

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ГОРОДСКОЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РЕАНИМАЦИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ»**

На правах рукописи

УДК:616.1/.4+616-089.5.;616.-005.8.+616.127.;611-24.(575.3).

Файзуллоев Хикматулло Тоирович

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И РЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ В
ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА,
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ**

**ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

**по специальностям 14.01.04 – Внутренние болезни
14.01.20 – Анестезиология и реаниматология**

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Алишер Мухтарович Мурадов

Душанбе–2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	2 – 4
Список сокращений и условных обозначений	5 – 7
Введение	8 – 14
Общая характеристика работы	15 – 24
ГЛАВА 1. Этиология, диагностика и лечение сочетанного инфаркта миокарда и ишемического инсульта (обзор литературы)	25 – 58
1.1. Этиология, факторы риска и патогенетические механизмы, приводящие к сочетанному развитию инфаркта миокарда и ишемического инсульта	25 – 36
1.2. Вегетативный статус, состояние центральной и гуморальной регуляции гомеостаза и гемодинамики при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта	37 – 45
1.3. Роль метаболических и респираторных функций легких в патогенезе развития критического состояния при сочетанных остром инфаркте миокарда и ишемическом инсульте	45 – 53
1.4. Принципы интенсивной терапии при сочетанных остром инфаркте миокарда и ишемическом инсульте	53 – 58
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования	59 – 87
2.1. Общая характеристика обследованных больных	59 – 74
2.2. Методы исследования больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании	74 – 87
ГЛАВА 3. Функциональное состояние сердца, центрального, легочного кровообращения, структурно-геометрические изменения у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении	88 – 109
3.1. Систолическая и диастолическая функции левого желудочка сердца, его ремоделирование у больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении	89 – 99
3.2. Состояние центральной и легочной гемодинамики у больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении	99 – 107
3.3. Диастолическая функция правого желудочка сердца у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении	107 – 109
ГЛАВА 4. Спектральный анализ и фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении ..	110 – 125
4.1. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их при сочетании при поступлении	112 – 120
4.2. Фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании	

при поступлении	120 – 125
ГЛАВА 5. Показатели гомеостаза и кислородотранспортной функции крови в различных бассейнах сосудистого русла и влияние на них метаболических функций легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении	126 – 199
5.1. Сравнительная оценка состояния коагуляции и реологии в бассейнах венозной кубитальной крови, смешанной венозной крови, оттекающей артериальной крови и функционального состояния гипокоагулирующей и реологической функций легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении	128 – 158
5.2. Сравнительная оценка содержание некоторых электролитов, кислотно-основного состояния, осмолярности и коллоидно-онкотического давления в бассейнах венозной кубитальной крови, смешанной венозной крови, оттекающей артериальной крови и функциональное состояние буферной активности легких при поступлении	159 – 177
5.3. Сравнительная оценка перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в бассейнах венозной кубитальной крови, смешанной венозной крови, оттекающей артериальной крови и функциональное состояние легких, регулирующих эти процессы, при поступлении	177 – 185
5.4. Влияние метаболических функций легких на состояние кислородотранспортной функции крови у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их при сочетании при поступлении	186 – 199
ГЛАВА 6. Оптимизированный подход комплексной интенсивной терапии больных с сочетанным инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и ближайшие результаты лечения	200 – 359
6.1. Общие принципы и особенности комплексной интенсивной терапии больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании	200 – 206
6.2. Показатели спектрального анализа и фрактальной оценки вариации кардиоинтервала после комплексной интенсивной терапии у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании	206 – 229
6.3. Функциональное состояние сердца, параметров центральной и легочной гемодинамики после комплексной интенсивной терапии у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании	229 – 249
6.4. Метаболические и респираторная функции легких после комплексной интенсивной терапии у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании	249 – 357

6.4.1. Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функционального состояния гипокоагулирующей и реологической функций легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании после комплексной интенсивной терапии	250 – 302
6.4.2. Показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах сосудистого русла и функционального состояния буферной активности легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании после комплексной интенсивной терапии	302 – 331
6.4.3. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах сосудистого русла (венозно-кубитальной крови, смешанной венозной крови, оттекающей артериальной крови) и функционального состояния легких по их регуляции у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании после комплексной интенсивной терапии	332 – 344
6.4.4. Влияние метаболических функций легких на состояние кислородно-транспортной функции крови у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетании после комплексной интенсивной терапии	344 – 357
6.5. Ближайшие результаты лечения больных с сочетанным острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом	357 – 359
Обсуждение полученных результатов	360 – 387
Выводы	388 – 390
Рекомендации по практическому использованию результатов	391 – 392
Список литературы	393 – 446
Список использованной литературы	393 – 439
Список научных работ соискателя	439 – 447

Список сокращений и условных обозначений

АВР	– артерио - венозная разница
АВ	– атриовентрикулярный
АГ	- артериальная гипертония
АК	– аскорбиновая кислота
АТЗ	- антитромбин-3
АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
БАВ	- биологически активные вещества
БФЛ	- буферная активность легких
ВАР	- вено-артериальная разница
ВКК	- венозная кубитальная кровь
ВСР	– вариабельность сердечного ритма
ГИ	- геморрагический инсульт
ГФЛ	- гипокоагулирующая функция легких
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДО ₂	– доставка кислорода
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИБВ	– индекс вегетативного баланса
ИИ	- ишемический инсульт
ИМ	- инфаркт миокарда
КДО	- конечный диастолический объем
КИТ	- комплексная интенсивная терапия
КМ	- кровоизлияние в мозг
КОД	– коллоидно-онкотическое давление
КОС	– кислотно-основное состояние
КСО	- конечный систолический объем
КТ	- компьютерная томография
КТФ	- кислородотранспортная функция
КУО	– коэффициент утилизации кислорода
ЛА	- легочная артерия

ЛГ – легочная гипертензия
ЛЖСН - левожелудочковая сердечная недостаточность
МДА - малоновый диальдегид
МКК - малый круг кровообращения
МНО - международное нормализованное отношение
МС - метаболический синдром
МФЛ - метаболические функции легких
МДА- малоновый диальдегид
ОАК - отекающая артериальная кровь
ОИТ - отделение интенсивной терапии
ОЛП – острое легочное повреждение
ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения
ОПСС - Общее периферическое сопротивление сосудов
ОССН - острая сердечно-сосудистая недостаточность
ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЖ - правый желудочек
ПИ - протромбиновый индекс
ПО₂ - потребление кислорода
ПОЛ - перекисное окисление липидов
ПШК - периферическое шунтирование крови
РФЛ - респираторная функция лёгких
СА – сино-атриальный
САК - субарахноидальное кровоизлияние
СВ - сердечный выброс
СВК - смешанная венозная кровь
СД - сахарный диабет
СД - систолическое давление
СДЛА - систолическое давление в легочной артерии
СИ – сердечный индекс
СНС - симпатическая нервная система

СрДЛА - среднее давление в легочной артерии
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
СОД - супероксиддисмутаза
ССС – сердечно-сосудистая система
СН – сердечно-сосудистая недостаточность
ТЛТ - тромболитическая терапия
ТМЖПД - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
УЗДГ - ультразвуковая доплерография
УО – ударный объем
ФАК - фибринолитическая активность крови
ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка
ХБП - хроническая болезнь почек
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЦВД - центральное венозное давление
ЦНС - центральная нервная система
ЧСС - частота сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
ESC - European Society of Cardiology
 $\Delta f_{вч}$ – высокие частоты спектра
 $\Delta f_{нч}$ - низкие частоты спектра
 $\Delta f_{унч}$ - ультранизкие частоты спектра
 β - степень интеграции системных связей, формирующих
экстракардиальную регуляцию со стороны центральной нервной системы
 σ_{RR} - стандартное отклонение вариаций

Введение

Актуальность предмета исследования. В последние десятилетия большое внимание исследователей привлекает изучение проблем на стыке нескольких специальностей. Примером тому является кардионеврология, изучающая взаимосвязь работы сердца и мозга в норме, а также при патологии, в частности при таких социально значимых заболеваниях, как церебральный инсульт (ЦИ) и инфаркт миокарда (ИМ). При сочетании этих патологий часто развиваются критические состояния, при которых невозможно обойтись без специализированной помощи кардиолога, невролога и анестезиолога-реаниматолога.

Несмотря на разработанные протоколы и рекомендации: «Рекомендации Европейской «инсульт-инициативы» по лечению инсульта», «Руководство для раннего лечения больных ишемическим инсультом» (утвержденное Инсульт-ассоциацией США и Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом в Российской Федерации), летальность и инвалидность при острых мозговых нарушениях (ОНМК) не имеет тенденции к снижению, поэтому детальное изучение любых аспектов данной проблемы является актуальным [Рахмонов Р.А. и соавт., 2018; Вирани С.С., Алонсо А., Бенджамин Э.Дж., 2020; Зыков М.В., Буцев В.В., Сулейманов Р.Р., 2021; Ibekwe E., Kamdar H.A., Strohm T., 2022]. При этом, как в них указывается, основная цель лечения ОНМК – обеспечение полноценного независимого социального, а не биологического существования пациента [Ганиева М.Т. и соавт., 2019; Хаханова О.Н. и соавт., 2020; Зыков М.В., Буцев В.В., Сулейманов Р.Р., 2021; Марино Пол Л., 2022; Sharma F. et al., 2016; Nakajima H., Tsuchiya T., Shimizu S. et al., 2022].

На сегодняшний день в Республике Таджикистан лечение острого инфаркта миокарда основывается на рекомендациях Европейского общества кардиологов (2021), Всероссийского общества кардиологов (2021), Американской ассоциации сердца (2019), а также клинических рекомендациях по сердечно-сосудистым заболеваниям, утвержденным Министерством

заравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (2018).

Во всем мире уровень заболеваемости острыми ЦИ и ИМ неуклонно растет, в то же время чаще стали встречаться сочетанные формы этих двух грозных патологий, имеющие особое социально-экономическое, государственное значение. Сочетание ЦИ и ИМ обусловлено проблемами обоюдного характера: практически одинаковой высокой частотой факторов риска, развитием органных осложнений, несогласованностью некоторых патогенетических механизмов развития при этих патологиях, наличием сложностей и взаимоисключающих моментов в диагностике, лечении, профилактике, а также часто меняющиеся взгляды на конкретные вопросы, их неоднородность, а иногда и противоречивость, что является причинами неадекватной диагностики и лечения, приводящих к летальности или инвалидности [Савчук Е.А., Шевченко И.В., Савчук О.М., 2018; Окшина Е.Ю., 2019; Белялова Ф.И., 2020; Aggaval G et al., 2021].

Согласно разным оценкам, частота встречаемости сочетанного развития инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения составляет от 1,3% до 12,8% [Путаала Дж., Ниеминеи Т., 2018; Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al., 2018].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ), а также цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются ведущими причинами нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения многих развитых и развивающихся стран мира, а также Республики Таджикистан [Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А., 2017; Косимов З.Х., 2019; Рахмонов Р.А. и соавт., 2018; Hagström E., Sorio Vilela F., Svensson M.K. et al., 2021], и по прогнозам ожидается дальнейший рост смертности от кардиоваскулярных болезней в странах с низким и средним уровнями доходов, который до 2030 г. достигнет 23,3 млн. человек за год [Merkler A.E., Diaz I., Wu X. et al., 2018].

В структуре общей смертности населения Российской Федерации (РФ) более половины составляют ССЗ (53,1%), а по смертности от ИБС среди Европейских стран Россия занимает лидирующее положение [Окшина Е.Ю. и соавт., 2019; Милосердов М.А., Маслов Н.Е., Ерохина А.С., Хамцова Е.И., 2022]. По сравнению с европейскими странами, смертность среди мужчин и женщин в РФ выше в 4,2 и 3,6 раза соответственно. При этом смертность среди мужчин превышает смертность среди женщин в 4,5 раза, в возрасте от 65 до 75 лет эта разница сокращается [Sarycheva T., 2019]. Одна треть смертей (31%) приходится на лиц трудоспособного возраста [Кондыбаева А.М., и соавт., 2018; Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., 2019].

Несмотря на достижения современной медицины, межсекторального взаимодействия, внедрение согласованных протоколов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистая патологии, ее осложнения все еще остаются одной из основных причин смертности населения во всех странах. При этом более чем 80% случаев в структуре смертности занимает острый инфаркт миокарда [Явелова И.С., 2017]. В Республике Таджикистан больничная летальность от ИМ составляет 10 - 17% [Шукурова С.М., и соавт., 2022].

В Таджикистане кардиоваскулярная патология еще с 1986 года прочно занимает лидирующие позиции в структуре летальности населения. В структуре причин смертности от неинфекционных заболеваний ССЗ неизменно занимают лидирующее положение (184,8 на 100 тыс. населения в 2016 году), значительно опережая аналогичный показатель смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний (в 21,5 раза), злокачественных новообразований (в 5,8 раз), болезней органов дыхания (в 8,9 раза), болезней желудочно-кишечного тракта (в 10,9 раз), несчастных случаев, травм и отравлений (в 11,9 раз). В расчёте на 100 тыс. населения смертность от болезней системы кровообращения составляла в 2006 г. 202,6; в 2009 г. – 206,0; в 2013 г. – 183,7; в 2016 г. – 184,8; 2019 г. – 167,3; 2020 г. – 193,7 [Демографический ежегодник РТ, 2016-2019]. Несмотря на снижение уровня общей смертности от ССЗ,

некоторые авторы отмечают продолжающийся рост стационарной летальности [Рахмонов Р.А. и соавт., 2018; Файзуллоев А.И., 2019].

В Российской Федерации ежегодно ЦИ заболевают свыше 450 тыс. человек, 79,8% из которых составляет ишемический инсульт (ИИ), 16,8% - геморрагический и 3,4% - субарахноидальные кровоизлияния [Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А., 2017; Косимов З.Х., 2019; Рахмонов Р.А. и соавт., 2018; Hagström E., Sorio Vilela F., Svensson M.K. et al., 2021]. В Республике Таджикистан ЦИ встречается с частотой от 2,0 до 4,0 на 1000 населения [113]. Общая летальность при ЦИ достигает до 40,4% (ИИ до 19%, ГИ - до 79%) [Ганиева М.Т. и соавт., 2019; Демографический ежегодник РТ, 2016-2019]. Летальность в специализированных отделениях составляет 4,4%, в палатах интенсивной терапии – 21,8% [Косимов З.Х., 2019].

Согласно концепции патогенетической гетерогенности ишемического инсульта (ИИ), одной из основных причин развития ЦИ является патология сердца и сосудов, которая занимает одно из ведущих мест и встречается более чем у 70% больных. Патология сердца выступает не только как причина инсульта, но и влияет на тяжесть его течения [Orellana-Urzuа S et.al., 2020].

Особенно опасную категорию в прогностическом и лечебном плане представляют пациенты с сочетанием ИМ и ИИ, что встречается от 1,3% до 12,8% случаев, чаще наблюдаются в остром периоде заболевания, в первые 2 недели [Okshina E.Yu. et al., 2019]. Наблюдения и исследования при ИИ показали, что в определенных ситуациях в зависимости от локализации он может быть непосредственной причиной развития сердечных осложнений. И, наоборот, аритмии, пороки и другие сердечные проблемы могут оказаться причинами острого ИИ. В первые 3 месяца после перенесенного ИИ в 2% - 6% случаев причиной летальности бывают именно кардиальные осложнения [Okshina E.Yu. et al., 2019].

По нашему мнению, одной из важных и неизученных достаточно глубоко проблем у больных ИМ, ИИ и при их сочетании является отсутствие фундаментальных знаний касательно участия метаболических и респираторных

функций легких в патогенезе развития этих патологий, их роли и места в реализации «порочного круга» критического состояния, в стратификации и прогнозировании последующего риска повторного развития ИМ или ИИ, а также летального исхода у этого контингента больных.

Все эти проблемы обусловлены различными патогенетическими причинами, и том числе нарушением вегетативной нервной системы (ВНС) и ее дисбалансом, эндотелиальной дисфункцией, приводящих к нарушениям механизмов центральной и регионарной гемодинамик, структурно-функциональным нарушениям сердца (систолической и диастолической дисфункциям левого и правого желудочков), макро- и микроциркуляции, глубоким изменениям показателей гомеостаза (КОС, процессов ПОЛ, КТФ крови и др.), гемостаза и реологии, развитию органных осложнений, в частности нарушению метаболических функций легких и головного мозга.

Степень изученности научной темы. На сегодняшний день в Республике Таджикистан лечение острого инфаркта миокарда основывается на рекомендациях Европейского общества кардиологов (2021), Всероссийского общества кардиологов (2021), Американской ассоциации сердца (2019), а также Клинических рекомендациях по сердечно-сосудистым заболеваниям, утвержденных Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗиСЗН РТ) (2018).

Диагностика и лечение ишемического инсульта основывается на разработанных протоколах и рекомендациях: «Рекомендации Европейской «инсульт-инициативы» по лечению инсульта», «Руководство для раннего лечения больных ишемическим инсультом» (утвержденных Инсульт-ассоциацией США и Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом в Российской Федерации), а также клинических рекомендациях, утвержденных МЗиСЗН РТ. До сих пор не разработаны рекомендации по диагностике и лечению больных с ИМ в сочетании с ИИ, вследствие чего при лечении таких пациентов используются стандартные клинические отдельные рекомендации по лечению инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Одной из недостаточно глубоко изученных проблем у больных с сочетанными инфарктом и ишемическим инсультом являются реологические нарушения крови и влияние на них метаболических функций легких и головного мозга [Мурадов А.М., Косимов З.Х., 2017].

Исследованиями отечественных ученых доказана значимая роль легочной ткани на метаболические процессы в организме, систему гомеостаза, легочную гипертензию и гемодинамические нарушения [Амонова Ш.Ш., 2019; Мурадов А.А., 2018; Мурадов А.М., 2019].

По нашему мнению, необходимость подобной информации связана с тем, что через лёгкие проходит 100% сердечного выброса, из них 5% получают коронарные артерии и 15% - головной мозг, поэтому нарушения параметров артериальной крови, зависящих от метаболических функций легких (МФЛ), влияющих на гемостаз, электролитный баланс, регуляцию в крови концентрации эндо- и экзотоксинов, биологически активных веществ (БАВ) – катехоламинов, - могут спровоцировать различные виды аритмии, повторные нарушения кровообращения сердца и головного мозга [Мурадов А.М., 2019].

Проведено достаточно много исследований у больных ИМ, ИИ и при их сочетании, посвящённых патогенетическим механизмам развития гипоксемии, систематизированы и разработаны клинические рекомендации для практического здравоохранения. Однако все эти диагностические и лечебные рекомендации учитывают, в основном, функциональное состояние газообменной функции легких. При этом до сих пор клиницисты не обладают достаточной информацией о МФЛ и их роли и месте в патогенезе развития ИМ, ИИ, стратификации риска в возникновении осложнений, рецидивов и летальности. Как показали исследования, нарушения структурно-функциональной системы легких (метаболические и респираторная функции) в значительной степени влияют не только на общие и легочные гемодинамические показатели, но и непосредственно на КТФ и развитие гипоксии [Амонова Ш.Ш., 2018]. Поэтому разработка КИТ для больных с ИМ, ИИ и при их сочетании с позиции коррекции метаболических процессов на

уровне энергетического обмена в альвеолоцитах позволит значительно улучшить результаты их лечения.

Изучение, решение этих проблем в случаях сочетания ИИ и ИМ подчеркивают актуальность и необходимость проведения исследований в этом направлении.

Связь исследования с научными программами и научной тематикой.

Диссертационное исследование является фрагментом НИР Государственного образовательного учреждения «Институт последиplomного образования с сфере здравоохранения РТ» (ГОУ ИПОвСЗ РТ) и Государственного учреждения «Городской научный центр реанимации и детоксикации «ГУ ГНЦРиД» «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» рег. номер №0116TJ00528. Выполнялась для реализации приоритетных направлений и стратегий: «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013 - 2023 годы», утверждены Постановлением Правительства РТ от 3 декабря 2012 г., №676.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Улучшение результатов диагностики и лечения больных при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ распространенности, развития осложнений, летальности и инвалидности при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта.
2. Провести спектральный анализ и фрактальную оценку степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны ЦНС, вариабельности сердечного ритма, степени эндотелиальной дисфункции у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании, а также их диагностическую ценность для определения степени тяжести, прогнозирования и мониторингирования лечения.
3. Изучить показатели общей, легочной гемодинамики и выявить взаимосвязь их нарушений с вегетативной нервной системой, её дисбалансом, функциональным состоянием кислородотранспортной функции крови.
4. Провести сравнительную оценку структурно-функционального состояния, типов ремоделирования, систолической и диастолической функций левого и правого желудочков сердца у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании.
5. Изучить параметры гомеостаза (гемостаза, реологии, кислотно-основного состояния, электролитов, перекисного окисления липидов и др.) в различных бассейнах сосудистого русла (венозной, смешанной венозной и артериальной крови), а также оценить влияние на них метаболических функций легких (регулирующей гемостатический потенциал, реологию, буферную активность и др.) и возможностей их использования в ранней диагностике, прогнозировании развития органных осложнений и исходов заболеваний у этой категории больных.

6. Оптимизировать диагностику и комплексную интенсивную терапию при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта, а также изучить ближайшие результаты исходов.

Объект исследования. Объектом для диссертационного исследования служили 420 человек: 200 больных с ИМ, 120 – с ИИ, 70 - с сочетанным ИМ и ИИ, а также 30 здоровых доноров. Всего, таким образом, пролечены 195 пациентов. В диссертационном исследовании проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования, которое проводилось в 4 этапа. Ретроспективная группа: с ИМ – 100 больных, ИИ – 60 больных, ИМ + ИИ - 35 больных; проспективная группа: с ИМ – 100 больных, ИИ – 60 больных, ИМ + ИИ - 35 больных; контрольная группа - 30 здоровых доноров. Все больные были разделены на 3 группы. В 1-й группе 100 больных с инфарктом миокарда, во 2-ю группу - 60 больных с ишемическим инсультом, 3-я группа - 35 больных с ИМ в сочетании с ИИ, для лечения которых применяли стандартные клинические рекомендации по лечению инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Предмет исследования. Предметом исследования являлись параметры структурно-функционального состояния сердца, систолическая и диастолическая дисфункции левого и правого желудочков сердца, их ремоделирование, а также состояние центральной и легочной гемодинамики у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении и после КИТ. Предметом исследования также служили данные спектрального анализа и фрактальной оценки вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их сочетание при поступлении. Изучены функциональное состояние, клиническая и количественная оценка ВНС, т.е. симпатический и парасимпатический статус и его баланс. Изучены показатели гомеостаза (гемостаз, реология, электролиты, КОС и газы крови, ПОЛ, антиоксидантная защита и др.) и кислородотранспортная функция крови в различных бассейнах

сосудистого русла (ВБК, СВК и ОАК) и влияние на них метаболических функций легких. Функциональное состояние легких по респираторной и метаболическим функциям у контрольной группы, больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании.

Теоретические основы исследования. Теоретической основой исследования послужили работы отечественных (Амонова Ш.Ш., Исмоилова М.Ш., Мурадов А.М., Олимзода Н.Х., Рахимов Н.Г., Рофиева Х.Ш., Шоджонов М.М. и др.), а также зарубежных (Прекина В.И., Верещагин Н.В. и соавт.) авторов. Ими было выявлена и доказана ведущая роль дисбаланса регуляции вегетативной нервной системы в патогенезе развития различных критических состояний - гипертензионных расстройств у беременных, критических нарушений ритма сердца, возникновении эндотелиальной дисфункции и др. Однако в доступной литературе мы не встретили данных о нарушении регуляции вегетативной нервной системы (спектральный и фрактальный анализ R-R кардиоинтервала и ее роли у больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и, особенно, при их сочетании).

Научная новизна

- Впервые проведен спектральный и фрактальный анализ вариабельности сердечного ритма и экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС при сочетании ИМ и ИИ в остром периоде.
- Изучены патогенетические механизмы нарушения метаболических функций легких при остром сочетанном повреждении ИМ и ИИ, а также их влияние на показатели общей и легочной гемодинамики, КТФ крови, КОС, газы крови, водно-электролитный обмен, гемостаз (в 3 бассейнах сосудистого русла - венозной, смешанной венозной и артериальной крови).
- Выявлены общие закономерности нарушения и патогенетические звенья в развитии осложнений со стороны функции эндотелия, вегетативного баланса, системы кровообращения, состояния гемостаза и развития органических осложнений при сочетании ИМ и ИИ.

- Впервые сравнены общепринятые протоколы диагностики и лечения ИИ и ИМ, а также разработаны новые схемы при сочетанном их повреждении с учетом выявленных патогенетических механизмов.

Положения, выносимые на защиту

1. У больных ИМ, ИИ и особенно при их сочетании выявляются общие факторы риска и коморбидные заболевания, в патогенетической основе которых лежат общие нарушения регулирующих механизмов и взаимозависимых процессов функционирования ЦНС, структур мозга (кора больших полушарий, гипоталамус и гипоталамические механизмы, ретикулярная формация, продолговатый мозг и его бульбарные структуры) с активацией симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой систем и запуском проферментно-ферментного комплекса (каскада комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов), фундаментальной основой которых является дисбаланс ВНС, эндотелиальная дисфункция и глубокие нарушения гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС и газов крови, ПОЛ и др.), приводящих к острой сосудистой катастрофе.

2. У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ возникает характерное снижение спектров $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, повышение $\Delta f_{\text{нч}}$ и ИВБ, а также выраженные сдвиги показателей σ_{RR} и β , коррелирующие с тяжестью патологии (количественно определяющие зоны вегетативного баланса - адаптации, субкритическая, критическая и суперкритическая), вследствие выраженного снижения устойчивости экстра- и интракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также нарушения регулирующих механизмов со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы, прогрессирующие гормональные сдвиги на фоне нарастания процессов эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции (выраженного преобладания симпатической активности над парасимпатической), которые формируют

эфферентную импульсацию и определяют функциональную активность сердца и головного мозга.

3. Выявленные стадийные нарушения метаболических и респираторных функций легких являются взаимосвязанными процессами, от функционального состояния которых (1 стадия – компенсация: 1А начальных и 1Б выраженных нарушений; 2 стадия – субкомпенсация; 3 стадия – декомпенсация: 3А обратимых и 3Б необратимых изменений) зависят режимы кровообращения, степень легочной гипертензии, тяжесть систолической и диастолической дисфункций Л/ПЖ, КТФ крови, выраженность гипоксии и исходы заболевания.

4. Одним из патогенетических механизмов утяжеления состояния больных при ИМ, ИИ и ИМ+ИИ являются нарушения гомеостаза в артериальной крови, зависящие от функционального состояния МФЛ, влияющих на гемостаз и реологию, электролитный состав, буферную емкость и газовый состав, токсичность крови, содержание продуктов ПОЛ и антиоксидантную защиту, дисбаланс которых провоцирует различные виды аритмии, прогрессирующие нарушения метаболизма, расширение очагов некроза или повторные катастрофы кровообращения сердца и головного мозга.

5. У больных при сочетании ИМ и ИИ процессы дисбаланса регулирующих механизмов ВНС, эндотелиальная дисфункция и нарушения гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС и газов крови, ПОЛ и др.) протекают более выражено, вследствие чего отмечается более высокая летальность, по сравнению с изолированным течением ИМ или ИИ.

6. У больных ИМ, ИИ и при их сочетании определение параметров гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС и газов крови, ПОЛ, антиоксидантной защиты и др.) в бассейнах СВК и АК, а также применение неинвазивного метода оценки спектрального и фрактального анализа кардиоинтервала позволяют более объективно оценивать функциональное состояние ВНС, выявлять стадию нарушения

МФЛ, степень респираторной недостаточности и гипоксии, что дает возможность объективировать тяжесть течения патологии, прогнозировать риск развития органных осложнений, персонализировать и мониторировать процесс лечения.

7. На параметры КТФ крови у больных ИМ, ИИ и при их сочетании влияют не только показатели общей гемодинамики, уровень гемоглобина, но также непосредственно МФЛ, при нарушении которых происходит преципитация легкими фибриногена, гиалинизация мембран альвеол, интерстициальный отек, вызванный ретенцией натрия легкими, микротромбоз и вазоконстрикция легочных сосудов и др., имеющие взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы, влияющие на процессы обмена, доставки, потребления, утилизации кислорода и периферического шунтирования крови, вызывающие гипоксию вплоть до развития коматозного состояния и неблагоприятного исхода.

8. Оптимизированная протокольная КИТ у больных ИМ, ИИ и, особенно, при их сочетании с позиции коррекции метаболических процессов на уровне энергетического обмена в альвеолоцитах является одним из важных и необходимых звеньев диагностической и лечебной тактики, позволяющей значительно улучшить результаты лечения больных с этой патологией.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. На основании полученных новых данных и патогенетических механизмов развития критического состояния у больных с сочетанным ИМ и ИИ улучшены результаты диагностики и лечения, снижена смертность и инвалидность. Теоретические аспекты патогенеза, диагностики и лечения ИМ, ИИ и при их сочетании представлены в виде лекций на практических занятиях с курсантами, интернами, ординаторами циклов первичной специализации и усовершенствования на кафедрах кардиологии с курсом клинической фармакологии, анестезиологии и реаниматологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, а также кафедре внутренних болезней

№3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино. Разработаны рационализаторские предложения, представлены доклады на профильных конференциях и съездах.

Получены четыре рационализаторских предложения.

1. Способ ранней диагностики метаболических нарушений у больных при сочетанном остром инфаркте миокарда и ишемическом инсульте (№ 000425 от 11.04.2022 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Рофиева Х.Ш., Шумилина О.В.).

2. Способ объективизации тяжести состояния и прогнозирование исхода у больных при сочетанном остром инфаркте миокарда и ишемическим инсульте (№000429 от 11.04.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Рофиева Х.Ш., Эмомзода И.Х.).

3. Способ объективизации тяжести кардио-ренального синдрома I типа у больных острым инфарктом миокарда (№ 000405 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Комилов Т.Т., Рофиева Х.Ш.).

4. Способ определения тяжести и прогнозирования исхода острого почечного повреждения у больных острым инфарктом миокарда (№ 000401 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Комилов Т.Т., Рофиева Х.Ш.)

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных данных диссертационного исследования обеспечена: анализом большого количества современной научной литературы; достаточным количеством обследованных больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании (ретроспективная группа: с ИМ – 100 больных, ИИ – 60 больных, ИМ + ИИ - 35 больных. Проспективная группа: с ИМ – 100 больных, ИИ – 60 больных, ИМ + ИИ - 35 больных. Контрольная группа - 30 здоровых доноров), сформированных и рандомизированных по

однородным критериям; логичностью и обоснованностью положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций; применением современных, высокоинформативных и достоверных лабораторных, инструментальных методов исследований; проведенным объективным статистическим анализом. Представленные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации научно обоснованы, логически вытекают из результатов проведенной НИР и отражают поставленные цели и задачи. В диссертационной работе использованы основные электронные базы и ресурсы: киберленинка, elibrary, dissercat, cochrain, PubMed и др. Проведены обзор материалов научных конференций, съездов и симпозиумов стран СНГ и дальнего зарубежья, анализ научных исследований, трудов и диссертаций, защищенных в Республике Таджикистан. Исследования проводились на базах ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗиСЗН РТ и ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» УЗ г. Душанбе.

Достоверность первичного материала подтверждается актом комиссионной проверки от 04 октября 2022 года, выданным ГУ ГНЦРиД.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертационная работа посвящена научным проблемам анестезиологии и реаниматологии, внутренних болезней, неврологии, кардиологии и соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Растройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового человека; подпункта 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов. 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология: подпункт 3.2. Этиология и патогенез болевого синдрома; подпункт 4.2. Изучение синдромов критических состояний организма и внедрение в клиническую практику новых методов искусственной

вентиляции легких, искусственного кровообращения, экстракорпоральной детоксикации, гипербарической оксигенации; подпункт 4.2. Экспериментальные и клинические исследования по изучению механизма действия фармакологических средств, применяемых при анестезии, реанимации и интенсивной терапии; подпункт 4.2. Изучение распространенности и особенностей течения болезней системы кровообращения, совершенствование технологий их профилактики и лечения критических ситуаций сердца.

Содержание работы полностью отражает исследования, изучающие метаболические и респираторные функции легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

Личный вклад соискателя ученой степени. Автором лично разработан дизайн исследования, проведен обзор первичных научных исследований и публикаций по проблеме ИМ, ИИ, ИИ+ИМ; внедрена методика определения метаболических функций легких и динамический анализ параметров гомеостаза в ВВК, СВК и АК, общей и регионарной гемодинамики; сбор и анализ научной информации; исходя из целей и задач исследования проведена рандомизация по группам ИМ, ИИ и при их сочетании, статистический анализ; обобщение и интерпретация полученных результатов; разработаны ключевые положения в патогенезе развития осложнений, новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этих пациентов. Автором самостоятельно подготовлены доклады, материалы и опубликованы статьи, выступления на научных конференциях, результаты НИР отражены в 4 рационализаторских предложениях, апробированы в профильных отделениях реаниматологии и интенсивной терапии, неврологии и кардиологии. Автор участвовал в диагностике и лечении всех больных инфарктом миокарда и ишемическом инсультом и при их сочетании, проводил наблюдение и контрольные исследования пациентов до и после лечения.

Апробация и применение результатов диссертации. Результаты диссертационного исследования и его основные положения были представлены в виде докладов: на научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» (2021, 2022), ГОУ ИПОвСЗ РТ (2021, 2022) на объединенном заседании Республиканской ассоциации кардиологов Республики Таджикистана и ассоциации анестезиологов и реаниматологов Республики Таджикистан имени профессора Мурадова М.К., Второй ежегодной республиканской научно-практической конференции НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана», Конгрессе кардиологов и терапевтов Средней Азии. Апробация диссертационного исследования проведена на заседании Ученого совета ГУ ГНЦРиД УЗ г. Душанбе (Протокол №2(23) - II от 03.02.2023 г.).

Результаты научно-исследовательской работы, практические рекомендации, современные оптимизированные методики диагностики и лечения внедрены в практическую деятельность в отделениях реанимации и интенсивной терапии ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии МЗиСЗ РТ», ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» УЗ г. Душанбе; теоретические положения, выводы используются при чтении лекций и на практических занятиях с курсантами, интернами, ординаторами циклов первичной специализации и усовершенствования на кафедрах кардиологии с курсом клинической фармакологии, анестезиологии и реаниматологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликованы 34 научных статьи, из них 19 (7 - в моноавторстве) - в журналах, поименованных в перечне рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Министерства образований и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы

исследования, четыре главы с результатами собственных исследований), обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций для практического использования и списка литературы. Текст диссертации изложен на 447 страницах, иллюстрирован 7 рисунками и 75 таблицами. Список литературы состоит из 370 источников, в том числе 154 на русском и 216 на иностранных языках.

ГЛАВА 1

Этиология, диагностика и лечение сочетанного инфаркта миокарда и ишемического инсульта (обзор литературы)

1.1. Этиология, факторы риска и патогенетические механизмы, приводящие к сочетанному развитию инфаркта миокарда и ишемического инсульта

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) среди причин смерти занимают лидирующее место. Так, в 2019 году от ССЗ умерли 17,9 миллионов человек, что составило 32% всех смертей в мире [360, 361]. При этом 85% из них были связаны с артериальной гипертензией, инфарктом миокарда и инсультом [23, 88].

Согласно данным ВОЗ, в структуре общей заболеваемости в мире ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущее место [13, 15, 51, 95, 168, 314, 346, 347].

По отчетам Global Burden of Disease (GBD), в 2019 году доля показателей смертности от ишемической болезни сердца достигла 26,28% от общего числа смертей [236, 323].

Инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт) – глобальная проблема современной медицины, имеют устойчивый тренд роста и ежегодно уносят жизни миллионов людей [51, 115]. Поэтому исследовательский интерес привел к созданию самостоятельного раздела клинической медицины – кардионеврологии - с целью изучения особенностей сочетанного развития данных клинических состояний [19, 144, 295].

Инфаркт миокарда представляет клиническую форму ишемической болезни сердца (ИБС), которая в настоящее время наряду с острым нарушением мозгового кровообращения и патологическими состояниями периферических артерий является основной причиной смертности больных и связанной с ней

инвалидизации. Инфаркт миокарда входит в триаду болезней, вызывающих ИБС, помимо атеросклеротического кардиосклероза и стенокардии.

Следует отметить, что в период пандемии новой коронавирусной инфекции – COVID-19 - значительно выросло число умерших от ИБС и инфаркта миокарда [340, 248]. По данным Primessnig U. et al. (2021), смертность от острого инфаркта миокарда у лиц с COVID-19 существенно увеличилась примерно на 10% в 2020 году, по сравнению с 2019 годом [309].

Ретроспективно изучая влияние вспышки COVID-19 на госпитализацию и исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда в едином японском специализированном центре, Arai R. et al. (2021) отмечают, что, несмотря на сокращение числа стационарных пациентов с ОИМ на 5,7% после вспышки COVID-19, 30-дневная смертность была значительно выше в период COVID-19 у больных ИМ без подъема сегмента ST (23,1% против 1,9%, $P = 0,004$), по сравнению с ИМ с подъемом сегмента ST (9,4% против 8,3%, $P = 0,77$). Исследователи связывают это с оказанием несвоевременной медицинской помощи в период пандемии COVID-19 [249], что также согласуется с данными других ученых [350, 199, 256].

По данным литературы, частота распространённости ассоциированного развития ИМ и ИИ находится в пределах от 1,3% до 12,8% [234, 354, 345].

По мнению Чичковой М.А. с соавт. (2016), общим патогенетическим фактором сочетанного развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта является мультифокальный атеросклероз с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий [144].

Некоторые авторы считают, что при атеросклерозе коронарных артерий поражение каротидного русла достигает 30-60% случаев, что приводит к неблагоприятному исходу [2, 10, 99].

Сочетанное течение ИМ и инсульта констатировали Чельшева И.А. и др. (2010) в 2,09% (11 человек) случаях, при этом средний возраст пациентов был $72,2 \pm 14,9$ года. Пациенты были госпитализированы сроком более чем через 3 часа от начала инсульта. В большинстве случаев диагностирован ишемический

инсульт в левом каротидном бассейне (63,6%). Летальный исход чаще наступал у всех больных на 6-7-й день после госпитализации [142].

В исследовании, проведенном Трусовым В.В. с соавт. (2011), оценены структура обращаемости пациентов с острым ИМ и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Среди пациентов с ОНМК преобладали больные с ишемическим инсультом (73%), с ОКС – с прогрессирующей стенокардией (61%), на втором месте были пациенты с ОИМ с подъемом сегмента ST (24%) [129].

Важную роль в ассоциации ИМ и ИИ играют мужской пол, пожилой возраст, перенесенный ИИ, постинфарктный кардиосклероз, первые сутки Q-образующего ИМ передней стенки левого желудочка сердца [57, 99, 102, 157, 206, 207, 233, 222, 349].

Бремя, связанное с факторами риска инсульта, за период с 1990 по 2019 год была оценена Fallahzadeh A. et al. (2019) с использованием результатов исследования Глобального бремени болезней (GBD). Полученные данные о бремени инсульта и изменяющихся тенденциях свидетельствуют о том, что в Иране в 2019 году число больных и случаев смертей в результате инсульта составило 963512 и 40912 соответственно. Стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости (ASIR) и стандартизированный по возрасту уровень смертности (ASDR) снизились за исследуемый период. Однако число случаев смертей от инсульта на субнациональном уровне увеличивается, возможно, по причине роста населения. В 2019 году стандартизированный по возрасту уровень смертности по инсульту в 44,7% (35,7-54,7%) случаях был связан с артериальной гипертензией, а в 28,8% (15,2-57,4) – с высоким уровнем глюкозы в плазме крови натощак [291].

Патогенетические механизмы сочетанного развития связаны, прежде всего, с тем, что ОИМ приводит к развитию электрической нестабильности миокарда, нарушению ритма и проводимости, способствуя развитию ИИ (в 70–75% случаев) [335].

По данным Чичковой М.А. с соавт. (2016), у 185 (25%) пациентов с ОИМ выявлены признаки инсульта различной степени тяжести, что приводило к появлению общемозговых (36,2%) и очаговых симптомов (15,1%). Также полагают, что ИМ у 68 (9,2%) пациентов осложнился ИИ, чаще в первую неделю заболевания с высоким процентом летальности (72,2%) ($p < 0,05$). У 38 (55,9%) больных при поступлении ИИ был установлен одновременно с ИМ, мужчины составили 57,4%, женщины – 42,6%. При ассоциации ИМ и ИИ преимущественно были Q-образующие ИМ (67,6%) [145].

Alqahtani F. et al. (2017) констатируют, что только у 13573 (1,6%) из 864043 пациентов с ИИ был диагностирован ОИМ. Госпитальная смертность составила 21,4% и 7,1% в сопоставимых по склонности группах пациентов с ОИМ и без него, $p < 0,001$. В многомерном логистическом регрессионном анализе самыми сильными предикторами возникновения ОИМ после ИИ были пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца в анамнезе, хроническая почечная недостаточность, перенесенная механическая тромбэктомия, а также нарушения ритма и проводимости [251, 255].

Большинство исследователей полагают, что независимо от преобладания полиэтиологических причин [141, 177, 200, 203, 204, 216, 250, 252, 306, 352, 355] при ИМ и ИИ доминируют определённые факторы риска, связанные с декомпенсацией системного или регионарного кровообращения [182, 183, 253, 313].

Артериальная гипертензия при поступлении обнаружена у большинства больных ИМ и ИИ (81,8%) [254]. Наличие гипотонии приводит к спазму и стазу в мозговых сосудах, а в сердце – к усугублению ишемии миокарда [344].

Cordero A. с соавт. (2011) доказали прямую корреляцию между риском развития ИМ и ИИ с уровнем АД, увеличение показателя диастолического давления на 7 мм рт. ст. повышает риск развития ИМ на 27%, инсульта – на 42% [210].

Сочетание ИМ и ИИ статистически значимо преобладало у мужчин (57,4%), чем у женщин (42,6 %) ($p < 0,05$). Средний возраст пациентов составил

69,7±1,92 лет. У 46 (67,6%) пациентов был установлен одновременно ИМ и ИИ. Отек легких статистически значимо выявлен у пациентов с сочетанием ИМ и ИИ, по сравнению с пациентами, перенесшими только ИМ (44,1% и 25,4%, соответственно; $p<0,05$) [143].

Ряд авторов, оценивая особенности клинических проявлений сочетанного развития ИМ и инсульта, констатируют, что нарушение гемодинамики, снижение сократительной способности миокарда и наличие аритмии негативно влияют на течение острого периода ИИ, а нарушение автономной регуляции сердца за счет церебрального воздействия способствует развитию осложнений инфаркта миокарда [14, 163, 189, 196, 205, 301].

В работе Грековой З.В. и соавт. (2019) проводится анализ клиники атипичного течения инфаркта миокарда, сочетанного с инсультом. Авторы отмечают, что в данном случае отсутствовала классическая картина клиники ИМ с преобладанием очаговой церебральной симптоматики, что представляло трудности при проведении дифференциальной диагностики [9].

По данным разных исследователей, наличие инфаркта миокарда осложняет течение мозгового инсульта, являясь прогностически неблагоприятным фактором [358].

При сочетанном течении инфаркта миокарда и инсульта превалирует клиника тяжелого очагового инсульта с общемозговой симптоматикой и характерными лабораторными изменениями.

По данным Челышева И.А. и др. (2010), у всех пациентов выявлена тахикардия (частота сердечных сокращений – $91,2\pm15,8$ уд./мин), гипергликемия ($7,14\pm1,9$ ммоль/л), повышение уровня гематокрита, признаки гиперкоагуляции. Артериальная гипертензия при поступлении обнаружена у большинства больных (81,8%). Гипертермия и высокая скорость оседания эритроцитов имели место у 45,4% пациентов [142].

Поздняя диагностика ИМ и ИИ приводит к ошибкам в тактике профильной госпитализации и удлиняет сроки оказания специализированной медицинской помощи.

Причины одновременного развития ИМ и ИИ: прогрессирование атеросклероза, СД, гиперлипидемия, АГ, курение, ожирение и др. [4, 75, 144, 229, 231, 239, 242, 268, 269, 273, 357].

ОИМ в 3 раза чаще развивается при СД 2 типа, который оказывает самостоятельное влияние на тяжесть, течение и исход ИМ + ИИ [14]. Среди причин смертности больных сахарным диабетом ИМ занимает первое место (55%), на втором – инсульт (29%) [368].

Основополагающими причинами ИИ ряд авторов считают пожилой и старческий возраст, АГ, гиперхолестеринемия, атеросклероз сонных и позвоночных артерий, курение, СД, мерцательную аритмию, ИМ, аневризму левого желудочка, искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, миокардиопатию, бактериальный эндокардит [31, 154, 180, 238].

По данным сравнительного анализа профиля сосудистых факторов риска с исходами в стационаре, который провели Ivanusa M. и Ivanusa Z. (2004), острый инсульт (ОИ) и острый инфаркт миокарда (ОИМ) имеют общие основные факторы риска, такие как возраст, пол и высокое кровяное давление. Авторы обследовали 486 последовательных пациентов, которые были госпитализированы в больницу общего профиля Беловар с диагнозами ОИ (ишемический инсульт или внутримозговое кровоизлияние; N=380) или ОИМ (N=106) в течение одного года. Частота факторов риска и показатели смертности в стационаре были оценены в обеих группах. Пациенты с ОИ были значительно старше пациентов с ОИМ: средний возраст пациентов с ОИ составлял $68,9 \pm 9,1$ лет, а для пациентов с ОИМ - $62,8 \pm 11,7$ лет ($p < 0,001$). ОИМ встречался значительно чаще, чем ОИ, у пациентов моложе 65 лет; у 51% из этой группы был ОИМ, а у 26% - ОИ ($p < 0,001$). Артериальная гипертензия была более распространенным фактором риска у пациентов с ОИ (69% пациентов с ОИ против 58% пациентов с ОИМ; $p = 0,042$). Умершие пациенты существенно не различались по возрасту между группами. Показатели смертности в стационаре были значительно выше при ОИ, чем при ОИМ (31% по сравнению

с 12%, $p < 0,001$ для всех пациентов; 37% против 5%, $p < 0,001$ для мужчин). Женщины, госпитализированные по поводу ОИМ, чаще умирали в больнице, чем мужчины (28% против 5%; $p = 0,002$). По мнению исследователей, возраст на момент предъявления был существенным дифференцирующим фактором между пациентами с ОИ и ОИМ. Единственным исключением были женщины, чей возраст в начале ОИ и ОИМ был одинаковым. Напротив, умершие пациенты существенно не различались по возрасту. Значительно более высокая стационарная смертность была выявлена у мужчин (с поправкой на возраст), чем у женщин с ОИ. Пятикратно более высокий уровень стационарной смертности у женщин, чем у мужчин с ОИМ, скорее всего, является результатом других факторов, связанных с лечением [262].

По данным Bradley S.M. et al. (2019), обследование пациентов с ИМ, госпитализированных в учреждения Управления здравоохранения ветеранов США, в период с июля 2007 года по сентябрь 2009 года показало, что в общей сложности 5556 пациентов с ОИМ в стационаре (средний возраст 73 [10] лет; 5456 [98,2%] мужчин) были выявлены среди 1,3 миллиона случаев госпитализации, с частотой 4,27 случаев ОИМ в стационаре на 1000 случаев госпитализации. Независимые факторы риска, связанные с ОИМ в стационаре, включали условия в отделении интенсивной терапии, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, частоту сердечных сокращений более 100 ударов в минуту, уровень гемоглобина менее 8 г/мл и количество лейкоцитов 14000/мкл или более. По сравнению с соответствующей контрольной группой смертность была значительно выше у пациентов с ОИМ в стационаре (госпитальная смертность 26,4% против 4,2%; 30-дневная смертность 33,0% против 10,0%; 1-летняя смертность 59,2% против 34,4%) [187].

Результаты двунаправленного рандомизированного исследования с использованием двух выборок менделевской рандомизации (MR), проведенного Sun W. et al. (2021), показывают, что авторы оценивали причинно-следственную связь между инсультом и инфарктом миокарда, которые были получены из большого опубликованного исследования

общегеномной ассоциации: генетические инструменты, связанные с инсультом (40 585 случаев; 406 111 контрольных) и ИМ (43 676 случаев; 128 199 контрольных). Генетически предсказанный инсульт с поражением крупных артерий (LAS) был причинно связан с более высокими шансами ИМ (отношение шансов [OR] = 1,13, 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,06-1,20, $p=1,0 \times 10^{-4}$), а причинный эффект LAS на ИМ был значительно ослаблен (OR=1,09, 95% ДИ: 1,02-1,17, $p=0,017$) после исключения мультипотентных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Фенотипы ИМ генетически коррелировали со всеми ишемическими инсультами (ОШ=1,15, 95% ДИ: 1,03-1,28, $p=0,013$) и LAS (ОШ=1,39, 95% ДИ: 1,14-1,71, $p=0,001$); но причинного влияния ИМ на все ишемические инсульты (ОШ=1,00, 95% ДИ: 0,95-1,28, $p=0,219$) и LAS (ОШ=1,26, 95% ДИ: 0,93-1,69, $p=0,130$) не наблюдалось после исключения мультипотентных SNP [334].

Первостепенное значение приобретает раннее выявление сердечно-сосудистых нарушений, непосредственно вызванных ОИИ, т.е. существование двунаправленного взаимодействия между мозгом и сердцем [40].

Пациенты с ИИ чрезвычайно уязвимы к тяжелым сердечным осложнениям, такие как сердечный приступ, застойная сердечная недостаточность, нестабильность гемодинамики, диастолическая и систолическая дисфункция левого желудочка, аритмии, ЭКГ-аномалии и остановка сердца [36, 181].

Для определения корреляционной связи между острым инфарктом миокарда и клиническим исходом у пациентов с первичным диагнозом острой церебральной ишемии при поступлении в клиниках США за период 2002-2011 гг. Seifi A. et al. (2014) провели многофакторный пошаговый регрессионный анализ. За 10 лет зарегистрировано 886094 случая госпитализации с ОЦИ с 17526 (1,98%) диагнозами ОИМ. Общая кумулятивная смертность в когорте составила 5,65%. Госпитальная смертность была связана с ОИМ (ОР 3,68; 95% ДИ 3,49-3,88, $p \leq 0,0001$), приемом рТПА (ОР 2,39 ДИ 2,11-2,71, $p < 0,0001$), пожилым возрастом (ОР 1,03, 95% ДИ 1,03-1,03, $P < 0,0001$) и женским полом

(ОР 1,06, 95% ДИ 1,03-1,08, $p < 0,0001$). В целом, риск смертности снизился в ходе исследования; с 20,46% в 2002 году до 11,8% в 2011 году (ОР 0,96, 95% ДИ 0,95-0,96, $p < 0,0001$). Анализ выживаемости продемонстрировал расхождение между подгруппами пациентов с ОИМ и без ОИМ в течение исследования (логарифмический ранг $p < 0,0001$) [343].

Проведенное авторами исследование демонстрирует, что, несмотря на незначительную распространенность ИМ у пациентов, госпитализированных с первичным диагнозом ОЦИ, острый инфаркт миокарда негативно влияет на выживаемость. Поэтому, учитывая высокую клиническую нагрузку ИМ на смертность пациентов с ОЦИ, в этой когорте пациентов должен поддерживаться высококачественный мониторинг, необходимо проводить своевременную диагностику и лечению сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний с целью улучшения исходов болезни.

Инфаркт миокарда, сочетающийся с нарушениями мозгового кровообращения, является редким, но важным осложнением ОИМ.

Связь между ИИ и ИМ была признана много десятилетий назад в разных исследованиях, в которых доказан высокий риск развития ИМ в течение 72 часов после поступления с ишемическим инсультом.

В 3-м проспективном исследовании пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, поступивших в гериатрическое отделение в течение 72 часов после начала заболевания, у 12,7% было то, что было сочтено сопутствующим острым инфарктом миокарда. В большинстве случаев, 71%, отсутствовали клинические признаки острого инфаркта миокарда и, если бы не электрокардиографические и ферментативные исследования, сочетание этих двух состояний могло бы и не выявиться. Исследуются возможные объяснения совпадения этих двух условий. Пациенты наблюдались в течение пяти лет. Смертность при комбинированном остром инфаркте миокарда и инфаркте мозга, поступивших в стационар, составила 53% в течение шести недель и 64% - в течение одного года, по сравнению с 26% и 42% соответственно при инсультах, не осложненных инфарктом миокарда. Только один пациент прожил

пять лет. Распознавание таких случаев важно с точки зрения лечения и прогноза и это может быть достигнуто с помощью записи ЭКГ с последующим исследованием ферментов во всех случаях острого инсульта, поступивших в больницу [275].

Ряд ученых констатируют, что о сочетанном течении острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта можно сказать только тогда, когда оба происходят в течение 1 месяца друг от друга [188, 338].

Частота развития ишемического инсульта после острого инфаркта миокарда в реестре GRACE (Глобальный реестр острых коронарных событий) составила 0,9% [205].

В крупнейшем специализированном ретроспективном исследовании, представленном американскими учеными Aggarwal G. et al. (2021), оценены распространенность, тенденции, предикторы и исходы острого ишемического инсульта при госпитализации с острым инфарктом миокарда. По данным Национальной базы данных выборки стационарных пациентов (2000-2017), из 11622528 случаев острого инфаркта миокарда у 183896 (1,6%) был сопутствующий острый ишемический инсульт. Таким образом ИИ осложнил 1,6% всех случаев госпитализации с ОИМ. По сравнению с 2000 годом, в 2017 году частота ИИ незначительно увеличилась среди ОИМ с подъемом сегмента ST (скорректированное отношение шансов 1,10 [95% ДИ 1,04-1,15]) и снизилась при ОИМ без подъема сегмента ST (скорректированное отношение шансов 0,47 [95% ДИ 0,46-0,49]) госпитализации ($p < 0,001$). У данной когорты обнаружена более высокая госпитальная смертность (16,4% против 6,0%; скорректированное отношение шансов 1,75 [95% ДИ 1,72-1,78]; $p < 0,001$), более длительный срок пребывания в больнице, более высокие затраты на госпитализацию, более широкое использование трахеостомии и чрескожной эндоскопической гастростомии и менее частые выписки на дом (все $p < 0,001$) [339].

Поиск научных источников констатирует, что среди исследователей нет однозначного мнения относительно факторов риска ассоциированного развития

инфаркта миокарда и инсульта, что определяет актуальность изучаемой проблемы. Накопленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о причинно-следственной связи между ИМ и инсультом, но точные механизмы, лежащие в их основе, до сих пор не выяснены.

Острый инфаркт миокарда увеличивает риск ишемического инсульта, что приводит к росту смертности среди пациентов данной когорты [14].

Роль предикторов и тенденции смертности при сочетанном развитии ишемического инсульта у пациентов с острым инфарктом миокарда в Швеции представлена в исследованиях, проведенными Grammas A. et al. (2013). Авторы представили данные 173233 пациентов с острым инфарктом миокарда из Шведского регистра госпитализаций в кардиологическую реанимацию. Анализ Каплана-Мейера использовался для анализа тенденций смертности во времени, а регрессионный анализ Кокса использовался для выявления одно- и многомерных предикторов смертности. Смертность после ОИМ, осложненного ишемическим инсультом, очень высока, но снизилась с 1998 по 2008 год. Смертность за 1 год составила 36,5% при ОИМ, осложненном ишемическим инсультом, и 18,3% при ОИМ без инсульта. Более широкое использование методов лечения, основанных на фактических данных, объясняет улучшение прогноза [190].

Заслуживает внимания тот факт, что инфаркт миокарда является ведущей причиной смерти среди ишемических болезней сердца и связан с несколькими долгосрочными сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как стенокардия, повторный инфаркт, аритмии и сердечная недостаточность. Однако ИМ часто сопровождается множественными сопутствующими заболеваниями, не связанными с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая нарушения головного мозга, такие как инсульт, тревога, депрессия и когнитивные нарушения [172, 175, 212, 215, 244, 311, 312, 319, 341, 353].

Риск инсульта остается актуальной проблемой у пациентов с инфарктом миокарда. В данном аспекте работы ряда ученых указывают на множество двунаправленных связей между сердечно-сосудистой и центральной нервной

системами, что способствовало развитию нового направления науки – «нейрокардиология» (Natelson В.Н., 1985) [201, 281, 290, 345].

Непосредственная связь между инфарктом миокарда и инсультом продемонстрирована во множествах научных работах [104, 191, 197, 219, 288].

Между тем, ряд авторов, в частности Mozaffarian D. et al. (2016), считают, что эти два заболевания могут развиваться параллельно, поскольку у них одни и те же факторы риска, такие как гипертония, диабет, аритмии (включая мерцательную аритмию), высокий уровень холестерина, курение и хронические заболевания почек [243]. Наряду с этим, Adams H.P. et al. (1993) констатируют, что инфаркт миокарда является одной из этиологических причин инсульта [208].

Одновременному течению инфаркта миокарда и инсульта способствует развитие безболевого формы инфаркта миокарда, без присущих ему симптомов (боли, одышки, страха смерти, падения артериального давления) [31, 141].

В исследование Merkler A.E. et al (2019) продемонстрировано, что нераспознанный ИМ, который составляет от трети до половины всех случаев ИМ, также связан с повышенным риском инсульта [217, 308].

Недавнее крупное ретроспективное когортное исследование показало, что перспектива 1-летней смертности была примерно на 15% выше у пациентов с острым ИМ плюс инсульт (51,5%), чем у пациентов с ИМ без инсульта (37,1%) [217, 308].

Таким образом, анализ источников научной литературы констатирует тесную взаимосвязь сочетанного развития острого инфаркта миокарда и острого ишемического инсульта, общие патофизиологические механизмы и факторы риска. Несмотря на незначительную частоту встречаемости, данная ассоциация сопровождается высокой смертностью пациентов, требует своевременной диагностики, профилактики кардиальных и мозговых осложнений, а также выбор оптимальных неотложных лечебно-реанимационных мероприятий. Проблема изучения риска развития сочетания инфаркта миокарда и инсульта заслуживает дальнейшего изучения.

1.2. Вегетативный статус, состояние центральной и гуморальной регуляции гомеостаза и гемодинамики при сочетанных инфаркте миокарда и ишемическом инсульте

Вегетативная (автономная) нервная система (ВНС) играет важную роль в механизмах регуляции кардиоваскулярного гомеостаза, а также в патогенезе сочетанного развития инфаркта миокарда / инсульта и развитии их осложнений. Влияние нарушений вегетативного гомеостаза на сердечный ритм является одним из важнейших пусковых механизмов развития тяжелых нарушений ритма сердца, также повышается риск атеротромбоза на фоне эндотелиального дисбаланса [52, 271, 304, 321, 370].

Симпатическая, парасимпатическая и метасимпатическая части ВНС регулируют физиологические процессы внутренних органов, обеспечивая деятельность всех органов и тканей, в том числе и центральной нервной системы [18, 72, 74, 134, 159, 179].

Неврологические исходы инсульта существенно зависят от ВСР, являющегося основным вегетативным показателем. По мнению ряда авторов, у 71% больных в острейшем периоде ИИ развивается состояние, которое имеет черты острой вегетативной дисфункции [214, 293, 24].

Вегетативное нарушение, вызванное острым церебральным инфарктом, приводит к чрезмерно высокому кровяному давлению и тахикардии [271, 282].

Острый ишемический инсульт связан с высоким риском неврологических осложнений, которые включают дыхательную недостаточность, сердечно-сосудистую дисфункцию, повреждение почек и печени, а также нарушение иммунной и эндокринной функции.

Оценку вегетативной дисфункции, возникшей у 75 пациентов с острым ишемическим инсультом, провели Kuriyama N. et al. (2009). Пациенты были разделены на две группы: пациенты либо с единичной супратенториальной симптоматической окклюзией мелких сосудов (лакунарный инфаркт; n = 47; Группа S), либо с атеросклерозом крупных артерий (n = 30; группа A); в

качестве контроля служили пациенты с неповрежденными сосудами ($n = 31$; группа С). Спектр мощности высокой частоты (HF), который считается отражением парасимпатической активности, был значительно снижен во всех группах пациентов ($p < 0,01$) на момент поступления, по сравнению с контрольной группой. Семь дней спустя только значения HF в группе А все еще были снижены. Корреляции между показателями Шкалы инсульта Национального института здоровья (NIHSS) пациентов и их HF были статистически значимыми в каждой группе, значение относительного риска с множественной поправкой на HF составило 1,31 (95% ДИ: 1,02-2,11). Было обнаружено, что HF в группе S особенно снижается у пациентов, перенесших инфаркт либо в путаме, либо в таламусе, так что эти ганглии могут быть ключевыми поражениями центральной вегетативной сети. У пациентов с супратенториальной острой стадией инфаркта головного мозга может наблюдаться снижение парасимпатической регуляции и относительное увеличение симпатического выброса [178].

Ишемия миокарда вызывает изменения в нейрогуморальных системах контроля, включая симпатическое возбуждение, которые способствуют дисбалансу вегетативной нервной системы и ремоделированию миокарда. Динамические взаимодействия между периферической и центральной частями сердечной нервной системы имеют решающее значение для поддержания нормальной сердечной функции [257].

Дисбаланс в обработке рефлексов в периферической и центральной системах имеет фундаментальное значение для прогрессирования сердечной патологии, включая вероятность внезапной сердечной смерти (ВСС). У людей после инфаркта миокарда левая звездчатая децентрализация снизила частоту ВСС с 21% до 2,7%. Инфаркт миокарда приводит к симпатическому возбуждению и является основным триггером летальных сердечных аритмий [271, 310].

Хронический инфаркт миокарда вызывает патологическое ремоделирование в сердце и сердечной нервной системе [265, 320, 354].

Шукурова С.М. с соавт. (2022) определили структурно-функциональное состояние левого желудочка, клинико-гемодинамические особенности течения хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса и оценили состояние коронарного кровотока по результатам коронарной ангиографии (КАГ). У больных с ХСН с низкой ФВ часто (40%) наблюдается постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), а АГ, как причинный фактор, встречается редко (16%). Морфофункциональные параметры миокарда по данным ЭхоКГ у больных ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ имели свои особенности. При изучении ХСН в зависимости от ФВ выявлены принципиальные различия ХСН-сФВ в сравнении с ХСН-прФВ и ХСН-нФВ в плане этиологии и пола: у женщин с АГ и ожирением в возрастной категории >60 лет чаще встречается ХСН-сФВ. У больных с ХСН-сФВ часто наблюдается тип ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии, при этом состояние ФВ ЛЖ не влияет на тяжесть течения [151].

Как полагают Xi Y. и Cheng J. (2015), нарушение функции вегетативной нервной системы (ВНС), включая звездчатые ганглии (СГ) и ганглии дорзальных корешков (GPS), способствует усилению симпатовозбуждения, сердечной дисфункции и аритмогенеза. Повреждение миокарда приводит к зависящим от времени глобальным изменениям экспрессии генов в иннервирующих зонах [365].

Сердце богато иннервируется вегетативными нервами. Обе симпатические и парасимпатические системы взаимодействуют при развитии фибрилляции предсердий (ФП) наряду с сердечными ганглиозными сплетениями. Поэтому вегетативная дисфункция присутствует при фибрилляции предсердий.

Более того фибрилляция предсердий является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма со значительной сопутствующей заболеваемостью и смертностью [325, 348].

Наряду с этим в последнее время появляется все больше доказательств того, что нарушения автономной вегетативной нервной системы, которая

включает симпатическую, парасимпатическую и внутреннюю нейронные сети, участвуют в патогенезе ФП.

Полезным инструментом для оценки вегетативной дисфункции - симпатического и парасимпатического влияния - у пациентов с ФП является вариабельность сердечного ритма (BCR) [265].

Клиническую значимость новых показателей вариабельности сердечного ритма у 83 пациента мужского пола с острым инфарктом миокарда и хронической ишемической болезнью сердца оценили Akulova A.S. et al. (2017). Анализировали следующие показатели вариабельности сердечного ритма мониторингирования ЭКГ в покое и при физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы): SDNN, RMSSD, соотношение LF/HF, фрактальный показатель α , суммарная мощность спектра, ускорение/замедление (AC/DC), мощность сердечного ритма. Полученные данные показывают, что тест с 6-минутной ходьбой приводит к однонаправленному снижению вариабельности сердечного ритма как у здоровых лиц, так и у больных с заболеваниями сердца. Также обнаружено снижение фрактальных свойств ЧСС у больных ИБС и инфарктом миокарда на кратковременных записях ЭКГ (фрактальный показатель α), которое не зависело от физической нагрузки [299].

Авторы считают, что при изучении дисфункции вегетативной нервной системы необходимо учитывать параметры, характеризующие симметричность вариабельности в покое у больных с острой и хронической формами ишемической болезни сердца, фрактальный показатель, не зависящий от физической нагрузки, а также SDNN и суммарная мощность спектра у больных с острым инфарктом миокарда наряду с классическими показателями вариабельности сердечного ритма [74, 76, 87, 106, 121, 122, 136, 288].

В последнее время проведен ряд исследований, в результате которых выявлено, что между вариабельностью сердечного ритма и желудочковой экстрасистолой при систолической дисфункции левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда с зубцом Q, которая носила статистически значимый характер.

По мнению Akkiev B.T. et al. (2018), в группе больных с систолической дисфункцией на 10-14-е сутки острого инфаркта миокарда с зубцом Q достоверно чаще регистрировались потенциально опасные желудочковые аритмии и снижение variability сердечного ритма, связанные с дисбалансом симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Установлена достоверная взаимосвязь между частотой развития потенциально опасных желудочковых аритмий и более низкими показателями variability сердечного ритма у больных с систолической дисфункцией. Все пациенты получали стандартную терапию, включающую β -адреноблокаторы, антиагреганты, антиаритмические средства, антагонисты альдостерона, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, нитраты, статины. При первом клинико-функциональном обследовании выявлена систолическая дисфункция левого желудочка у 23 (27,4%) больных [164].

Как полагают Wu P. и Vaseghi M. (2019), компоненты вегетативной нервной системы играют важную роль в функционировании сердца и в значительной степени способствуют склонности к постоянной желудочковой тахикардии / фибрилляции желудочков, что является частой причиной внезапной сердечной смерти, на долю которой приходится до 48% случаев в недавнем проспективном исследовании внезапных остановок сердца вне стационара. Частота ВТ, связанная с инфарктом миокарда (ИМ), колеблется от 3,2% до 5,7% и связана с дисфункцией левого желудочка [364].

ВНС играет важную роль в регуляции сердечной функции. Сердечно-сосудистые заболевания вызывают значительные патологические изменения в вегетативной нервной системе, которые приводят к симпатовагальному дисбалансу, что отражается симпатической активацией и подавлением функции блуждающего нерва.

ВНС контролирует каждый аспект сердечной функции. Инфаркт миокарда вызывает патологические изменения в автономной нервной системе, которые усугубляют сердечную недостаточность и предрасполагают к фатальным желудочковым аритмиям и внезапной смерти.

На фоне повреждения миокарда развивается прогрессирующая эфферентная дисфункция блуждающего нерва, что отражается неинвазивными маркерами, такими как снижение вариабельности сердечного ритма. Эти изменения связаны с повышенным риском желудочковых аритмий у больных с ИМ и повышением смертности при сердечной недостаточности [133].

По данным Шоджонова М.М. (2011), анализ интегральных параметров, характеризующих экстракардиальную регуляцию, позволяющий оперативно отслеживать состояние центральных (СУНЧ) и вегетативных (ИБВ) звеньев регуляции, выявил, что у 72,0% превалирует симпатическая, у 18% - парасимпатическая активность и у 10% - сбалансированность, приближенная к норме, что определяет их вклад в акцентуацию системной неустойчивости и позволяет применять своевременную индивидуальную терапию, заблаговременно предупреждая развитие жизнеугрожающих аритмий. Устойчивость экстракардиальной регуляции R-R-кардиоинтервала (b) и вариабельности сердечного ритма (s) в норме с началом координат в точке $b=1$, $s=1$ соответствуют состоянию максимальной устойчивости регуляции частоты сердечных сокращений, а изменение этих параметров при наличии миокардита с недостаточностью кровообращения образуют «карту риска», что позволяет выявить нарушение центральных и периферических звеньев регуляции и возможность превентивного лечения и прогнозирования летального исхода у данного контингента больных [149].

Сочетанное снижение параметров, характеризующих системные связи экстракардиальной регуляции и вариабельности сердечного ритма (b, s), свидетельствует о дезинтеграции центральной и интракардиальной регуляции, приводящей к ригидному ритму, возможности развития жизнеугрожающих аритмий и летального исхода у больных миокардитом с проявлениями недостаточности кровообращения по НУНА, наиболее выраженные в III стадии в суперкритических и во II стадии в субкритических квадрантах карты кардиориска [93, 149].

В работах отечественных исследователей показано, что активация вегетативной нервной системы за счет симпатической и парасимпатической деятельности приводит не только к жизнеугрожающей аритмии, но и летальному исходу [92, 153].

По мнению Вохинова Х.Р. (2010), спектральный экспресс-анализ позволяет оценивать состояние центральных и вегетативных звеньев регуляции у больных ОИМ. По степени отклонения параметров можно с высокой вероятностью прогнозировать риск развития летального исхода при ОИМ, а также объективно оценивать состояние больных и индивидуализировать проводимое лечение [27].

По мнению Robba C. et al. (2020), показатели вегетативной регуляции в системе кровообращения позволяют прогнозировать исход ишемического инсульта в остром периоде. При благоприятном исходе острой ишемии мозга вегетативный показатель кровообращения равен $1,08 \pm 0,04$ у.е. При неблагоприятном исходе ВПК составляет $1,81 \pm 0,24$ у.е. Наиболее выраженные изменения выявляются при локализации ишемии в бассейне правой среднемозговой артерии, на 3-и сутки лечения показатели ВПК составляют $1,51 \pm 0,16$ у.е., в вертебробазилярном бассейне протекает наиболее благоприятно ($1,17 \pm 0,05$), формируется ответная реакция адаптации организма на стресс (ишемический инсульт), которая определяет исход состояния как неблагоприятный (дистресс) либо адаптирует организм к изменившимся условиям [261].

Сон А.С. и Солодовникова Ю.А. (2010) считают, что изменения вегетативной регуляции при нарушениях мозгового кровообращения являются закономерными следствиями как прямого повреждения надсегментарных центров, так и нейрометаболических сдвигов, обусловленных стрессорными механизмами, что приводят к гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям, а также к увеличению летальности в остром периоде инсульта [118].

Кроме того, приводят к патологии управляющих структур нервной системы и формированию саногенетических процессов в организме больных, повышению уровня катехоламинов и развитию кардиальных дисфункций [45, 70, 135, 184, 186].

В целом, в первый месяц после инсульта причиной 51% летальных исходов становятся осложнения непосредственно поражения мозга, 22% - респираторные инфекции, 12% - осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые, однако, в течение года увеличиваются до 28% [336, 356].

При остром церебральном инсульте происходит перераспределение роли вегетативных механизмов регуляции с надсегментарного уровня в сторону усиления активности сегментарного аппарата. Изменение ВСР также оказывает влияние при стратификации риска у постинфарктных больных. Высокая активность симпатической нервной системы, сопровождающаяся повышением уровня катехоламинов, приводит к развитию аритмий, изменениям на ЭКГ и ишемическим поражениям миокарда, которые оказывают влияние на исход заболевания и ведут к увеличению риска внезапной смерти [218].

Частой причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) на фоне инфаркта миокарда и сердечной недостаточности являются устойчивые желудочковые тахикардии / фибрилляции желудочков (ЖТ / ФЖ). Особенно аритмогенная сердечная синцития при этих состояниях может быть связана как с симпатической активацией, так и с парасимпатической дисфункцией, в то время как соответствующая нейромодуляция потенциально может уменьшить возникновение ЖТ / ФЖ [268].

Хроническая симпатическая активация и снижение парасимпатической функции повышают риск ЖТ / ФЖ. Инфаркт миокарда приводит к усилению симпатической афферентной передачи сигналов, что увеличивает симпатический отток к сердцу и вызывает высвобождение не только норадреналина, но и нескольких ко-передатчиков, включая нейропептид Y и галанин. Эти нейропептиды имеют гораздо более длительный период полураспада, чем норэпинефрин, а повышенные уровни симпатических

нейропептидов при инфаркте миокарда и сердечной недостаточности связаны с повышенной смертностью. Также десятилетиями было известно, что инфаркт миокарда снижает парасимпатическую функцию [268, 287].

Таким образом, вегетативная дисфункция, проявляющаяся в изменениях variability сердечного ритма, повышает риск кардиальных и церебральных осложнений при остром инфаркте миокарда и ишемическом инсульте, что способствует прогнозированию исхода заболевания, оценке состояния вегетативного гомеостаза у больных с инфарктом миокарда и ишемическим инсультом, а также течение постинсультного периода.

1.3. Роль метаболических и респираторных функций легких в патогенезе развития критического состояния при сочетанных остром инфаркте миокарда и ишемическом инсульте

Функции легких и риск развития инфаркта миокарда/инсульта и внезапной сердечной смерти были изучены в работе Фридман Г. с соавт. (1976). По данным исследования, средняя общая жизненная емкость, измеренная при многофазных медицинских осмотрах, была ниже у лиц, у которых позже был первый инфаркт миокарда, чем в контрольной группе, сопоставимой с факторами риска (3,17 против 3,29 л, 395 пар, $p < 0,05$) и неконтрольные группы, сопоставленные с факторами риска (3,16 против 3,41 литра, 401 пара, $p < 0,001$). Снижение жизненной ёмкости заслуживает постоянного внимания как возможный фактор коронарного риска. Его связь с последующими коронарными событиями до сих пор недостаточно хорошо объяснена [235].

Некоторые исследователи считают, что повышенная частота инфаркта миокарда и инсульта у мужчин связана с гипертонией и сниженной функцией легких [160, 324]. По результатам проспективного когортного исследования G. Engström с соавт. (2001), авторы в течение 28 лет наблюдения оценили показатели смертности, смертельного и несмертельного инсультов и сердечных событий (смертельный или несмертельный инфаркт миокарда). По их

результатам, у 467 мужчин было нормальное артериальное давление, а у 172 (27%) была гипертония ($\approx 160/95$ мм рт.ст. или лечение гипертонии). У мужчин с артериальной гипертензией с регулируемым по росту объемом форсированного выдоха в течение 1 с (ОФВ1,0) ниже медианы были значительно более высокие показатели инсульта (13,4 против 5,8 на 1000 человеко-лет), сердечных осложнений (27,1 против 12,8 на 1000 человеко-лет) и смертности от всех причин (52,5 против 28,6 на 1000 человеко-лет), чем у мужчин с артериальной гипертензией с высоким ОФВ1.0. У мужчин с нормальным артериальным давлением и ОФВ 1.0 ниже медианы были более высокие показатели инсульта (5,4 против 4,2 на 1000 человеко-лет), сердечных осложнений (13,3 против 11,6 на 1000 человеко-лет) и смертности от всех причин (29,9 против 21,2 на 1000 человеко-лет), чем у мужчин с нормальным артериальным давлением и ОФВ1.0 ниже медианы. Частота сердечно-сосудистых заболеваний и смертей, связанных с гипертонией, увеличивается среди мужчин со сниженной функцией легких. Синергическое взаимодействие между гипертонией и функцией легких не зависело от курения и других потенциальных факторов [226].

Взаимосвязь между функцией легких и риском серьезных инсультов (фатальных и нефатальных) стала предметом изучения Wannamethee S..G. et al. (1995). В проспективное исследование были включены 7735 мужчин в возрасте от 40 до 59 лет, отобранных случайным образом из одной общей практики в каждом из 24 британских городов. За средний период наблюдения, за 8 лет у 7650 мужчин было зарегистрировано 277 серьезных случаев инсульта с данными об объеме форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1). После исключения 499 мужчин с определенным инфарктом миокарда, инсультом или фибрилляцией предсердий при скрининге у 7151 мужчины было 239 серьезных случаев инсульта. Более низкие уровни ОФВ1 были связаны со значительным увеличением риска инсульта даже после корректировки на возраст, курение, социальный класс, физическую активность, употребление алкоголя, систолическое артериальное давление, антигипертензивное лечение, диабет и

ранее существовавшую ишемическую болезнь сердца. Относительный риск в низкой трети ($< 3,10$ л), по сравнению с высокой третью ($> 3,65$ л), составил 1,4 (95% доверительный интервал, от 1,0 до 2,0). Обратная связь между ОФВ1 и инсультом была очевидна только у пожилых мужчин, некурящих в настоящее время, мужчин с гипертонией и мужчин с ранее существовавшей ишемической болезнью сердца. Снижение ОФВ1 было связано с более высокой частотой инсульта у мужчин с артериальной гипертензией независимо от статуса курения. Включение ОФВ1 в оценку риска развития инсульта обеспечило лишь небольшое увеличение абсолютного риска или числа случаев в верхней пятой части распределения баллов в течение периода наблюдения. Таким образом, более низкие уровни ОФВ1 связаны с повышенным риском инсульта у тех, кто уже подвержен высокому риску, например, у пациентов с ишемической болезнью сердца или гипертонией. Однако эта связь недостаточно сильна, чтобы оправдать использование ОФВ1 при принятии клинических решений относительно лечения артериальной гипертензии, поскольку она связана с профилактикой инсульта [359].

Вопросы, связанные с функцией легких, и риск смертельного и несмертельного инсульта изучены в работе Truelsen T.C. et al. (2001). Было констатировано, что снижение функции легких является значимым предиктором нефатальной ишемической болезни сердца и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В меньшем количестве исследований анализировалась взаимосвязь между функцией легких и риском смертельного или несмертельного инсульта. В настоящем исследовании представлены результаты о связи между объемом форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) и риском инцидента и смертельного первого в истории инсульта. Анализ основан на проспективных когортных данных 12 878 подходящих мужчин и женщин в возрасте 45-84 лет, которые участвовали в первом медицинском обследовании в рамках исследования сердца в Копенгагене (Дания) в 1976-1978 годах. За пациентами наблюдали со дня поступления до 31 декабря 1993 года. За этот период произошло 808 первых в истории инсультов,

из которых 153 закончились смертельным исходом в течение 28 дней. Риск инцидента и смертельного инсульта оценивался с помощью регрессии риска Кокса. Авторы обнаружили обратную связь между ОФВ1 и риском первого инсульта. Для каждого снижения ОФВ1 на 10% в процентах от ожидаемого относительный риск (ОР) увеличивался на 1,05 (95% ДИ: 1,00-1,09, $P = 0,03$). Это примерно на 30% выше риска инсульта в группе людей с самой низкой функцией легких, по сравнению с группой с самой высокой функцией легких. Связь между функцией легких и риском смертельного инсульта напоминала связь между риском инсульта (смертельного и несмертельного). ОР составил 1,11 (95% ДИ: 1,03-1,19) на каждое 10% снижение ОФВ1 в процентах от ожидаемого. Это примерно вдвое увеличивает риск между группами с самой высокой и самой низкой функцией легких. Данное исследование показывает, что снижение функции легких, измеряемое в процентах от прогнозируемого ОФВ1, является предиктором первого инсульта и смертельного инсульта независимо от курения и дыхания. Высокий риск первого в истории смертельного инсульта в группе людей с низкой функцией легких может иметь значение как при разработке, так и при интерпретации клинических исследований [353].

Gulsvik A.K. et al. (2012) показали связь между функцией легких и риском смертельного инсульта. Риск смертельного инсульта, связанный с объемом форсированного выдоха через одну секунду (ОФВ1), оценивался с помощью регрессии пропорциональных рисков Кокса с постепенной корректировкой на потенциальные факторы, приводящие к путанице. Из 5617 (84%) участников с зарегистрированным исходным ОФВ1 462 умерли от инсульта в течение 152786 последующих человеко-лет наблюдения согласно статистике смертности 2005 года; среднее (SD) наблюдение составило 27 (12) лет. Наблюдалась связь между исходным ОФВ1 (L) и смертельным инсультом; $ОР = 1,38$ (95% ДИ 1,11-1,71) и $ОР = 1,62$ (95% ДИ 1,22-2,15) для мужчин и женщин соответственно (с поправкой на возраст и рост). Для выживших мужчин с действительным ОФВ1 при последующем наблюдении (1988-1990) ($n = 953$) исходный ОФВ1 (L)

указывал на возможную сильную и независимую связь с риском смертельного инсульта после коррективки на индивидуальные изменения ОФВ1 (мл / год) (ОР 1,95 (95% ДИ 0,98-3,86) [237].

В систематическом обзоре и мета-анализе Kim Yu.R. et al. (2018) оценили риск инсульта среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Значительно повышенный риск инсульта наблюдался среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (отношение рисков 1,30; 95% доверительный интервал 1,18-1,43). Поэтому необходимы дополнительные проспективные исследования для выяснения механизмов, лежащих в основе увеличения риска инсульта, и определения эффективных профилактических вмешательств [267].

Повышенный риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов со сниженной функцией легких был продемонстрирован в многочисленных исследованиях.

Исследование Alquility K. (2017) проведено на 50 пациентах с церебральным инсультом и 200 пациентах без инсульта в качестве контрольной группы с целью выявления связи между параметрами функции легких (ОФВ 1, ФЖЕЛ, ОФВ 1 / ФЖЕЛ%, PEF и MVV), параметрами газов артериальной крови (рН, РаО₂, РаСО₂, SPO₂ % и НСО⁻³) и толщиной интимы сонных артерий (сІМТ) как факторов риска у пациентов с церебральным инсультом и без инсульта без хронических респираторных заболеваний. Риск развития мозгового инсульта у обследованных пациентов был выше среди пациентов с повышенным сІМТ, чем у пациентов с нормальным сІМТ. У пациентов с инсультом наблюдалось статистически значимое снижение рН, объема форсированного выдоха в первую секунду / % форсированной жизненной емкости (ОФВ 1 / ФЖЕЛ%) и пикового потока выдоха (PEF), а также статистически значимое увеличение РаСО₂, НСО⁻³ и сІМТ, по сравнению с пациентами без инсульта. Снижение ФЖЕЛ, ОФВ 1 / % ФЖЕЛ, MVV и РаО₂ были связаны с повышенным сІМТ. Результаты пошаговой многофакторной регрессионной модели показали, что сІМТ был прямо пропорционален возрасту и ОФВ 1 и обратно пропорционален

ОФВ 1 / FVC%, PaO₂, FVC и максимальной добровольной вентиляции легких (MVV). Риск церебрального инсульта был выше среди пациентов с повышенным сИМТ. Снижение ФЖЕЛ, ОФВ 1 / % ФЖЕЛ, MVV и PaO₂ были связаны с повышенным сИМТ. У пациентов, перенесших инсульт, ОФВ1 / ФЖЕЛ (%), ФЭФ и рН были ниже, чем у пациентов без инсульта. Эти результаты указывают на необходимость исследования функции легких и газов артериальной крови у людей без респираторных заболеваний для скрининга лиц с нарушенной функцией легких на наличие субклинического атеросклероза для предотвращения риска церебрального инсульта [165].

В работе Sarycheva T. et al. (2022) показана зависимость "доза–реакция" между функцией легких и смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертности в популяциях Центральной и Восточной Европы от той, о которой сообщалось в популяциях Западной Европы и Америки. Авторы использовали проспективную популяционную когорту HAPIEE, которая включает случайно выбранных людей со средним возрастом 59±7,3 лет из регистров населения в городских центрах Чехии, Польши, России и Литвы. Базовое обследование в 2002-2005 годах включало 36106 человек, из которых 24944 соответствовали критериям включения. Модели пропорциональных рисков Кокса использовались для оценки зависимости "доза–реакция" между функцией легких, определяемой как ОФВ1, деленная на рост в кубе, и общей и сердечно-сосудистой смертностью в течение 11-16 лет наблюдения. Уровень смертности увеличился в зависимости от дозы от самого высокого до более низкого ОФВ1 / высота 3 дециля. Скорректированные коэффициенты риска (HR) смертности от всех причин для лиц в 8-м, 5-м и худшем децилях составили 1,27 (95% ДИ 1.08–1.49), 1.37 (1.18–1.60) и 2,15 (1,86–2,48) соответственно; для сердечно-сосудистой смертности соответствующие ЧСС составили 1.84 (1.29–2.63), 2.35 (1.67–3.28) и 3,46 (2,50–4,78). Модели были одинаковыми в разных странах, с некоторыми статистически незначительными различиями. ОФВ1/ рост 3 является сильным предиктором смертности от всех причин и сердечно-

сосудистых заболеваний по всему распределению значений, включая лиц с сохраненной функцией легких [177].

Исследованиями отечественных ученых констатируется значимая роль легочной ткани на метаболические процессы в организме, систему гемостаза, легочной гипертензии и гемодинамических нарушений [4, 5, 48, 62, 81, 82, 112, 119, 120].

В работе Рофиевой Х.Ш. (2011) проведено исследование функции легких и их гемодинамики у больных бронхиальной астмой (БА) с острым инфарктом миокарда. У данных группы больных вследствие развившегося нарушения гипокоагулирующей, кислородотранспортной функций легких и гипоксемии усугубляются расстройства регионарной и центральной гемодинамик, что приводит к повышению пред- и постнагрузок, ведет к снижению венозного возврата к сердцу и его выброса. Недостаточность кровообращения поддерживается батмотропизмом, который удерживает сердечный выброс на значениях ниже физиологических величин, однако такой объем перфузии не удовлетворяет потребность организма в кислороде и создает кислородную задолженность в тканях, что приводит к патофизиологическому кругу развития критического состояния [113].

По мнению Косимова З.Х. (2019), при ишемических и геморрагических инсультах наблюдаются взаимозависимые и взаимоотягощающие процессы стадийности нарушения гипокоагулирующей функции легких, гемостаза, легочной гипертензии и режимов кровообращения, вследствие чего происходит концентрическое ремоделирование или концентрическая гипертрофия левого желудочка с нарушением его систолической и диастолической функций [61, 62, 63, 65, 67, 68].

У больных ИИ и ГИ в остром периоде в зависимости от тяжести течения заболевания выявляются общие закономерности нарушения гемостаза и ГФЛ: при легкой степени течения заболевания - компенсированные нарушения ГФЛ - у 30,0% и 20,0%; средней степени тяжести - субкомпенсированные - у 45,0% и 30,0%; тяжелой степени - декомпенсированные - у 25,0% и 50,0% больных [62].

Söderholm M. et al. (2015) оценили связь между частотой ишемического инсульта и ХОБЛ в общенациональном когортном исследовании. Все лица в возрасте от 40 до 84 лет, госпитализированные по поводу ХОБЛ в период с 1987 по 2003 год в Швеции, были идентифицированы в шведском регистре выписки из больницы. Для каждого пациента с ХОБЛ ($n = 103\,419$) из общей популяции, сопоставимой по году рождения, полу и округу проживания, случайным образом был выбран один референтный индивидуум. После исключения пациентов с предшествующим инсультом были рассчитаны показатели заболеваемости в течение 10 лет наблюдения. Коэффициенты риска (HR) для инсульта при сравнении пациентов с ХОБЛ с контрольными субъектами оценивались с использованием регрессии Кокса с поправкой на демографию и сопутствующие заболевания. Частота инсульта от всех причин (число событий = 17 402) была значительно увеличена у пациентов с ХОБЛ, по сравнению с контрольными лицами (ОР 1,24, 95% ДИ 1,19-1,28), особенно в течение первых 2 лет после постановки диагноза ХОБЛ (ОР 1,46, 1,37–1,55). Частота ишемического инсульта (ОР 1,20, 1,15–1,25), внутримозгового кровоизлияния (ОР 1,29, 1,16–1,43) и субарахноидального кровоизлияния (ОР 1,46, 1,16–1,85) была увеличена у пациентов с ХОБЛ. Частота всех подтипов инсульта увеличивается при ХОБЛ, особенно в первые годы после постановки диагноза ХОБЛ. Ассоциация не зависела от нескольких сопутствующих заболеваний, хотя остаточные явления, связанные с курением и гипертонией, не могут быть исключены. Глобальная оценка факторов риска инсульта представляется оправданной у пациентов с ХОБЛ [329].

По мнению Strachan D.P. (1991), измерения вентиляционной функции могут помочь при принятии клинических решений о том, следует ли лечить умеренную гипертензию. Нарушение вентиляционной функции и инсульт могут иметь общие причины. Вентиляционную функцию следует рассматривать как предиктор смертельного инсульта [333].

В данном проспективном продольном исследовании приняли участие в общей сложности 18 403 государственных служащих мужского пола в возрасте

40-64 лет. Всего 262 мужчины с синусовым ритмом при поступлении умерли от инсульта в течение 18 лет наблюдения. По сравнению с мужчинами с объемом форсированного выдоха за одну секунду, превышающим или равным 3,5 литрам, у мужчин со значением менее 3,0 литров вероятность смерти от цереброваскулярных заболеваний была почти в два раза выше (коэффициент с поправкой на возраст и систолическое артериальное давление = 1,88, 95% доверительный интервал 1,32-2,69). Этот повышенный риск имел место в пределах каждой тертили систолического артериального давления. Для точного контроля смешанных эффектов возраста, роста и курения (путем сопоставления), а также уровня занятости и физиологических факторов риска (путем моделирования) использовались вложенные анализы типа "случай-контроль". Влияние объема форсированного выдоха за одну секунду не зависело от возраста, роста, привычек курения, уровня занятости, артериального давления, веса, концентрации холестерина, толерантности к глюкозе, электрокардиографических нарушений, боли в груди в анамнезе и перемежающейся хромоты в анамнезе [333].

1.4. Принципы интенсивной терапии при сочетанных остром инфаркте миокарда и ишемическом инсульте

В контексте терапии острого ишемического инсульта и острого инфаркта миокарда важным подходом считается одновременное и своевременное лечение грозных последствий сочетанного течения этих болезней [1, 37, 197, 260, 276, 286, 351, 363].

Одновременное течение острого ишемического инсульта и инфаркта миокарда, или кардиоцеребральная ишемическая атака, — это тяжелое неотложное событие, при котором нет четких клинических рекомендаций по идеальному ведению из-за редкости заболевания. Чрезвычайно сжатые временные рамки для лечения и сложность решения о лечении оказывают огромное давление на лечащего врача.

В плане лечения сочетанного острого кардиocereбрального инфаркта возникает дилемма: сначала спасать мозг или сердце? Сочетанное развитие острого ишемического инсульта и острого инфаркта миокарда требует неотложного вмешательства. Задача врачей в отношении управления этой ситуацией имеет первостепенное значение, поскольку раннее лечение одного состояния неизбежно отсрочит другое [264, 266, 269, 346].

Основным принципом лечения острого инфаркта миокарда является восстановление коронарного кровотока - коронарная реперфузия.

В терапии ОИМ применяют медикаментозный метод реперфузии с помощью тромболитических препаратов и механический — с помощью первичных интервенционных вмешательств или та или иная комбинация этих методов.

Экстренная реперфузия показана для уменьшения очага некроза, делает обратимым процесс его формирования, снижает смертность больных. Методом выбора догоспитальной реперфузии и альтернативой первичного чрескожного коронарного вмешательства по-прежнему является тромболитическая терапия у больных с ИМ/ИИ.

Константиновой Е.В. и др. (2015) описаны преимущества нового фармакоинвазивного подхода при реперфузионной терапии ИМ с ИИ [297].

Реперфузионная терапия ИИ включает применение системной тромболитической терапии рекомбинантным тканевым активатором плазминогена. Тенектеплаза представляется вероятной альтернативой альтеплазы в лечении больных ишемическим инсультом [32, 59, 285].

На основе анализа современных публикаций, посвященных различным аспектам развития и течения ишемического инсульта на фоне острого инфаркта миокарда Зыков М.В. с соавт. (2021) констатируют, что хотя инсульт и относится к достаточно редким осложнениям ИМ, его профилактика является важной задачей, поскольку он ассоциируется с высокой летальностью, инвалидизацией и значительным повышением стоимости лечения. Поэтому своевременное проведение реперфузионного лечения, назначение статинов и

современной двойной антитромботической терапии может снизить риск развития нарушения мозгового кровообращения у больных инфарктом миокарда [46].

Рассуждая о консенсусе в отношении лечения ассоциированного течения ИМ и инсульта, Akinseye O.A. et al. (2018) отмечают, что несвоевременное вмешательство или предпочтение в плане лечения одного из этих состояний может привести к необратимым последствиям или смертельному исходу. Кроме того, использование антитромбоцитарных и антикоагулянтов, которые по своей сути являются частью лечения ОИМ, может увеличить риск геморрагической конверсии, связанной с внутривенным тромболизисом, используемым при ИИ, а использование тромболитиков при ИИ увеличивает риск разрыва стенки сердца в условиях ОИМ. Несмотря на эту двусмысленность, нет четких, основанных на фактических данных рекомендаций или клинических исследований, которые касались бы оптимального лечения этого редкого сопутствующего заболевания [163].

В метаанализе, проведенном Ng T.P. et al. (2022), авторы провели поиск сообщения о сочетанном возникновении острого ишемического инсульта и острого инфаркта миокарда в литературе в 4 базах данных: Pubmed, Embase, Scopus и Google Scholar до 25 августа 2020 года. В общей сложности были выявлены 44 случая. Были предприняты следующие лечебные мероприятия: 15 (34,1%) пациентов пролечены посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентом, ЧКВ без стента – у 8 (18,2%), тромбэктомия сосудов головного мозга – у 10 (22,7%), тромбэктомия коронарного сосуда – у 8 (18,2%). Что касается лекарств, 20 (45,5%) пациентов получали тромболитики, 10 (22,7%) пациентов – антикоагулянты, 8 (18,2%) пациентов – антиагреганты и 11 (25,0%) пациентов – антикоагулянты и антиагреганты. Из 44 пациентов 10 умерли, 9 из них были вызваны сердечными причинами. Среди 44 пациентов медиана дней до смерти составила 2,0 дня (межквартильный размах (IQR): 1,5, 4,0). Модифицированная шкала Рэнкина была измерена у 9 пациентов со средним значением 2,0 (IQR: 1,0, 2,5) [326].

В ходе 3-летнего перекрестного исследования de Castillo L.L.C. et al. (2021) представлены клинический профиль, ведение и результаты лечения пациентов с острым ишемическим инсультом (ИИ) и острым инфарктом миокарда (ОИМ). Основными показателями исхода были смертность от всех причин и функциональный исход, измеренный с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) при выписке и через 30 дней после кардиоцеребрального инфаркта (CCI). Из 1683 пациентов, поступивших с ИИ, и 1983 пациентов с ОИМ 29 пациентов соответствовали критериям включения (средний возраст 60 ± 12 , 79% мужчин, медиана госпитализации по NIHSS 16 [диапазон 1-26]). Из них у 20 (69%) был метахронный CCI, у 9 (31%) был синхронный CCI. Большинство пациентов получали антитромботические препараты и только 14% - реперфузионную терапию. Смертность от всех причин составляет 45%, из которых 69% были сердечно-сосудистыми смертями. У 17 (21%) пациентов с CCI был хороший функциональный результат при выписке и через 30 дней от начала CCI соответственно. В общей сложности у 8 (28%) пациентов имелись геморрагические события [194].

По оценкам результатов специализированного центра, Yeو L.L. et al. (2017) отмечают, что из пяти пациентов с ишемическим инсультом в трех случаях проводилось эндоваскулярное лечение, в то время как в двух случаях - только внутривенный тромболизис. Одному из трех пациентов перед коронарным вмешательством была выполнена эмболектomia головного мозга, в то время как двум другим сначала было проведено коронарное вмешательство. У одного пациента на 2-й день развилась внезапная остановка сердца и он скончался [337].

Кардиоцеребральный инфаркт является необычным и разрушительным клиническим сценарием, необходимы дальнейшие исследования для идеальной стратегии ведения, которая обеспечивает наилучшие результаты. Однако редкость заболевания не позволяет легко провести нужный объем исследований [167, 220, 247, 332].

Подытоживая результаты 18-летнего (2000–2017 гг.) национального исследования, Patlolla S.H. et al. (2020) отмечают, что современные данные недостаточно оценивают бремя ассоциированного течения острого инфаркта миокарда с внутримозговыми кровоизлияниями (ВМЧ). Из 11 622528 госпитализаций с ОИМ 23422 (0,2%) больных поступили с ВМЧ. В данной когорте такие факторы риска, как женский пол, наличие ОИМ с подъемом сегмента ST, использование фибринолитиков, механическая поддержка кровообращения и инвазивная искусственная вентиляция легких были идентифицированы как индивидуальные предикторы. ВМЧ был связан со значительно более высокой внутримозговой смертностью (41,4% против 6,1%) [302].

В практике врача-кардиолога и врача-невролога особенно важным является своевременное распознавание случаев одновременного ИМ и ИИ [177, 307, 190, 217, 232, 356, 358].

Таким образом, анализ источников научной литературы констатирует тесную взаимосвязь сочетанного развития острого инфаркта миокарда и острого ишемического инсульта, единый патофизиологический механизм и факторы риска. Несмотря на незначительную частоту встречаемости, данная ассоциация сопровождается высокой смертностью пациентов, требует своевременной диагностики, профилактики кардиальных и мозговых осложнений, а также оптимальных, неотложных лечебно-реанимационных мероприятий. Проблема изучения риска развития сочетания инфаркта миокарда и инсульта заслуживает дальнейшего изучения.

Кроме того, дисфункция вегетативной регуляции ССС влияет на выживаемость после инсульта, поэтому состояние вегетативного гомеостаза у больных с ишемическим инсультом привлекает внимание исследователей.

На сегодняшний день в Республике Таджикистан лечение острого инфаркта миокарда основывается на рекомендациях Европейского общества кардиологов (2021) и Всероссийского общества кардиологов (2021),

Американской ассоциации сердца (2019), а также таджикских клинических рекомендации сердечно-сосудистых заболеваний (2018).

Диагностика и лечение ишемического инсульта основываются на разработанных «Рекомендациях Европейской «инсульт-инициативы» по лечению инсульта», «Руководстве для раннего лечения больных ишемическим инсультом» (утвержденном Инсульт–Ассоциацией США и Национальной Ассоциацией по борьбе с инсультом в Российской Федерации), а также клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан [42, 56, 98, 124, 125, 127]. До сих пор не разработаны рекомендации по диагностике и лечению больных с ИМ в сочетании ИИ. Вследствие чего применяются стандартные клинические рекомендации по лечению инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Таким образом, изучение актуальных проблем патогенеза, диагностики, профилактики и лечения у больных ИМ в сочетании ИИ являются весьма востребованными и своевременными, часть из них мы попытались решить в ходе диссертационного исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

Диссертационная научно-исследовательская работа выполнена с 2016 по 2021 гг. на базах ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии», отделения неврологии ГУ «Шифобахш» МЗиСЗН РТ и на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино.

Ретроспективная группа представлена пациентами с ИМ – 100, с ИИ – 60, ИМ + ИИ - 35 больных. Проспективная группа: с ИМ – 100, с ИИ – 60, ИМ + ИИ - 35 больных. Группу контроля составили 30 здоровых доноров. Исследования проводились в 4 этапа: у 200 больных с ИМ, у 120 с ИИ, у 70 с сочетанным ИМ и ИИ, а также 30 здоровых доноров. Всего изучено 420 человек, из них обследовано 225, пролечено - 195 пациентов (рисунок. 2.1).

Нами обследованы 100 пациентов с ИМ, на основании балльной оценки тяжести и прогноза их разделили на 1.1 подгруппу - 44 (44,0%) пациента со средне тяжелым, 1.2 подгруппа - 32 (32,0%) с тяжелым и 1.3 подгруппа - 24 (24,0%) с крайне тяжелым состоянием. Из 60 пациентов ИИ 2 группы - 2.1 подгруппа 30 (50,0%) имела средне тяжелое, 2.2 подгруппа - 18 (30,0%) тяжелое и 2.3 подгруппа - 12 (20,0%) крайне тяжелое течение патологии. Из 35 больных ИМ+ИИ 3.1 подгруппу составили 8 (22,8%) пациентов со средне тяжелым, 3.2 подгруппу - 16 (45,7%) с тяжелым и 3.3 подгруппу - 11 (31,4%) с крайне тяжелым состоянием.

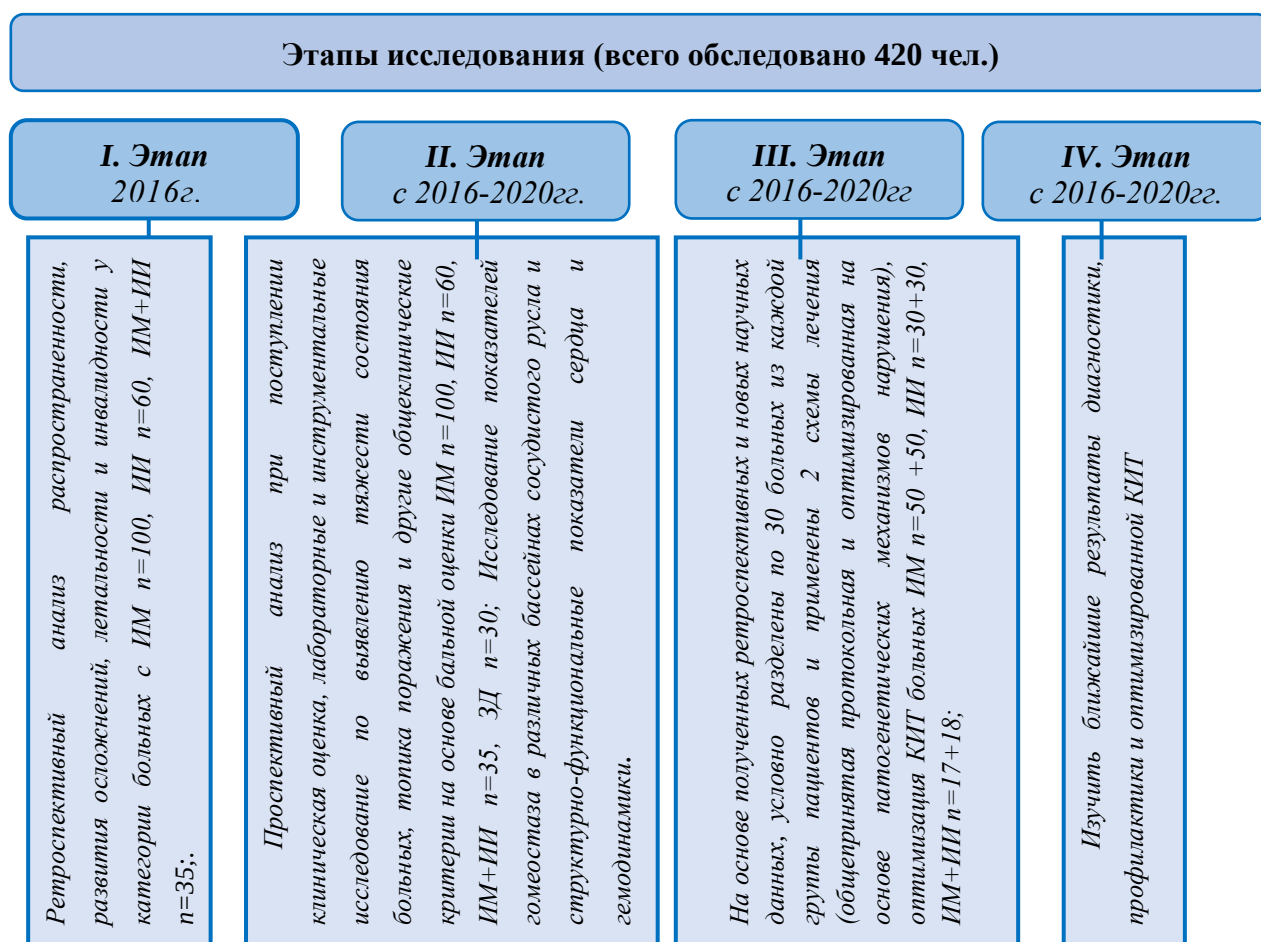


Рисунок 2.1. – Этапы исследования и количество обследованных пациентов

Анализ среднестатистических данных по полу и возрасту у обследованных показал, что из общего количества 195 пациентов мужчин было 122 (62,5%), женщин - 73 (37,4%). Из них в 1 группе с ИМ - 61 (31,2%) и 39 (20%), во 2 группе с ИИ - 38 (19,4%) и 22 (11,2%), в 3 группе с ИМ+ИИ - 23 (11,7%) и 12(6,1%), в 4 группе ЗД - 15 (7,7%) и 15 (7,7%) соответственно (таблица 2.1). Таким образом, наиболее часто ИМ страдают мужчины, по сравнению с женщинами.

Средний возраст у больных с ИМ составил $54,4 \pm 1,4$ лет, при ИИ - $56,4 \pm 1,4$ лет, ИМ+ИИ - $55,4 \pm 1,4$ лет (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Средние статистические данные пола и возраста в обследованных группах

Пол/возраст		Группы обследованных больных			4 группа контр. n=30	Из общего числа больных n=195
		1 группа ИМ n=100	2 группа ИИ n=60	3 группа ИМ+ИИ n=35		
Мужчины	18-27лет	1 (1%)* (0,51%)**			1 (1,66%)	1 (0,51%)
	28-37 лет	3 (3%)* (1,53%)**	1 (1,66%)* (0,51%)**	1 (2,85%)* (0,51%)**	3 (10,0%)	5 (2,56%)
	38-47 лет	11 (11%)* (5,64%)**	3 (5,0%)* (1,53%)**	2 (5,71%)* (1,02%)**	3 (10,0%)	16 (8,20%)
	48-57 лет	25 (25%)* (12,8%)**	16 (26,6%)* (8,2%)**	9 (25,7%)* (4,61%)**	5 (16,6%)	50 (25,6%)
	58-67 лет	13 (13%)* (6,66%)**	12 (20,0%)* (6,15%)**	6 (17,1%)* (3,0%)**	3 (10,0%)	31 (15,8%)
	68-77 лет и выше	8 (8%)* (4,1%)**	6 (10,0%)* (1,53%)**	5 (14,3%)* (2,6%)**	2 (6,66%)	19 (9,74%)
Женщины	18-27лет	-	-	-	-	-
	28-37 лет	-	1 (1,66%)* (0,51%)**	-	1 (1,66%)	1 (0,51%)
	38-47 лет	2 (2%)* (1,02%)**	2 (3,33%)* (1,02%)**	1 (2,85%)* (0,51%)**	3 (10,0%)	5 (2,56%)
	48-57 лет	12 (12%)* (6,15%)**	9 (15,0%)* (4,61%)**	4 (11,4%)* (2,05%)**	4 (13,3%)	25 (12,8%)
	58-67 лет	15 (15%)* (7,69%)**	6 (10,0%)* (3,1%)**	5 (14,2%)* (2,56%)**	3 (10,0%)	25 (12,8%)
	68-77 лет и выше	10 (10%)* (5,12%)**	4 (6,66%)* (2,15%)**	2 (5,71%)* (1,02%)**	2 (6,66%)	16 (8,20%)
Всего		100	60	35	30	195

Примечание: проценты приведены к общему числу обследованных; ** - процент к общему количеству больных; * - процент к общему числу больных в группе

При распределении больных по месту жительства выявлено, что жителями городов и поселков городского типа оказались 110 (56,4%) человек, жителями села - 85 (43,5%) поступивших (таблица 2.2).

По социальному статусу данные оказались следующими: рабочие - 57 (29,2%); служащие и работники интеллектуального труда - 62 (31,7%), безработные - 32 (16,4%), домохозяйки и работающие на дому - 44 (22,5%). Таким образом, у обследованных нами больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ

статистически значимых особенностей в зависимости от социального статуса и сферы деятельности не отмечается (таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Средние статистические данные по месту жительства и социальному статусу в обследованных группах

Место проживания и социальный статус	Группы обследованных больных			
	1 группа ИМ n=100	2 группа ИИ n=60	3 группа ИМ+ИИ n=35	Всего n=195
Место жительства				
Городские	42 (42%)* (21,5%)**	28 (46,6%)* (14,3%)**	15 (42,8%)* (7,69%)**	85 (43,5%)
Сельские	58 (58%)* (29,7%)**	32 (53,3%)* (16,4%)**	20 (57,1%)* (10,2%)**	110 (56,4%)
Социальный статус				
Рабочие	29 (29%)* (14,8%)**	18 (30%)* (9,23%)**	10 (28,5%)* (5,12%)**	57 (29,2%)
Служащие	31 (31%)* (15,8%)**	20 (33,3%)* (10,2%)**	11 (31,4%)* (5,64%)**	62 (31,7%)
Безработные	17 (17%)* (8,71%)**	9 (15%)* (4,61%)**	6 (17,1%)* (3,07%)**	32 (16,4%)
Домохозяйки и работающие на дому	23 (23%)* (4,7%)**	13 (21,6%)* (6,66%)**	8 (22,8%)* (4,1%)**	44 (22,5%)

Примечание: проценты приведены к общему числу обследованных; ** - процент к общему количеству больных; * - процент к общему числу больных в группе

ИМ, ИИ и их сочетание относятся к категории неотложных критических состояний, в связи с чем эти пациенты должны быть госпитализированы в специализированные клиники в максимально короткое время от начала заболевания и развития как сердечной, так и очаговой неврологической симптоматики, так как имеется насущная необходимость в активной своевременной диагностике, профилактике и лечебных мероприятиях для сохранения потенциально жизнеспособной зоны как миокарда, так и «ишемической полутени» (пенумбры), в которых значительно снижен уровень кровотока, но в целом сохранен энергетический метаболизм и присутствуют функциональные, но не структурные изменения [214, 265, 273, 274].

С момента развития ИИ в течение 90 мин. происходит формирование 50% от полного объема инфаркта, за 3 часа - до 70–80%, в связи с чем первые 3–6 часов заболевания считается «терапевтическим окном», хотя сам инфаркт завершается через 5-8 минут с момента ОНМК. Время «деформирования» инфарктных изменений в каждом случае индивидуально, составляя от 3 до 7 суток после нарушения мозгового кровообращения [58].

Проведенный анализ сроков поступления больных от момента возникновения симптоматики по анамнезу заболевания и историям болезни представлен в таблице 2.3.

В острейшем периоде, от 3 до 6 часов, в клинику поступили: из 1 группы 11 (11,0%; 5,6%) больных с ИМ, из 2 группы с ИИ - 14 (23,3%; 7,2%), из 3 группы с ИМ +ИИ - 6 (17,1%; 3,1%). Также анализ показал позднее поступление больных во всех обследуемых группах: до 12 часов - из 1 группы 41 (41,0%; 21%), из 2 группы 19 (31,6%; 9,7%), из 3 группы 13 (37,1%; 6,6%); 24 – 48 часов - 25 (25%; 12,8%), 16 (26,6%; 8,2%), 7 (20,0%; 3,6%); 48 – 72 часов - 16 (16,0%; 8,2%), 8 (13,3%; 4,1%), 3 (5,0%; 1,5%); 4 и более суток - 7 (7,0%; 3,6%), 5 (5,0%; 2,6%), 4 (6,6%; 2,1%) соответственно по группам (таблица 2.3). В основном больные поступали в остром периоде, но при этом выявлялось значительно позднее поступление в клинику, что утяжеляло состояние и прогноз, а также тактику ведения этих пациентов. Всего 62,8% больных были доставлены в стационар машиной скорой медицинской помощи. В то же время 37,2% привезены в специализированное учреждение родственниками без сопровождения врачей. Причинами поздней госпитализации в специализированные центры оказались чаще отдаленность горных местностей от клиник (отсутствие инсультных отделений), лечение на дому врачами ПМСП, отсутствие спецбригад скорой медицинской помощи в сельской местности, отказ от госпитализаций по различным причинам и др.

Таблица 2.3. - Сроки поступления больных в клинику по группам

Время поступления в клинику	Группы обследованных больных			
	1 группа ИМ n=100	2 группа ИИ n=60	3 группа ИМ+ИИ n=35	Итого n=195
<i>Острейший период</i>				
От начала симптоматики до 6 часов	11 (11%)* (5,6%)**	14 (23,3%)* (7,2%)**	6 (17,1%)* (3,1%)**	31 (15,9%)
<i>Острый период ИМ (1-7 суток) (ИИ - 1-21 суток)</i>				
До 12 часов	41 (41%)* (21,0%)**	19 (31,6%)* (9,74%)**	13 (37,1%)* (6,6%)**	73 (37,4%)
24 – 48 часов	25 (25%)* (12,8%)**	16 (26,6%)* (8,2%)**	7 (20,0%)* (3,6%)**	48 (21,6%)
48 –72 часов	16 (16,0%)* (8,2%)**	8 (13,3%)* (4,1%)**	5 (14,2%)* (2,6%)**	29 (14,8%)
4 и более суток	7 (7,0%)* (3,6%)**	3 (5,0%)* (1,5%)**	4 (6,66%)* (2,1%)**	14 (7,2%)
ВСЕГО	100	60	35	195

Примечание: проценты приведены к общему числу обследованных; ** - процент к общему количеству больных; * - процент к общему числу больных в группе

Для корректности и репрезентативности в изучении были отобраны больные с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, которым диагноз был достоверно подтвержден не только клинически, но также ЭКГ, ЭХО и методом компьютерной томографии.

Согласно принятому в 2007 году совместному заявлению ESC/ACC/АНА и Всемирной федерации сердца, термин «инфаркт миокарда» должен применяться «при наличии доказательств некроза сердечной мышцы в клинической ситуации, обусловленного её ишемией». К таким доказательствам у больных с ИМ относится любое, даже незначительное, повышение уровня биохимических маркеров некроза миокарда (предпочтительно тропонина) выше 99-го перцентиля верхнего предела референсных (нормальных) значений в сочетании хотя бы с одним из приведенных ниже признаков ишемии миокарда:

- симптомы ишемии;

- ЭКГ-признаки свежей ишемии миокарда (свежие изменения ST/T или острая блокада левой ножки пучка Гиса);
- появление патологического зубца Q на ЭКГ;
- выявление свежих потерь жизнеспособного миокарда и свежих нарушений локальной сократимости в виде зон гипо- и акинезии с помощью методик визуализации сердца (ЭхоКГ сердца) [33].

По полученным ЭКГ, ЭхоКГ данным определялась локализация острого процесса инфаркта миокарда, включающая: "передний" (передняя стенка ЛЖ, передне-перегородочный, верхушечной боковой); «нижний» (нижняя, нижнезадняя, задняя и нижнебоковая стенка ЛЖ); «циркулярный» (нижне-передний и задняя стенка ЛЖ).

Предварительно на этапе поступления больных в клинику с ИМ и ИМ+ИИ тяжесть сердечно-сосудистой недостаточности (ССН) оценивали по классификации Т. Killip:

- класс I - без признаков недостаточности кровообращения;
- класс II - признаки недостаточности кровообращения выражены умеренно (в нижних отделах легких выслушиваются влажные хрипы);
- класс III - острая левожелудочковая сердечная недостаточность (ЛЖСН) (отек легких);
- класс IV - кардиогенный шок (в исследование не включались).

В дальнейшем для более объективного определения сердечно-сосудистой недостаточности (ССН) использовались Европейские рекомендации кардиологов (2018, 2020) с записью Эхо-КГ и с определением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ): низкая ФВ (менее 40%) имеются три критерия - типичные симптомы, признаки ХСН, сниженная ФВ; промежуточная ФВ (от 40% до 49%); сохраненная ФВ (50% и более) имеются четыре критерия - типичные симптомы, признаки ХСН, незначительно сниженная ФВЛЖ или отсутствие расширения полости ЛЖ, структурные изменения сердца (гипертрофия ЛЖ/расширение ЛП) и/или диастолическая дисфункция).

При поступлении больных в клинику из 100 больных с ИМ 1 группы и 60 из 2 группы с ИМ+ИИ у 35 больных были выявлены поражения миокарда различной локализации, глубины, варианты клинического дебюта, тяжести СН, характеру и частоте нарушений сердечного ритма и проводимости (таблица 2.4).

Таблица 2.4. - Локализация, тяжесть СН, нарушения ритма и проводимости

Признак ИМ		1 группа ИМ n =100	3 группа ИМ+ИИ n =35
Локализация ИМ			
Передний и передне-перегородочный		22 (22,0%)	10 (28,50%)
Переднебазальный		18 (18,0%)	8 (22,80%)
Передний распространённый		13 (13,0%)	7 (20,0%)
Боковой		9 (9,0%)	3 (8,57%)
Боковой базальный		14 (14,0%)	1 (2,85%)
Заднедиафрагмальный		10 (10,0%)	2 (5,71%)
Циркулярный		6 (6,0%)	1 (2,85%)
Заднебазальный		5 (5,0%)	2 (5,71%)
Инфаркт правого желудочка		3 (3,0%)	1 (2,85%)
Сердечная недостаточность при поступлении			
ФВ ЛЖ	низкая ФВ (менее 40%)	22 (22,0%)	8 (22,8%)
	промежуточная ФВ (от 40% до 49%)	31 (31,0%)	10 (28,5%)
	сохраненная ФВ (50% и более)	47 (47,0%)	17 (48,5%)
Структурные изменения ЛЖ и нарушения ритма, проводимости			
Ремоделирование и гипертрофия ЛЖ		49 (49,0%)	28 (80,0%)
Миокардиты и перикардиты		4 (4,4%)	1 (2,85%)
Желудочковые аритмии		12 (12,0%)	7 (20,0%)
Предсердные аритмии		21 (21,0%)	15 (42,8%)
Блокады ножки пучки Гисса (неполная и полная)		9 (9,0%)	4 (11,4%)
Пароксизмы мерцательной аритмии		7 (7,0%)	5 (14,2%)
Нарушение реполяризации миокарда		41 (41,0%)	28 (80,0%)
Транзиторные СА и АВ блокады		5 (5,0%)	2 (5,71%)
Пристеночный тромб		2 (2,0%)	1 (2,85%)

Примечание: % к общему числу в группе

Поражение передней и передне-перегородочной стенки было отмечено у 22 (22,0%) больных первой группы (ИМ), у 10 (28,5%) больных третьей группы (ИМ+ИИ); передне-базальный - у 18 (18,0%) и 8 (22,8%); передний распространенный - у 13 (13,0%) и 7 (20%); боковой - у 9 (9,0%) и 3 (8,57%); боковой базальный - у 14 (14,0%) и 1 (2,85%); задне-диафрагмальный - у 10 (10,0%) и 2 (5,71%); циркулярный - у 6 (6,0%) и 1 (2,85%); задне-базальный - у 5 (5,0%) и 2 (5,71); инфаркт миокарда правого желудочка - у 3 (3,0%) и 1 (2,85%) соответственно.

По тяжести состояния и степени сердечной недостаточности больные с инфарктом миокарда и при его сочетании с ишемическим инсультом были разделены на три группы: 1 группа - низкая фракция выброса, менее 40% - у 22 (22,0%) и 8 (22,8%); 2 группа – промежуточная фракция выброса (40% – 49%) - у 31 (31,0%) и 10 (28,5%); 3 группа - сохраненная фракция выброса (50% и более) - у 47 (47,0%) и 17 (48,5%) (таблица 2.4).

Структурные изменения ЛЖ, нарушения ритма и проводимости в виде ремоделирования и гипертрофии левого желудочка выявлялась у 49 (49,0%) и 28 (80,6%); миокардиты и перикардиты - у 4 (4,0%) и 1 (2,85%); желудочковые аритмии - у 12 (12,0%) и 7 (20%); предсердные аритмии - у 21 (21,0%) и 15 (42,8%); блокады ножки пучка Гиса – у 9 (9,0%) и 4 (11,4%); пароксизмы мерцательной аритмии - у 7 (7,0%) и 5 (14,2%); нарушение реполяризации миокарда - у 41 (41,0%) и 28 (80,0%); транзиторные СА и АВ блокады - у 5 (5,0%) и 2 (5,71%); пристеночный тромб - у 2 (2,0%) и 1 (2,85%) (таблица 2.4).

При поступлении в клинику больных с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ для объективизации неврологического статуса и тяжести состояния больных, а также для динамического контроля нами применялись общепризнанные балльные шкалы: Скандинавская (Scandinavian Stroke Study Group, 1985) - характеризующая наличие очаговой неврологической симптоматики и уровень сознания, а также двигательный дефицит и речевые нарушения (таблица 2.5).

Таблица 2.5. - Scandinavian Stroke Study Group, 1985

Показатель	Характеристика	Оценка в баллах
Сознание	Норма	6
	Оглушение	4
	Реакция на словесные команды	2
	Сопор или кома	0
Ориентация	Во времени, месте, себе (норма)	6
	Два признака из них	4
	Один признак	2
	Полная дезориентация	0
Речь	Норма	10
	Ограничение произношения или понимания	6
	Более, чем да-нет, но менее предложения	3
	Только да-нет или меньше	0
Движение глаз	Нет глазодвигательных нарушений	4
	Есть глазодвигательные нарушения	2
	Парез взора	0
Паралич лицевого нерва	Нет	2
	Есть	0
Передвижение	Ходьба более 5 метров без помощи	12
	Ходьба с помощью палки	9
	Ходьба с помощью других	6
	Сидение без опоры	3
	Прикован к постели (креслу)	0
Движение в предплечье	Поднимается с нормальной силой	6
	Поднимается со сниженной силой	5
	Поднимается с согнутым локтем	4
	Только в плоскости опоры (без преодоления силы тяжести)	2
	Паралич	0
Движение в Кисти	Нормальная сила	6
	Сниженная сила	4
	Не может сжать пальцы в кулак	2
	Паралич	0

Количество баллов данной шкалы варьирует от 0 (смерть больного) до 60 (отсутствие изменений в неврологическом статусе). Пределы колебаний

соответствуют тяжести инсульта: от 31 до 45 баллов - легкая степень, от 16 до 30 баллов - средней, от 0 до 15 баллов - тяжелому инсульту.

При поступлении по критериям Скандинавской шкалы легкая степень выявлялась во 2 группе у 14 (23,3%), в 3 группе – у 6 (20,0%) пациентов, средней степени – у 26 (43,4%) и 17 (48,6%), тяжелый инсульт – у 20 (33,3%) и 12 (34,3%) соответственно по группам (таблица 2.5).

Всем 3 группам больных с ИМ, ИИ, ИМ+ИИ при поступлении по шкале Глазго (Glasgow Coma Scale, 1974) определялись степень нарушения и расстройство сознания по критериям открывания глаз, двигательной активности и словесного контакта (таблица 2.6).

Таблица 2.6. - Glasgow Coma Scale, 1974

Функциональные исследования		Баллы
Открывание глаз	Самостоятельное	4
	По команде врача	3
	В ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствует	1
Словесный контакт	Правильные ответы	5
	Спутанность речи	4
	Отдельно непонятные слова	3
	Нечленораздельные звуки	2
	Отсутствие речи	1
Двигательная активность	Выполняет команды врача	6
	Целенаправленная реакция (локализует боль)	5
	Целенаправленная реакция на боль (отдергивает руку)	4
	Декортикационная ригидность в ответ на болевое раздражение	3
	Децеребрационная ригидность в ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствие двигательной активности	1

Из 95 больных с острым ишемическим нарушением мозгового кровообращения клинически и по КТ-исследованию было выявлено, что правостороннее поражение головного мозга отмечено у 46 (48,4%), левостороннее - у 49 (51,6%). Наиболее часто ишемические повреждения головного мозга происходили при изолированном ИИ во 2 группе и при сочетании ИМ+ИИ 3 группа в бассейнах: средней мозговой артерии - у 43 (71,6%) и у 26 (74,3%); передней мозговой артерии - у 13 (21,7%) и у 8 (22,9%), внутренней сонной артерии с тотальным распространением зоны на весь бассейн - у 4 (6,7%) и у 1 (2,8%) соответственно (таблица 2.7).

Таблица 2.7. - Локализация ишемии мозга, тяжесть и уровень сознания

Признак ОНМК		2 группа ИИ n =60	3 группа ИМ+ИИ n =35	Всего n =95
Локализация ИИ				
Правое и левое полушария	Бассейн средней мозговой артерии	43 (71,6%)	26 (74,3%)	69 (72,6%)
	Бассейн передней мозговой артерии	13 (21,7%)	8 (22,9%)	21 (22,1%)
	Тотальный инфаркт с распространением зоны инфаркта на весь бассейн внутренней сонной артерии	4 (6,7%)	1 (2,8%)	5 (5,26%)
Уровень сознания	Сознание ясное 15 баллов	-	-	
	Оглушение 13-14 баллов,	19 (31,7%)	6 (17,1%)	25 (26,3%)
	Сопор 9-12 баллов	31 (51,7%)	22 (62,9%)	53 (55,7%)
	Кома 4-8 баллов	10 (16,6%)	7 (20,0%)	17 (17,9%)
	Смерть мозга 3 балла	-	-	

В совместно проведенных исследованиях с к.м.н. Косымовым З.Х. на основании клинических признаков и данных компьютерной томографии, а также в соответствии с очаговыми изменениями, зависящими от определенного сосудистого бассейна, нами выделено 5 подтипов ИИ в каротидном бассейне: тотальный; обширный глубоинный (стриатокапсулярный); корково-подкорковый; малый корковый; лакунарный (малый глубоинный) инфаркт [62].

В динамике наблюдения неврологического статуса, а также для оценки результатов проведения КИТ в ближайший период, исхода заболевания и степени ежедневной активности применялась шкала Бартела (таблица 2.8).

Таблица 2.8. - Шкала Бартела (1965 г.)

Вид деятельности	Условия	Баллы
Все категории деятельности	Не может выполнить любое действие	0
Питание	Независимо С помощью	10 5
Ванна	Без помощи	5
Личный туалет: умывание лица, бритье, чистка зубов, причесывание	Независимо С помощью	10 5
Одевание	Независимо С помощью	10 5
Контроль дефекации	Всегда редкое Недержание	10 5
Контроль мочеиспускания	Всегда Редкое недержание	10 5
Пользование туалетом	Независимо С помощью	10 5
Переход со стула на кровать	Независимо С минимальной помощью Может сидеть, но необходима помощь для перехода	15 10 5
Передвижение	Независимо на 45 м С помощью на 45 м В инвалидном кресле на 45 м	15 10 5
Подъем по лестнице	Независимо С помощью	10 5

от 0 до 45 баллов - тяжелая инвалидизация со значительным ограничением или полное нарушение неврологических функций;

от 50 до 70 баллов - умеренное ограничение неврологических функций – умеренная инвалидизация;

от 75 до 100 баллов - минимальное ограничение или сохранение неврологических функций;

100 баллов – характеризует полную независимость в повседневной жизни.

Как показали исследования, в патогенезе ИМ, ИИ и при их сочетании имеются общие механизмы, способствующие развитию острой патологии, в частности, - это наличие коморбидных фоновых заболеваний. Анализ фоновых заболеваний представлен в таблице 2.9.

Необходимо подчеркнуть низкий индекс здоровья обследованных, т.к. более 3/4 больных с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ имели сочетание двух, трех и более соматических заболеваний в анамнезе. Анализ сопутствующей патологии (таблица 2.9) показал, что у более 35,3% (69) больных основное заболевание сопровождалось синдромами гипервязкости и гиперкоагуляции с повышением показателей Hb, Ht, вязкости и нарушением липидного спектра крови.

Атеросклероз и артериальная гипертензия имелись у 171 (87,7%) и 144 (73,8%). Заболеваниями почек страдали 24 (12,3%) больных при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Наиболее часто встречались пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекислый диатез и мочекаменная болезнь. Патология ЖКТ имела у 24 (12,3%) больных, в основном, это хронические формы холецистита, панкреатита, гепатозы и перенесенные гепатиты. Пациентов, страдающих болезнями органов дыхания (острый и хронический бронхит, пневмония и др.), было 17 (8,7%). Эндокринную патологию (зоб разной степени, ожирение и др.) выявили у 26,6% (52) больных. Эти заболевания взаимосвязаны и взаимно усугубляют и отягощают течение, лечение и диагностику.

Таблица 2.9. - Факторы риска, причины и коморбидные заболеваний у больных ИМ, ИИ и при их сочетании

Факторы риска и нозология	Группы обследованных больных			
	ИМ n=100	ИИ, n=60	ИМ+ИИ, =35	Всего n=195
Факторы риска и причины				
Отягощенная наследственность	68 (68,0%) (34,8%)	42 (70,0%) (21,5%)	30 (85,7%) (15,3%)	140 (71,8%)
Курение	24 (24,0%) (12,3%)	11 (18,3%) (5,64%)	7 (20,0%) (3,58%)	42 (21,5%)
Прием алкоголя	19 (19,0%) (9,74%)	9 (15,0%) (4,61%)	4 (11,4%) (2,05%)	32 (16,4%)
Неправильный образ жизни	53 (53,0%) (27,1%)	49 (81,6%) (25,1%)	29 (82,8%) (14,8%)	131 (67,2%)
Гиподинамия	27 (27,0%) (13,8%)	18 (36,0%) (9,23%)	22 (62,8%) (11,2%)	67 (34,3%)
Наличие постоянного стресса	59 (59,0%) (30,2%)	47 (78,3%) (24,1%)	30 (85,7%) (15,3%)	136 (69,7%)
Синдром гипервязкости и гиперкоагуляции	32 (32,0%) (16,4%)	23 (38,3%) (4,7%)	14 (40,0%) (7,17%)	69 (35,3%)
Атеросклероз	90 (90,0%) (46,1%)	51 (85,0%) (26,1%)	30 (85,7%) (15,3%)	171 (87,7%)
Нарушения ритма сердца	11 (11,0%) (5,64%)	19 (31,6%) (9,74%)	7 (20,0%) (3,58%)	37 (19,0%)
Ожирение	28 (28,0%) (14,3%)	24 (40,0%) (12,3%)	13 (37,1%) (6,66%)	65 (33,%)
Коморбидные заболевания				
Артериальная гипертензия различной этиологии	74(74,0%) (37,9%)	41 (68,3%) (21,0%)	29 (82,8%) (14,8%)	144 (73,8%)
Хроническая ревматическая болезнь сердца	2 (2,0%) (1,02%)	9 (15,0%) (4,61%)	6 (17,1%) (3,07%)	17 (8,7%)
ИБС	65 (65,0%) (33,3%)	37 (61,6%) (18,9%)	27 (77,1%) (13,8%)	129 (66,1%)
Поражение магистральных сосудов	84 (84,0%) (43,0 %)	49 (81,6%) (25,1%)	30 (85,7%) (15,3%)	163 (83,5%)
Эндокринные заболевания в том числе (СД, МС)	35 (35,0%) (17,9%)	18 (30,0%) (9,23%)	19 (54,2%) (9,74%)	52 (26,6%)
Заболевания ЖКТ	6 (6,0%) (3,07%)	4 (6,66%) (2,05%)	3 (8,57%) (1,53%)	24 (12,3%)
Заболевания почек	13 (13,0%) (6,66%)	7 (11,6%) (3,58%)	4 (11,4%) (2,05%)	24 (12,3%)
Заболевания органов дыхания	9 (9,0%) (4,61%)	6 (10,0%) (3,07%)	2 (5,71%) (1,02%)	17 (8,7%)

Примечание: % приведены к общему числу обследованных в группе, жирный шрифт - % к числу общего количества обследованных больных.

Также при сборе анамнеза жизни и заболевания выявлены различные факторы риска развития ОНМК: курение в анамнезе и до развития криза - более 60,0%, хронический алкоголизм - более 1/3, увеличенный индекс массы тела - у 2/3 больных и др.

При поступлении больных в стационар, проведении диагностических лабораторных и инструментальных исследований, экстренных лечебных мероприятий, а также после осмотра невропатолога и реаниматолога, окулиста и терапевта определены топика и размеры поражения ЦНС, степень тяжести течения ОНМК, уровень сознания и другие критерии.

Таким образом, по результатам проведенного клинического анализа больных с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявлено, что патология проявляется патогмоничностью, наличием практически одинаковых факторов риска и причин развития острой сердечной, мозговой катастрофы или их сочетанием, а также характерной коморбидной патологией, утяжеляющей состояние больных, что требует особой подхода в их диагностике и лечении.

2.2. Методы исследования

Исходя из целей и задач исследования, при поступлении больных в клинику наряду с общеклиническими исследованиями (жалобы, анамнез жизни и заболевания, этиопатогенетический фон, проведенные лечебные мероприятия на догоспитальном этапе и др.) проводились лабораторные и инструментальные методы исследования. Проводились совместные консилиумы с кардиологом, невропатологом, реаниматологом, окулистом, терапевтом для объективного определения топики, размеров поражения миокарда и ЦНС, степени тяжести течения ИМ, ОНМК и их сочетания, а также другие критерии. Для определения степени тяжести и прогнозирования в ОРИТ использовались балльные шкалы: APACHE III, а при развитии полиорганной недостаточности - MODS или SOFA (шкала полиорганной дисфункции).

Как видно из представленной таблицы 2.10, во всех трех группах больных состояние оценивалось как средней, тяжелой и крайне тяжелой степени: в 1 группе с ИМ - 44 (44,0%), 32 (32,0%), 24 (24,0%); во 2 группе с ИИ - 30 (50,0%), 18 (30,0%), 12 (20,0%); в 3 группе с ИМ+ИИ - 8 (22,8%), 16 (45,7%), 11 (31,4%) соответственно.

Таким образом, из 195 обследованных и леченных больных со средней тяжестью было 82 (42,0%), в тяжелом состоянии - 66 (33,8%) и в крайне тяжелом состоянии - 47 (24,2) пациентов, что требовало определенного подхода в диагностике и комплексной интенсивной терапии (таблица 2.10).

Таблица 2.10. - Балльная оценка тяжести при поступлении больных ИМ, ИИ и их сочетании по АРАСНЕ III

Группа больных	Степень тяжести		
	средне тяжелая	тяжелая	крайне тяжелая
1 группа: ИМ n=100	44 (44,0%)	32 (32,0%)	24 (24,0%)
2 группа: ИИ n= 60	30 (50,0%)	18 (30,0%)	12 (20,0%)
3 группа: ИМ+ИИ n= 35	8 (22,8%)	16 (45,7%)	11 (31,4%)
Всего n=195	82 (42,0%)	66 (33,8%)	47 (24,2)

Примечание: % даны по группам и общему числу больных в обследуемых группах

Анализ статистических данных указывает на то, что тяжесть состояния больных в группах зависит от многих факторов, таких как локализация и объем инфаркта миокарда и головного мозга, наличие коморбидных заболеваний и компенсаторных возможностей организма, развившихся органных осложнений, сроков получения квалифицированной и специализированной помощи и др. Необходимо отметить, что при сочетанном повреждении ИМ+ИИ течение и исход заболевания зависит от локализации и глубины ишемии мозга. Так, у больных с легким, средним течением ИИ преобладала положительная

динамика, а у больных с тяжелой формой превалировало отрицательное развитие процесса.

Для изучения неврологических проявлений применяли балльные шкалы оценки - Скандинавская (SSSG, 1985); Глазго (GC S, 1974); Бартела (Bartela 1965), а также определялось функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС). Применяли клинические критерии, указанные в таблице 2.11.

Таблица 2.11. - Клиническая оценка вегетативных нарушений

Показатель	Преобладание отделов вегетативной нервной системы	
	Симпатикотония	Ваготония
Кожа	Сухая, холодная	Влажная, теплая, иногда «мраморность»
Саливация	Гипосаливация	Гиперсаливация
Дермографизм	Белый	Красный
Артериальное давление	Склонность к гипертензии	Склонность к гипотензии
ЧСС	Тахикардия	Брадикардия
ЧД	Тахипноэ	Брадипноэ
Функция щитовидной железы	Гиперфункция (блеск глаз, легкий экзофтальм)	Гипофункция (апатичность, сонливость, снижение работоспособности)
Переносимость шума, яркого света, высокой температуры окружающей среды (крепкого чая, кофе)	Плохая	Хорошая
Индекс Кердо	Положительный	Отрицательный
Показатель Р/Т по ЭКГ*	Повышен	Понижен

Примечание: * - отношение амплитуды зубца Р к зубцу Т во втором отведении ЭКГ (норма – 0,42-0,83).

$$\text{Рассчитывался индекс Кердо (усл. ед)} = \left(1 - \frac{\text{Диаст. АД}}{\text{ЧСС}}\right) \times 100$$

норма - «+5» - «+7», положительное значение характеризует преобладание симпатического, отрицательное – парасимпатического тонуса

нервной системы. При стрессе отрицательное значение индекса свидетельствует о функциональном истощении симпато-адреналовой системы.

В дальнейшем, исходя из задач работы, мы проводили инструментальное исследование функционального состояния ВНС по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого (Российский центр фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском Государственном университете). Этот метод исследования представляет собой анализ спектрального кардиоинтервала и проведение фрактальной оценки последовательности R-R_i. Исследование проводилось с помощью переносного ноутбука «Cortege 660 cm Toshiba» с последующей обработкой данных цифровым методом «*on line*» на компьютерной программе (совместно с д.м.н. профессором Олимзодой Н.Х.)

На базах ГУ ГНЦРиД, ГУ РКЦК МЗиСЗ РТ, на которых расположены кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ отработаны нормативные значения показателей спектрального и фрактального анализа на основании кардиоинтервала R-R_i.

Для выявления нормативных значений параметров мы исходили из требований амбулаторной нормы границ R-R-интервала, который соответствует диапазону от 660 до 1000 мс, т.е. ЧСС от 60 до 90 ударов в минуту.

$$RR \text{ (мс)} = 60 \times 10^3 / \text{ЧСС (уд. в 1 мин.)}$$

Нами проводилась 10-минутная запись ЭКГ по схеме первого стандартного отведения, регистрировались 256 кардиоциклов и запись R-R-интервалов. Перед процедурой обязательным условием являлся 10-минутный покой и отдых. Программное обеспечение встроенной в «Cortege 660 cm Toshiba» определяло параметры: σ_{RR} , β , $\Delta f_{\text{унч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, ИВБ.

Таблица 2.12. - Нормативные значения спектрального и фрактального анализа R-R-интервала в условиях Республики Таджикистан у 4-й контрольной группы здоровых доноров n=30

Параметр	Ср. арифм. и доверительный интервал	Динамический диапазон
RR Mc	845,8±32,5	600..... 1000
σ_{RR} отн.ед	1,0±0,18	0,7 1,3
β отн.ед.	0,96±0,14	0,7 1,4
$S_{\text{нч}}$ отн.ед.	0,47±0,04	0,30 0,70
$S_{\text{нч}}$ отн.ед.	0,31±0,03	0,15 0,45
$S_{\text{вч}}$ отн.ед	0,23±0,02	0,10 0,35
ИББ отн.ед.	2,1±0,6	1 4

Спектральный анализ проводился по показателям:

$\Delta f_{\text{нч}}$ ($4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц) – характеризующий область ультранизких частот - экстракардиальную регуляцию сердечного ритма со стороны ЦНС, отражает влияние гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, гормональные нарушения, а также активность метаболизма в регуляции эндотелиальной функции и продуктов гликолиза;

$\Delta f_{\text{нч}}$ ($4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц) – спектр низких частот, характеризует степень симпатической активации, формируется под влиянием симпатической и парасимпатической систем, является барорегуляторной;

$\Delta f_{\text{вч}}$ (0,15...0,4 Гц) – спектр высоких частот, отражающий парасимпатическую активацию и активность объемной (парасимпатической, дыхательной) регуляции;

ИББ (индекс вегетативного баланса) - отношение $S_{\text{нч}} / S_{\text{вч}}$ - характеризует баланс или дисбаланс и направленность вегетативного сдвига (ИББ>N указывает на преобладание симпатической активации, а ИББ<N на преобладанию парасимпатической нервной системы).

Фрактальная оценка проводилась по показателям:

σ_{RR} - стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения ($R-R_{\text{ср}}$), характеризует тонус стохастической регуляции – ВСР и

является простейшей количественной мерой колебаний, определяя эффективное значение динамического диапазона изменения $R-R_{cp}$. Чем больше σ_{RR} , тем шире динамический диапазон и тем более выражена аритмия ($\sigma < \sigma_2$). Физиологическую норму σ_{RR} определяет область максимальной устойчивости регуляции сердечного ритма (N). В этом состоянии снижение или повышение вариабельности ритма носит временный характер и адекватно коррелирует с адаптационной нагрузкой, отражая гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма. При устойчивом отклонении от режима нормальной регуляции вариабельность ритма изменяется тем больше, чем более выражено это отклонение. Изменения могут происходить как в сторону низких значений параметра - ригидный ритм ($\sigma_{RR} < N$), так и высоких, характерных для аритмии ($\sigma_{RR} > N$);

β – характеризует степень интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны центральных отделов нервной системы. В норме $\beta=1$ соответствует состоянию максимальной устойчивости системы регуляции сердечного ритма (N). β является степенным показателем зависимости спектральной плотности мощности от частоты в диапазоне УНЧ: $S_{УНЧ}=1/f^\beta$, который в двойных логарифмических координатах принимает вид прямой.

Интерпритацию проводили по модифицированному модулю (Мурадов А.М., Рахимов Н.Г., 2018) устойчивости вегетативного статуса для определения степени тяжести и прогноза состояния на основании полученных данных спектрального и фрактального анализов по ИВБ, σ_{RR} , β , который разделен на 5 зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР: стабильный вегетативный баланс; адаптация; субкритическая; критическая; суперкритическая соответственно.

КТ головного мозга проведены на рентгеновском томографе "Intellect" фирмы Шимадзу (Япония) шагом томографа 10 мм при толщине срезов 10 мм. При расшифровке томограмм у всех пациентов зафиксированы изменения: гиподенсные зоны нечетких контуров; разной степени выраженности признаки

гипертонической и дисциркуляторной энцефалопатии; мелкоочаговые изменения в веществе мозга, соответствующие картине инфаркта мозга.

Электрокардиография проводилась на 12-канальном аппарате "ARCHIMED, Personal 210" (Esaote, Италия) со стандартным усилением 1мВ во всех 4 группах больных при поступлении и динамике лечения не только для определения функционального состояния миокарда, нарушений проводимости, сократимости миокарда, процессов поляризации, локализации инфаркта, для первичного определения ремоделирования и изменениях его размеров, но и для оценки вегетативных нарушений по показателям Р/Т и др.

Эхокардиографические исследования проводились на аппарате «Аллока-650-SSD» с доплеровским блоком пульсирующей волны (частотный фильтр Гц, конвексивный датчик 3,5 МГц) по общепринятым стандартам в одномерном и двухмерном режимах по общепринятой методике (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum Н., 1996). Основные доплерометрические исследования проводились в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КГ по стандартным методикам [112].

При поступлении, в динамике лечения и при выписке изучались взаимосвязи между структурно-функциональными изменениями сердца, их систолическая, диастолическая дисфункции, объемы и размеры ЛЖ, ПЖ, скоростные показатели и различные индексы, легочное давление, непосредственно с показателями центральной и легочной гемодинамики, метаболическими и респираторными функциями легких.

В положении пациента лежа на левом боку визуализировались структуры сердца из парастернального и апикального доступов по длинным и коротким осям. Показатели, характеризующие функцию ЛЖ, измерялись из парастернальной позиции по длинной оси в М-режиме.

Систолическую функцию ЛЖ определяли доплерографической методикой по фракции выброса ФВ ЛЖ (Симпсону) и ударному объему:

$$\text{УО (мл)} = \text{КДО} - \text{КСО}$$

Для расчета объема полости ЛЖ в диастолу и систолу (КДО и КСО) применялась формула, предложенная Tetchily:

$$КО = (7/(2,4 + Д)) \times Д^3$$

где: КО - КСО или КДО в см³, а Д - соответственно, конечный систолический и диастолический размеры в см.

ФВ рассчитывали по формуле:

$$ФВ = (КДО - КСО) \times ЛСДО$$

Затем вычислялся процент ФВ:

$$ФВ, \% = ФВ \times 100\%$$

Для выявления структурных и морфологических изменений ЛЖ определяли конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО), конечный диастолический диаметр (КДД), индекс конечно диастолического диаметра (ИКДД).

По формуле R. Devereux и соавт. рассчитывался:

индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ):

$$ИММЛЖ (г/м^2) = ММЛЖ / S \text{ тела};$$

масса миокарда левого (ММЛЖ):

$$ММЛЖ = 0,8 \times (1,04 \times (ТМЖП + КДР + ТЗС) 3) + 0,6;$$

индекс относительной толщины стенок (ИОТСЛЖ) или 2 Н/Д

$$ИОТСЛЖ = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР ЛЖ$$

где: ТМЖП - толщина МЖП, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ

Для оценки геометрии ЛЖ применялась классификация J. Gottdiener по расчётам ИКДД и 2 Н/Д. ГЛЖ диагностировалась при ИММЛЖ более 125 г/м² у мужчин и более 110 г/м² для женщин. В наших исследования мы выделяли несколько типов ГЛЖ: (концентрическая – ИКДД $\leq 3,1$ см/м² и 2Н/Д $\geq 0,45$; эксцентрическая - ИКДД $\leq 3,1$ см/м² и 2Н/Д $< 0,45$; эксцентрическая дилатационная - ИКДД $> 3,1$ см/м² и 2Н/Д $< 0,45$; смешанная концентрическая дилатационная - ИКДД $> 3,1$ см/м² и 2Н/Д $\geq 0,45$).

Оценка диастолической функции ЛЖ/ПЖ проводилась в импульсном режиме по показателям трансмитрального/транстрикуспидального кровотока из апикальной позиции. Измерения проводили в 5 последовательных сердечных циклах, используя усредненные значения параметров, чтобы уменьшить влияние фаз дыхания и неритмичности сердечных сокращений на результаты измерения.

Диастолическую функцию ЛЖ рассчитывали по скорости раннего диастолического наполнения (Е пик см/с); позднего диастолического наполнения (А пик см/с); измеряли соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А); время изоволюмического расслабления IVRT (мс) (рисунок 2.2.)

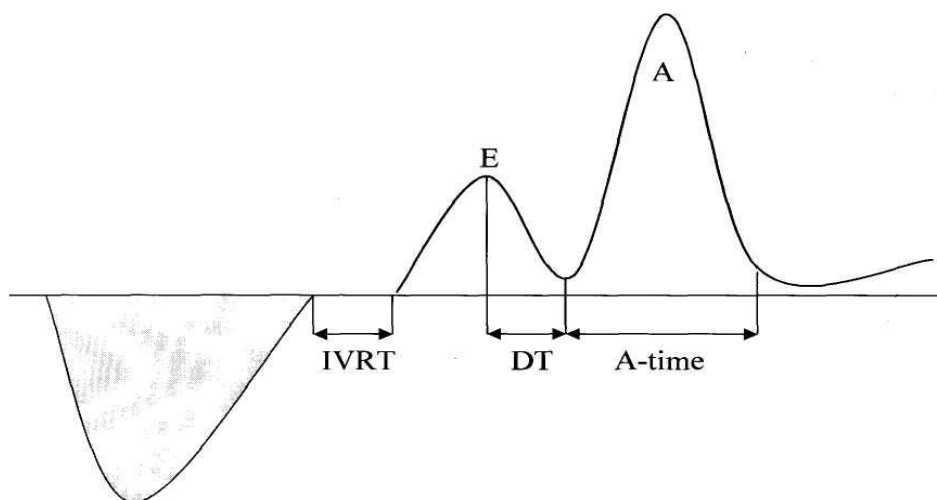


Рисунок 2.2. - Показатели диастолической функции ЛЖ

Выявляется 3 основных типа диастолической дисфункции левого желудочка сердца или 4 степени ее тяжести. Критериями ДДЛЖ являлись: I типа - $E/A < 1$, DT (мс) > 200 , $IVRT$ (мс) > 95 , S/D 1,6-2,0, A (м/с) 0,21-0,28, Em (см/с) < 8 , E/Em - 0; II типа - E/A 1-2, DT (мс) 150-200, $IVRT$ (мс) 60-95, $S/D < 1$, A (м/с) $\geq 0,35$, Em (см/с) < 8 , E/Em - 0; III типа - $E/A \geq 2$, DT (мс) < 150 , $IVRT$ (мс) < 60 , S/D 0,40, A (м/с) $\geq 0,25$, Em (см/с) < 5 , $E/Em > 16$.

По методике A. Dabestani оценивался кровоток в легочной артерии, временные и скоростные показатели (максимальная систолическая скорость кровотока - $V_{\max}$; время достижения максимальной скорости кровотока $AT(мс)$; время правожелудочкового изгнания $ET(мс)$; отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени правожелудочкового изгнания. (AT/ET) (рисунок 2.3.)

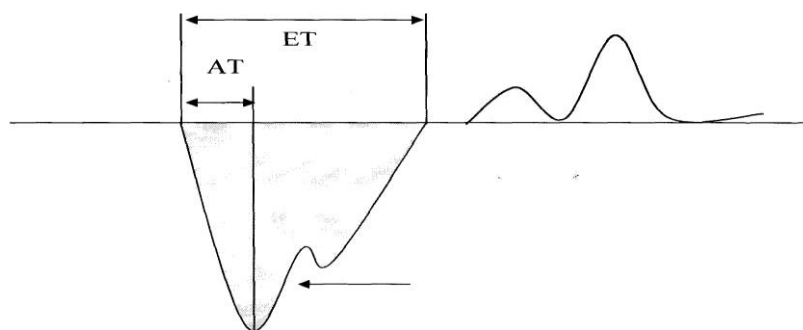


Рисунок 2.3. - Измерения потока ЛА

По формуле A. Kitabatake и соавт. рассчитывали среднее давление в легочной артерии:

$$\text{СрДЛА} = \lg(\text{СрДЛА}) = -2,8 \times AT/ET + 2,4$$

Также определялось систолическое давление в легочной артерии (СДЛА):

$$\text{СДЛА} = 20 + 1,1 \text{ AP}$$

где: AP - систолический градиент давления в мм рт. ст., как сумма систолического транстрикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии.

По модифицированной методике дисков по Simpson определялись объемные показатели ПЖ в систолу и диастолу, а также фракция выброса правого желудочка (ФВ ПЖ).

Объемные показатели ПЖ в систолу и диастолу, ФВ ПЖ измеряли по модифицированной методике Simpson (метод дисков) для одноплановой модели в четырехкамерной позиции. В систолу и диастолу обводились контуры ПЖ строго по поверхности эндокарда, обозначенная таким образом полость ПЖ делилась на 20 дисков одинаковой высоты, площади дисков суммировались, сумма

умножалась затем на длину ПЖ. Получая таким образом КДО и КСО ПЖ, можно рассчитать ФВ ПЖ (по формулам, аналогичным ЛЖ).

Общие показатели гемодинамики рассчитывались общепринятыми методиками: число сердечных сокращений (ЧСС в мин) по R-R интервалу; систолическое и диастолическое артериальное давление (АДсис и АДдиас);

$$\text{АДсрд} = (\text{АДсис} - \text{АДдиас})/3 + \text{АДдиас} \text{ (в мм рт.ст.)};$$

$$\text{сердечный выброс (СВ) (л/мин)} = \text{ЧСС} \times \text{УО};$$

$$\text{сердечный индекс (СИ) (л/мин/м}^2\text{)} = \text{СВ (л/мин)} / \text{S(м}^2\text{)};$$

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) ($\text{дин/с} \cdot \text{см}^{-5}$)

$$\text{ОПСС} = \text{САД} \times 80 / \text{СВ л/мин.}$$

Исходя из задач диссертационной работы, нами проводилась сравнительная оценка параметров гомеостаза (гемостаза, реологии, КОС, электролитов, ПОЛ и др.) в различных бассейнах сосудистого русла (венозной, смешанной венозной и артериальной крови), а также влияния на них метаболических функции легких (гипокоагулирующая (ГФЛ), детоксикационная (ДФЛ), буферная активность (БАЛ) и др.).

При поступлении предварительно проведена катеризация: кубитальной вены для забора венозной кубитальной крови (ВКК); ПЖ сердца для исследования смешанной венозной крови (СВК), притекающей к легким; а также лучевой артерии для забора оттекавшей от легких артериальной крови (ОАК). Катетеризация точек забора в различных бассейнах сосудистого русла для исследования ВКК, СВК и ОАК проведена по общепринятым методикам.

Метаболические функции легких (ГФЛ, ДФЛ, БАЛ, регулирующих электролиты и др.) исследовались по разнице притекающей и оттекающей от легких крови, которые забирались параллельно и сравнивались с ВКК. Сравнение ВКК, СВК и ОАК, взятых из разных бассейнов сосудистого русла больных с ИМ, ИИ, ИМ+ИИ, проводилось при поступлении, после КИТ, в процессе этапов исследования и перед выпиской. При неблагоприятном исходе учитывались данные обследования непосредственно перед смертью.

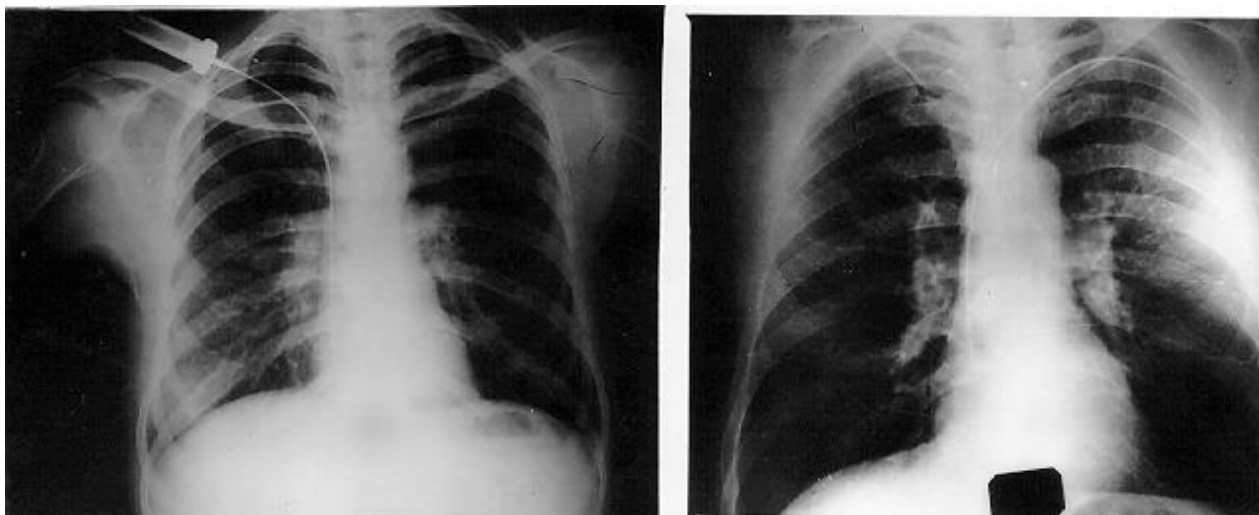


Рисунок 2.4. - Рентгенограммы с контрастированием катетера в правом желудочке подключичным и кубитальным доступами

Гомеостаз у больных с ИМ, ИИ, ИМ+ИИ изучался по развёрнутой коагулограмме, компонентам кининовой системы, некоторым биохимическим показателям, реологии, основным электролитам, КОС и газам крови и др.

Гемокоагуляция оценивалась по коагулограмме, включающей: время свертывания крови (ВСК) (по Ли-Уайту); количество тромбоцитов (в камере Горяева с помощью светового микроскопа); агрегация тромбоцитов (по методу агрескрина), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); концентрация фибриногена (в бедной тромбоцитами плазме крови по методу А. Clauss на коагулометре с использованием набора фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия); активность антитромбина (АТ III) (по Morbet et Wenterstei); фибринолитическая активность цельной крови (ФАК) (по объему третьей фракции и гематокриту по Кузнику и Котовщикову), содержание фибрин-мономерных комплексов (РФМК) (по Черкашину), международное нормализованное отношение (МНО), гемоглобин – фотометрическим методом, гематокрит (по Шкляру). Вязкость крови и плазмы определяли на ротационном вискозиметре Rotovisco-100 (фирма «Haake», Германия) (Парфенов А.С).

Электролиты - калий, натрий и кальций - на ионометре фирмы Фрезениус, а также кислотно-основное состояние (КОС) анализировали на

аппарате pH/BloodGas/Electrolytes 1650 фирмы Dreger. Осмолярность крови определяли общепринятым расчётным методом.

Показатели токсичности определяли: спектрофотометрически - пептиды средних молекулярных масс (МСМ) (Н.Е. Габриэлян, 1981), время выживания парameций LD = 100% (ВВП) (Г.А. Пафонов и соавт., 1980); мочевины - уреазным методом, креатинин - по Яффе, билирубин, ферменты (АлТ, АсТ) общепринятыми методами. Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофлуорометрическим методом по В.Б. Гаврилову (1987); супероксиддисмутазу (СОД), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывали по Кальф-Калифу Я.Я. в модификации Рейса А.И. (1983), индекс интоксикации (ИИ) - по Гриневу М.В. (1989); некротические тела сыворотки крови (НТ) - флуоресцентным способом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) - методом ПЭГ-теста по Гриневичу Ю.А. (1988).

Самый чувствительный и специфичный к повреждению сердечной мышцы - белок тропонин I. При инфаркте миокарда, когда часть сердечной мышцы погибает, уровень этого белка в крови возрастает уже через 3-4 часа после поражения и остается повышенным еще в течение 10-14 дней. С целью диагностики мы использовали количественный метод определения тропонина аппаратом Biotaim Getein 1100 в условиях лаборатории ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗиСЗН РТ.

Кислородотransпортную функцию крови (КТФК) определяли по расчетным формулам:

$$St\ aO_2 = Hb\ (г/л) \times 1,39 \times St\ aO_2 / 100 + PaO_2\ (мм\ рт.\ ст.) \times 0,0031;$$

$$St\ vO_2 = Hb\ (г/л) \times 1,39 \times St\ vO_2 / 100 + PvO_2\ (мм\ рт.\ ст.) \times 0,0031;$$

где: $StaO_2$ – насыщение гемоглобина кислородом (%); 0,0031 – коэффициент Бунзена, отражающий растворимость кислорода в плазме при стандартных условиях; 1,39 – константа Хюфнера – максимальное количество кислорода, способное соединяться с наличием гемоглобина.

Содержание кислорода в артериальной крови:

$$CaO_2 = Hb\ (г\%) \times 1,39 \times SaO_2 / 100 + 0,0031 \times PaO_2$$

Содержание кислорода смешанной венозной крови:

$$CvO_2 = Hb(g\%) \times 1,39 \times SvO_2/100 + 0,0031 \times PvO_2$$

Артерио-венозная разница по кислороду: $C = aO_2 - vO_2$

Реальный транспорт кислорода: $PTO_2 = CI \times (Ca - vO_2)$

Потребление кислорода: $PO_2 = (Sta - vO_2) \times МОС$

Индекс потребления кислорода: $ИПО_2 = PO_2 : S$

Периферическое шунтирование кислорода: $ПШК = ОПСС : PO_2$

Статистическая обработка материала проводилась на программе IBM SPSS Statistic 1.0.0.1298 по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики, дисперсионного анализа. Анализ номинальных переменных при более 2-х категорий, при предполагаемом числе наблюдений менее 5 более чем в 20% ячеек проводили анализ методом хи-квадрат Пирсона, при больше 5 – точным критерием Фишера, далее проводили post-hoc анализ. Зависимые совокупности номинальных переменных сравнивали тестом МакНемара. Количественные данные в более 2-х независимых группах оценивали параметрическим методом однофакторным дисперсионным анализом (ANOVA). На первом этапе сравнения всех групп между собой определяли однородность групп по Levene's test. При однородных дисперсиях оценивали по F-критерию Фишера, при разнородных дисперсиях по F-критерию Уэлча. В случае статистически значимых различий проводили post-hoc анализ. При однородных дисперсиях использовали критерий Шеффе, при разнородных дисперсиях Геймса-Хауэлла. Сравнение связанных совокупностей, оценивали по парному t-критерию, в случае отличного от нормального распределения по критерию Уилкоксона. Значимость различий определяли при $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, ЦЕНТРАЛЬНОГО, ЛЕГОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, СТРУКТУРНО- ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТом МИОКАРДА, ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И ИХ СОЧЕТАНИИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

В рекомендациях ЕОК и РОК (2017) по ведению ИМ всем пациентам с признаками СН показано динамическое наблюдение, оценка функционального состояния сердца, сердечного ритма, показателей гемодинамики, диуреза и гомеостатических параметров. Динамический контроль СН необходимо осуществлять посредством ЭКГ, ЭхоКГ для своевременного выявления осложнений и коррекции этих нарушений в максимально короткие сроки. Также пациентов с ИМ рекомендуется госпитализировать в ОИТ, где может быть обеспечен непрерывный мониторинг (инвазивный и неинвазивный), искусственная вентиляция легких и специализированный уход обученным персоналом, т.е. возможность ведения больных не только с ОССН, но и с тяжелой почечной и легочной недостаточностью [114].

Также согласно рекомендациям Европейской инсультной организации (ESO), Американской инсультной ассоциации (ASA), Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (2015, 2016) среди мероприятий, выполняемых при поступлении пациентов с ИИ в стационар, на первое место выдвигаются методики дифференцированной диагностики и ранней тромболизисной терапии (актуально также при ИМ), которые необходимо проводить в блоке интенсивной терапии и реанимации для лечения больных с ОНМК с обязательным наличием служб нейровизуализации (КТ или высокопольной магнитно-резонансной томографии), круглосуточной лабораторной диагностики. Рекомендуется соблюдение стандартного

диагностического протокола (мониторирование параметров гемодинамики и др.), лабораторного и инструментального обследования пациентов с оценкой тяжести неврологического дефицита с использованием формализованных шкал и алгоритмов (шкала инсульта NIH, комы Глазго и др.), ЭКГ, ЭхоКГ, лабораторная диагностика гемостаза и других показателей (в течение 20 мин. от момента взятия крови, но не позже 40 минут от момента поступления пациента); КТ или МРТ (в течение 40 минут от поступления), консультации специалистов (терапевт, кардиолог, нейрохирург, эндокринолог, офтальмолог и др.) по показаниям.

Таким образом у пациентов ИМ, ИИ и, особенно, при их сочетании фактически используются одинаковые подходы в диагностике, мониторинге основных жизненно важных показателей с учетом особенностей патологии, так как в основе патогенетических нарушений лежат практически одинаковые факторы риска, наличие коморбидности, приводящие к развитию острых дисфункций сердца и головного мозга или непосредственно их сочетанию.

3.1. Систолическая и диастолическая функции левого желудочка сердца, его ремоделирование у больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

В клинической практике современным, эффективным, неинвазивным, доступным, информативным и наиболее рекомендуемым методом оценки функционального состояния сердца, а также выявления его структурных изменений и ремоделирования кроме ЭКГ является метод ЭхоКГ [155, 345].

Для выполнения цели и задач нашего исследования нами проведены ЭКГ и ЭхоКГ исследованиия для выявления систолической и диастолической функций ЛЖ и ПЖ сердца, его структурно-функциональных изменений у больных ИМ, ИИ и при их сочетании при поступлении. Так как еще до возникновения острой дисфункции сердца и головного мозга, исходно у этого контингента больных имелись предпосылки в виде наличия АГ, ИБС, СД, МС и

другой патологии, которые влияли на функциональное состояние ССС и её структурные изменения, напрямую влияющие на параметры центрального, легочного и регионарного кровообращения, которые усугубляют тяжесть больных при этих критических состояниях.

Нами обследованы 100 пациентов с ИМ на основании балльной оценки тяжести и прогноза, разделенные на 1.1 подгруппу - 44 (44,0%) пациента со средне тяжелым, 1.2 подгруппа - 32 (32,0%) тяжелым и 1.3 подгруппа - 24 (24,0%) крайне тяжелым состоянием. Из 60 пациентов ИИ 2 группы - 2.1 подгруппа 30 (50,0%) человек со средне тяжелым, 2.2 подгруппа - 18 (30,0%) тяжелым и 2.3 подгруппа - 12 (20,0%) крайне тяжелым состоянием. Из 35 больных ИМ+ИИ - 3.1 подгруппа - 8 (22,8%) средне тяжелое, 3.2 подгруппа - 16 (45,7%) - тяжелой и 3.3 подгруппа - 11 (31,4%) крайне тяжелое состояние.

Эхо-КГ показатели систолической, диастолической дисфункции ЛЖ и ремоделирование сердца у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании с ИИ при поступлении представлены в таблицах 3.1, 3.2, 3.3.

Оценка и динамический контроль систолической функции левого желудочка сердца у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ проводились по ФВ ЛЖ (по методике Симпсона), на основании расчета объема полости ЛЖ в систолу (КСО) и диастолу (КДО) с применением формулы (Tetchily).

Сравнительный анализ ФВ ЛЖ, КДО и КСО у больных 1 группы с ИМ, по сравнению с контрольной группой, показал достоверное увеличение конечных объемов ЛЖ в диастолу и систолу, а также снижение его ФВ: в 1.1 подгруппе – снижение ФВ на 7,1% ($p<0,001^*$) и увеличение объемных показателей КДО и КСО на 29,5% ($p<0,001^*$) и на 29,0% ($p<0,001^*$) соответственно; в 1.2 подгруппе - на 30,2% ($p<0,001^*$), на 49,1% ($p<0,001^*$) и на 87,8% ($p<0,001^*$) соответственно; в 1.3 подгруппе - на 42,5% ($p<0,001^*$), на 60,3% ($p<0,001^*$) и на 126,7% ($p<0,001^*$) соответственно.

Таблица 3.1. - Эхо-КГ показатели систолической дисфункции ЛЖ сердца у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании ИИ при поступлении

Показатель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ n=195									Контр. группа n=30	P
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35				
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14		
КДО, мл	126,1±1,7	145,2±1,9	156,1±1,9	128,3±1,6	147,2±2,1	159,3±1,9	129,1±1,6	149,2±1,5	163,5±1,3	97,4±2,2	<0,001*
	29,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	49,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	60,3 <i>p</i> ₁ <0,001*	31,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	51,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	63,6 <i>p</i> ₁ <0,001*	32,6 <i>p</i> ₁ <0,001*	53,2 <i>p</i> ₁ <0,001*	67,9 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	1,7 p ₂ <0,001*	1,4 p ₃ <0,001*	2,0 p ₄ <0,001*	0,6 p ₂ <0,001*	1,4 p ₃ <0,001*	2,6 p ₄ <0,001*	2,4 p ₂ <0,001*	2,8 p ₃ <0,001*	4,7 p ₄ <0,001*		
КСО, мл	60,5±2,5	88,1±2,6	106,3±2,6	62,3±2,7	92,1±2,9	112,4±1,3	65,5±1,2	95,3±1,2	113,4±1,0	46,9±1,8	<0,001*
	29 <i>p</i> ₁ <0,001*	87,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	126,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	32,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	96,4 <i>p</i> ₁ <0,001*	139,7 <i>p</i> ₁ =0,001*	39,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	103,2 <i>p</i> ₁ <0,001*	141,8 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	3,0 p ₂ <0,001*	4,5 p ₃ <0,001*	5,7 p ₄ <0,001*	5,1 p ₂ <0,001*	3,5 p ₃ <0,001*	0,9 p ₄ <0,001*	8,3 p ₂ <0,001*	8,2 p ₃ <0,001*	6,7 p ₄ <0,001*		
ФВ, %	52,3±2,6	39,3±2,5	32,4±2,9	51,5±2,6	37,8±2,7	29,5±1,3	49,6±1,0	36,2±1,0	30,6±1,1	56,3±2,7	<0,001*
	-7,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	-30,2 <i>p</i> ₁ <0,001*	-42,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	-8,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	-32,9 <i>p</i> ₁ <0,001*	-47,6 <i>p</i> ₁ <0,001*	-11,9 <i>p</i> ₁ <0,001*	-35,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	-45,6 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	-1,5 p ₂ <0,001*	-3,8 p ₃ <0,001*	-9,0 p ₄ <0,001*	-3,7 p ₂ <0,001*	-4,2 p ₃ <0,001*	3,7 p ₄ <0,001*	-5,2 p ₂ <0,001*	-7,9 p ₃ <0,001*	-5,6 p ₄ <0,001*		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001). p₁ – к контрольной группе (выделено курсивом), p₂ – к 2 подгруппе (выделено жирным), p₃ – к 3 подгруппе (выделено жирным), p₄ – к 1 подгруппе (выделено жирным)

У больных 2 группы с ИИ анализ этих показателей, по сравнению с контрольной группой, показал достоверное снижение ФВ ЛЖ и увеличение объемных показателей КДО и КСО: в 2.1 подгруппе – снижение ФВ на 8,5% ($p<0,001^*$), повышение на 31,7% ($p<0,001^*$) и на 32,8% ($p<0,001^*$); во 2.2 подгруппе - на 32,9% ($p<0,001^*$), на 51,1% ($p<0,001^*$) и на 96,4% ($p<0,001^*$) соответственно; в 2.3 подгруппе снижение на 47,6% ($p<0,001^*$) и увеличение на 63,6% ($p<0,001^*$) и на 139,7% ($p<0,001^*$) соответственно. В 3 группе больных с ИМ+ИИ происходит процесс еще более выраженных нарушений систолической функции ЛЖ в зависимости от тяжести состояния, что показал сравнительный анализ показателей ФВ ЛЖ, КДО и КСО, по сравнению с контрольной группой, в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах: достоверное снижение ФВ ЛЖ на 11,9% ($p<0,001^*$), на 35,7% ($p<0,001^*$) и на 45,6% ($p<0,001^*$); увеличение объемных показателей: КДО на 32,6% ($p<0,001^*$), на 53,2% ($p<0,001^*$) и на 67,9% ($p<0,001^*$), а также КСО на 39,7% ($p<0,001^*$), на 103,2% ($p<0,001^*$) и на 141,8% ($p<0,001^*$) соответственно (таблица 3.1).

Сравнительный анализ ФВ ЛЖ, КДО и КСО у больных 1 группы с ИМ, по сравнению с контрольной группой, показал достоверное увеличение конечных объемов ЛЖ в диастолу и систолу, а также снижение его ФВ: в 1.1 подгруппе – на 7,1% ($p<0,001^*$) и увеличение объемных показателей КДО и КСО на 29,5% ($p<0,001^*$) и на 29,0% ($p<0,001^*$); во 1.2 подгруппе - на 30,2% ($p<0,001^*$), на 49,1% ($p<0,001^*$) и на 87,8% ($p<0,001^*$); в 1.3 подгруппе - на 42,5% ($p<0,001^*$), на 60,3% ($p<0,001^*$) и на 126,7% ($p<0,001^*$) соответственно. У больных 2 группы с ИИ анализ этих показателей, по сравнению с контрольной группой, показал достоверное снижение ФВ ЛЖ и увеличение объемных показателей КДО и КСО: в 2.1 подгруппе – снижение ФВ на 8,5% ($p<0,001^*$), повышение на 31,7% ($p<0,001^*$) и на 32,8% ($p<0,001^*$); во 2.2 подгруппе - на 32,9% ($p<0,001^*$), на 51,1% ($p<0,001^*$) и на 96,4% ($p<0,001^*$); в 2.3 подгруппе снижение на 47,6% ($p<0,001^*$) и увеличение соответственно на 63,6% ($p<0,001^*$) и на 139,7% ($p<0,001^*$). В 3 группе больных с ИМ+ИИ наблюдался процесс еще более выраженных нарушений систолической

функции ЛЖ в зависимости от тяжести состояния, о чем свидетельствует сравнительный анализ показателей ФВ ЛЖ, КДО и КСО, по сравнению с контрольной группой, в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппами: достоверное снижение ФВ ЛЖ на 11,9% ($p<0,001^*$), на 35,7% ($p<0,001^*$) и на 45,6% ($p<0,001^*$); увеличение объемных показателей: КДО - на 32,6% ($p<0,001^*$), на 53,2% ($p<0,001^*$) и на 67,9% ($p<0,001^*$), КСО - на 39,7% ($p<0,001^*$), на 103,2% ($p<0,001^*$) и на 141,8% ($p<0,001^*$) соответственно (таблица 3.1).

Исследования показали наличие систолической дисфункции ЛЖ практически у всех больных с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, но при средней тяжести течения отмечается тенденция ее снижения к нижним границам нормы ФВ в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах. Статистически значимые отклонения выявляются при тяжелом и крайне тяжелом течении в 2.1, 2.2 и 3.2, 3.3 подгруппах, которые прогрессивно снижаются по мере нарастания тяжести патологии ИМ, ИИ и особенно при их сочетании.

Оценка и динамический контроль диастолической дисфункции левого желудочка сердца у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ проводились в импульсном режиме по скоростным показателям E пик см/с; A пик см/с; E/A; IVRT (мс) (таблица 3.2).

По результатам анализированных и представленных данных в таблице 3.2, у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести патологии выявляются 3 основных типа диастолической дисфункции левого желудочка сердца или 4 степени ее тяжести. Критериями ДДЛЖ являлись: I типа - E/A <1 , ДТ (мс) >200 , IVRT (мс) >95 , S/D 1,6-2,0, A (м/с) 0,21-0,28, Em (см/с) <8 , E/Em - 0; II типа - E/A 1-2, ДТ (мс) 150-200, IVRT (мс) 60-95, S/D <1 , A (м/с) $\geq 0,35$, Em (см/с) <8 , E/Em - 0; III типа - E/A ≥ 2 , ДТ (мс) <150 , IVRT (мс) <60 , S/D 0,40, A (м/с) $\geq 0,25$, Em (см/с) <5 , E/Em >16 .

Таблица 3.2. - Эхо-КГ показатели диастолической дисфункции ЛЖ сердца у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании с ИИ при поступлении

Стадия		Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ n=195									Всего
		1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35			
		1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14	
1 стадия гипертрофическая ДДЛЖ		24	14	10	19	9	2	4	5	3	90
		12,3	7,2	5,1	9,7	4,6	1,0	2,1	2,6	1,5	46,2
		24,0	14,0	10,0	31,7	15,0	3,3	11,4	14,3	8,6	
		53,3	43,8	43,5	59,4	50,0	20,0	50,0	38,5	21,4	
2 стадия псевдонормальная ДДЛЖ		18	13	7	11	6	6	2	3	3	69
		9,2	6,7	3,6	5,6	3,1	3,1	1,0	1,5	1,5	35,4
		18,0	13,0	7,0	18,3	10,0	10,0	5,7	8,6	8,6	
		40,0	40,6	30,4	34,4	33,3	60,0	25,0	23,1	21,4	
3 стадия рестриктивная ДДЛЖ	обратимая	2	3	3	1	1	1	1	3	5	20
		1,0	1,5	1,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,5	2,6	10,3
		2,0	3,0	3,0	1,7	1,7	1,7	2,9	8,6	14,3	
		4,4	9,4	13,0	3,1	5,6	10,0	12,5	23,1	35,7	
	не- обратимая	1	2	3	1	2	1	1	2	3	16
		0,5	1,0	1,5	0,5	1,0	0,5	0,5	1,0	1,5	8,2
		1,0	2,0	3,0	1,7	3,3	1,7	2,9	5,7	8,6	
		2,2	6,3	13,0	3,1	11,1	10,0	12,5	15,4	21,4	

Примечание: Хи-квадрат Пирсона 0,128. Отношения правдоподобия 0,200. Линейно-линейная связь 0,001*; **жирный курсив** - сравнение от 1.1 к 1.2, 1.2 к 1.3 и 1.3 к 1.1

Из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ гипертрофический тип ДДЛЖ (I тип) или 1 степень с легкой дисфункцией, у которых отмечается нарушение релаксации с нормальным наполнением левого предсердия, диагностирован: из 100 больных ИМ из 1.1 подгруппе у 24, т.е. 12,3% от общего количества исследованных больных и 24,0% от группового, в 1.2 подгруппе у 14 (7,2% и 14,0%) пациентов, в 1.3 подгруппе у 10 (5,1% и 10,0%); из 60 больных ИИ в 2.1 подгруппе - у 19 (9,7% и 31,7%), в 2.2 подгруппе - у 9 (4,6% и 15,0%), в 2.3 подгруппе - у 2 (1,0% и 3,3%); из 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ 3.1 подгруппе у 4 (2,1% и 11,4%), 3.2 подгруппе у 5 (2,6% и 14,3%), в 3.3 подгруппе у 3 (1,5% и 8,6%) (таблица 3.2).

Из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ псевдонормальный кровоток (II тип) со 2 стадией умеренная дисфункция, недостаточное расслабление ЛЖ и

повышение давления в ЛП обнаружены: из 100 больных ИМ в 1.1 подгруппе - у 18 (9,2% и 18,0%), в 1.2 подгруппе - у 13 (6,7% и 13,0%) пациентов, в 1.3 подгруппе - у 7 (3,6% и 7,0%); из 60 больных с ИИ в 2.1 подгруппе - у 11 (5,6% и 18,3%), в 2.2 подгруппе - у 6 (3,1% и 10,0%), в 2.3 подгруппе - у 6 (3,1% и 10,0%) человек; из 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе - у 2 (1,0% и 5,7%), в 3.2 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%), в 3.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%) (таблица 3.2).

Из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ с рестриктивным, III типом нарушений, имеются 2 варианта: 3 стадия с тяжелой, но обратимой рестрикцией и выраженным повышением давления ЛП, снижением эластичности и повышением жесткости ЛЖ выявлена у 20 (10,3%) пациентов от общего количества обследованных; с 4 стадией, необратимой рестрикцией с резким ухудшением ССН и развитием отека легких выявлены 16 (8,2%) пациентов.

Исследования показали, что III рестриктивный тип с 3 стадией тяжелой, но обратимой рестрикцией, выявлен: из 100 больных с ИМ в 1.1 подгруппе - у 2 (1,0% и 2,0%), в 1.2 подгруппе - у 3 (1,5% и 3,0%), в 1.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 3,0%); из 60 больных с ИИ во всех трех подгруппах по 1 (0,5%) больному от общего количества 195 больных и по 1,7% - внутри группы; в то же время из 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе у 1 (0,5% и 2,9%), 3.2 подгруппе у 3 (1,5% и 8,6%), в 3.3 подгруппе у 5 (2,6% и 14,3%) соответственно (таблица 3.2).

Также статистическим анализом III рестриктивный тип с 4 стадией тяжелой и необратимой рестрикцией выявлен: из 100 больных с ИМ в 1.1 подгруппе - у 1 (0,5% и 1,0%), в 1.2 подгруппе - у 2 (1,0% и 2,0%), в 1.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 3,0%); из 60 больных с ИИ из 2.1 подгруппы - у 1 (0,5% и 1,7%), в 2.2 подгруппе - у 2 (1,0% и 3,3%), в 2.3 подгруппе - у 1 (0,5% и 1,7%); из 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе - у 1 (0,5% и 2,9%), в 3.2 подгруппе - у 2 (1,0% и 5,7%), в 3.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%) пациентов (таблица 3.2).

Из 100 пациентов с ИМ I тип гипертрофической ДД ЛЖ 1 легкой стадии наблюдался у 48 (48,0%), II тип псевдонормальный кровоток 2 стадии умеренной тяжести - у 38 (38,0%), рестриктивный (III тип) тяжелой – у 14 (14,0%), в том числе с 3 стадией с обратимым процессом - у 8 (8,0%) и 4 стадии - с тяжелой рестрикцией и необратимыми изменениями - у 6 (6,0%).

Из 60 пациентов с ИИ I тип гипертрофической ДД ЛЖ 1 легкой стадии наблюдался у 30 (50,0%), II тип псевдонормальный кровоток 2 стадии умеренной тяжести - у 23 (38,3%), рестриктивный (III тип) тяжелой степени – у 7 (11,7%), в том числе 3 стадии с обратимым процессом - у 3 (5,0%) и 4 стадии тяжелая рестрикция с необратимыми изменениями - у 4 (6,7%).

Из 35 пациентов ИМ+ИИ I тип гипертрофической ДД ЛЖ наблюдался у 12 (34,3%), II тип псевдонормальный кровоток 2 стадии умеренной - у 8 (22,9%), рестриктивный (III тип) тяжелый – у 15 (42,9%) пациентов, в том числе 3 стадии с обратимым процессом - у 9 (25,8%) и 4 стадии тяжелая рестрикция с необратимыми изменениями - у 6 (17,1%) (таблица 3.2).

Таким образом, из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ I тип гипертрофической ДДЛЖ 1 легкой стадии наблюдался у 90 (46,2%), II тип псевдонормальный кровоток 2 стадии умеренной - у 69 (35,4%), рестриктивный (III тип) тяжелый – у 36 (18,5%), в том числе 3 стадия с обратимым процессом - у 20 (10,3%) и 4 стадия тяжелая рестрикция с необратимыми изменениями - у 16 (8,2%) человек (таблица 3.2).

Необходимо отметить, что количество тяжелых рестриктивных форм ДДЛЖ III типа значительно возрастает с утяжелением основной патологии во всех трех группах больных с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ. Но с 3 тяжелой стадией с обратимым процессом и 4 стадией тяжелой рестрикцией с необратимыми изменениями у больных при ИМ встречаются в 8,0% и 6,0%, при ИИ – в 5,0% и 6,7%, что указывает на тяжесть течения, неблагоприятный прогноз и необходимость целенаправленной терапии у этих категорий больных.

Проведенные Эхо-КГ исследования у больных с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ показали наличие функциональных и структурных изменений ЛЖ, а также их

прогрессирующую дисфункцию в зависимости от тяжести имеющейся патологии, которая напрямую связана непосредственно с ремоделированием ЛЖ, нарушениями параметров центрального и легочного кровообращения.

При поступлении в клинику оценка и динамический контроль ремоделирования ЛЖ проводились по классификация J. Gottdiener по расчётам ИКДД и 2 Н/Д, включающие 4 варианта гипертрофии ЛЖ: ИКДД $\leq 3,1$ см/м² и 2Н/Д $\geq 0,45$ - концентрическая гипертрофия КГЛЖ; ИКДД $\leq 3,1$ см/м² и 2Н/Д $< 0,45$ - эксцентрическая гипертрофия ЭГЛЖ; ИКДД $> 3,1$ см/м² и 2Н/Д $< 0,45$ - эксцентрическая дилатационная ЭДГЛЖ; ИКДД $> 3,1$ см/м² и 2Н/Д $\geq 0,45$ - смешанная концентрическая дилатационная СКДГЛЖ. Результаты ремоделирования ЛЖ сердца у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании с ИИ при поступлении представлены в таблице 3.3.

Из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ концентрическая гипертрофия выявлялась: из 100 больных с ИМ из 1.1 подгруппы у 25, т.е. 12,8% от общего количества исследованных больных и 25,0% от группового, в 1.2 подгруппе - у 14 (7,2% и 14,0%), в 1.3 подгруппе - у 10 (5,1% и 10,0%); из 60 больных с ИИ в 2.1 подгруппе - у 20 (10,3% и 33,3%), в 2.2 подгруппе - у 9 (4,6% и 15,0%), в 2.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 5,0%); из 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе - у 5 (2,6% и 14,3%), в 3.2 подгруппе - у 6 (3,1% и 17,1%), в 3.3 подгруппе - у 6 (3,1% и 17,1%) (таблица 3.3).

Из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ эксцентрическая гипертрофия диагностирована: из 100 больных ИМ из 1.1 подгруппы у 17 (8,7% и 17,0%), в 1.2 подгруппе - у 12 (6,2% и 12,0%), в 1.3 подгруппе - у 6 (3,1% и 6,0%); из 60 больных ИИ в 2.1 подгруппе - у 9 (4,6% и 15,0%), в 2.2 подгруппе - у 5 (2,6% и 8,3%), в 2.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 5,0%); из 35 больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%), в 3.2 подгруппе - у 4 (2,1% и 11,4%), в 3.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%) (таблица 3.3).

Из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ эксцентрическая дилатационная выявлялась: из 100 больных ИМ в 1.1 подгруппе - у 3 (1,5% и 3,0%), в 1.2 подгруппе - у 4 (2,1% и 4,0%), в 1.3 подгруппе - у 4 (2,1% и 4,0%); из 60

больных ИИ в 2.1 подгруппе - у 3 (1,5% и 5,0%), в 2.2 подгруппе - у 3 (1,5% и 5,0%), в 2.3 подгруппе - у 2 (1,0% и 3,3%); из 35 больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе не выявлена, в 3.2 подгруппе - у 2 (1,0% и 5,7%), в 3.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%) (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Эхо-КГ показатели ремоделирования ЛЖ сердца у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании с ИИ при поступлении

Показатель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ; n=195									Всего
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35			
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14	
Концентрическая гипертрофия	25	14	10	20	9	3	5	6	6	98
	12,8	7,2	5,1	10,3	4,6	1,5	2,6	3,1	3,1	50,2
	25,0	14,0	10,0	33,3	15,0	5,0	14,3	17,1	17,1	
	55,6	43,8	43,5	62,5	50,0	30,0	62,5	46,2	42,9	
Эксцентрическая гипертрофия	17	12	6	9	5	3	3	4	3	62
	8,7	6,2	3,1	4,6	2,6	1,5	1,5	2,1	1,5	31,8
	17,0	12,0	6,0	15,0	8,3	5,0	8,6	11,4	8,6	
	37,8	37,5	26,1	28,1	27,8	30,0	37,5	30,8	21,4	
Эксцентрическая дилатационная	3	4	4	3	3	2	0	2	3	24
	1,5	2,1	2,1	1,5	1,5	1,0	0,0	1,0	1,5	12,3
	3,0	4,0	4,0	5,0	5,0	3,3	0,0	5,7	8,6	
	6,7	12,5	17,4	9,4	16,7	20,0	0,0	15,4	21,4	
Концентрическая смешанная дилатационная	0	2	3	0	1	2	0	1	2	11
	0,0	1,0	1,5	0,0	0,5	1,0	0,0	0,5	1,0	5,6
	0,0	2,0	3,0	0,0	1,7	3,3	0,0	2,9	5,7	
	0,0	6,3	13,0	0,0	5,6	20,0	0,0	7,7	14,3	

Примечание: Хи-квадрат Пирсона 0,060. Отношения правдоподобия 0,021. Линейно-линейная связь 0,000. **жирный курсив** сравнение от 1.1 к 1.2, 1.2 к 1.3 и 1.3 к 1.1

Из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ смешанная концентрическая дилатационная гипертрофия имела: из 100 больных ИМ в 1.1 подгруппе её не выявлено, в 1.2 подгруппе - у 2 (1,0% и 2,0%), в 1.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 3,0%); из 60 больных ИИ в 2.1 подгруппе не выявлено, 2.2 подгруппе - у 1 (0,5% и 1,7%) в 2.3 подгруппе - у 2 (1,0% и 3,3%); из 35 больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе не выявлено, в 3.2 подгруппе - у 1 (0,5% и 2,9%), в 3.3 подгруппе - у 2 (1,0% и 5,7%) (таблица 3.3).

Из 100 пациентов с ИМ ремоделирование в виде КГЛЖ наблюдалось у 49 (49,0%), ЭКЛЖ - у 35 (35,0%), ЭДГЛЖ - у 11 (11,0%) и СКДЛЖ - у 5 (5,0%). Из 60 пациентов с ИИ КГЛЖ - у 32 (53,3%), ЭКЛЖ - у 17 (28,3%), ЭДГЛЖ - у 8 (13,3%) и СКДЛЖ - у 3 (5,0%). Из 35 пациентов с ИМ+ИИ - у 17 (48,5%), ЭКЛЖ - у 10 (28,6%), ЭДГЛЖ - у 5 (14,3%) и СКДЛЖ - у 3 (8,57%) (таблица 3.3).

Таким образом, из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявлялось ремоделирование ЛЖ: концентрическая гипертрофия у 98 (50,2%), эксцентрическая гипертрофия у 62 (31,8%); эксцентрическая дилатационная у 24 (12,3%); смешанная концентрическая дилатационная у 11 (5,6%) (таблица 3.3).

Необходимо отметить, что прогностически неблагоприятные варианты ремоделирования ЛЖ представляли дилатационная, эксцентрическая и смешанная концентрическая, встречаемость которых возрастала в 1.2 и 1.3 подгруппах 1 группы больных ИМ, 2.2 и 2.3 подгруппах пациентов с ИИ, 3.2. и 3.3. подгруппах при сочетании ИМ с ИИ, что указывает на выраженные структурно-функциональные нарушения и ремоделирование ЛЖ в этих группах пациентов.

Таким образом, проведенные исследования больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику показали наличие систолической и диастолической дисфункций и ремоделирования ЛЖ, зависящих от тяжести патологии, особенно при её сочетании, что напрямую влияло на функциональное состояние центрального и легочного кровообращения.

3.2. Состояние центральной и легочной гемодинамики у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Исследования детерминантов, определяющих величину центрального и лёгочного кровообращения, пред-, постнагрузку по показателям СВ, ОПСС,

УОЛЖ и ФВЛЖ, СИ, СД, ДД, СДД, а также критериев легочной гипертензии СрДЛА, СДЛА и АТ/ЕТ (по скоростным показателям в легочной артерии) у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявило наличие выраженных нарушений фактически на всех уровнях ССС, а также механизмов их регуляции в зависимости не только от этиологии, но и тяжести течения дисфункции сердца, головного мозга и, особенно, при их сочетании (таблица 3.4, 3.5).

Анализ показателей ЧСС у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику показал наличие тахикардии во всех группах и подгруппах больных, динамически увеличивающейся в зависимости от тяжести состояния, по сравнению с показателями контрольной группы: при ИМ в 1 группе больных 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах - на 25,5% ($p<0,001^*$), на 59,7% ($p<0,001^*$) и на 96,6% ($p<0,001^*$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 27,7% ($p<0,001^*$), на 62,6% ($p<0,001^*$) и на 100,0% ($p<0,001^*$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 29,7% ($p<0,001^*$), на 67,0% ($p<0,001^*$) и на 102,4% ($p<0,001^*$) соответственно (таблица 3.4).

Компенсаторная тахикардия у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении связана с выраженной активацией симпатико-адреналовой системы, увеличением содержания катехоламинов, нарушением механизмов регуляции автономной нервной системой и других компонентов, что направлено на поддержание СВ на фоне снижения контрактильной способности ЛЖ, о чем свидетельствуют показатели УО и ФВЛЖ, а также увеличение ОПСС у этих больных. У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести при поступлении отмечается снижение систолической функции ЛЖ, т.к. объём крови, выбрасываемый ЛЖ, во всех 3 группах больных, по сравнению с показателями УО контрольной группы, уменьшается: в 1 группе при ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах - на 25,3% ($p<0,001^*$), на 37,4% ($p<0,001^*$) и на 54,4% ($p<0,001^*$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 27,8% ($p<0,001^*$), на 39,9% ($p<0,001^*$) и на 55,7% ($p<0,001^*$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 31,7% ($p<0,001^*$), на 42,5% ($p<0,001^*$) и на 58,7% ($p<0,001^*$) (таблица 3.4).

Анализ компонентов постнагрузки на ЛЖ - ОПСС и СД, ДД, СДД - показал возрастание цены сокращений ЛЖ сердца и его нагрузку на контрактильную способность, так как у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ происходят процессы выраженной вазоконстрикции или вазодилатации в зависимости от тяжести патологии и наличия кардиогенного или циркуляторного шокового процесса. Во всех 3 группах больных данные ОПСС, по сравнению с показателями контрольной группы: при ИМ в 1.1, 1.2 подгруппах увеличиваются - на 47,9% ($p<0,001^*$) и на 59,7% ($p<0,001^*$), в 1.3 подгруппе отмечается их снижение на 31,0% ($p<0,001^*$); во 2 группе при ИИ отмечаются аналогичные процессы - в 2.1, 2.2 подгруппах его повышение на 54,3% ($p<0,001^*$) и на 65,5% ($p<0,001^*$), достоверное уменьшение в 2.3 подгруппе на 34,8% ($p<0,001^*$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 подгруппах происходит значительное достоверное повышение общего периферического сопротивления сосудов на 62,1% ($p<0,001^*$), на 68,7% ($p<0,001^*$), в 3.3 подгруппе - снижение на 32,8% ($p<0,001^*$) (таблица 3.4).

Анализ показателей СД, ДД и СДД, как регулирующих механизмов изменения ОПСС, по сравнению с показателям контрольной группы, выявил, что у больных ИМ в 1.1, 1.2 подгруппах эти показатели увеличиваются: СД на 41,3% ($p<0,001^*$) и на 63,5% ($p<0,001^*$), ДД - на 36,6% ($p<0,001^*$) и на 57,1% ($p<0,001^*$), СДД - на 38,6% ($p<0,001^*$) и на 59,8% ($p<0,001^*$), а также отмечается их достоверно выраженное снижение в 1.3 подгруппе - СД на 30,9% ($p<0,001^*$), ДД на 43,5% ($p<0,001^*$) и СДД на 38,1% ($p<0,001^*$) (таблица 3.4).

Во 2 группе у больных ИИ также происходят процессы вазоконстрикции: в 2.1, 2.2 подгруппах эти показатели увеличиваются - СД на 44,6% ($p<0,001^*$) и на 65,9% ($p<0,001^*$), ДД - на 40,4% ($p<0,001^*$) и на 58,4% ($p<0,001^*$), СДД - на 42,2% ($p<0,001^*$) и на 61,6% ($p<0,001^*$), также отмечается их достоверное выраженное снижение в 2.3 подгруппе: СД на 35,4% ($p<0,001^*$), ДД - на 47,3% ($p<0,001^*$) и СДД - на 42,2% ($p<0,001^*$) (таблица 3.4).

В 3 группе у больных ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 подгруппах происходит увеличение эти показателей: СД на 46,2% ($p<0,001^*$) и на 67,6% ($p<0,001^*$), ДД

на 41,8% ($p < 0,001^*$) и на 58,0% ($p < 0,001^*$), СДД на 43,7% ($p < 0,01$) и на 62,1% ($p < 0,001^*$), достоверное снижение в 3.3 подгруппе СД на 37,1% ($p < 0,001^*$), ДД на 48,7% ($p < 0,001^*$) и СДД на 43,8% ($p < 0,001^*$) (таблица 3.4).

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении выявлено, что во всех группах срабатывают механизмы компенсации СВ и СИ за счет сосудистого тонуса, при комплексном воздействии центральных и периферических регуляторов, также ауторегуляции на местном уровне. Так, несмотря на тяжесть патологии, снижение УОЛЖ, повышаются ЧСС, ОПСС и показатели СВ, СИ во всех группах больных, по сравнению с контрольными показателями: при ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах – снижение СВ и СИ на 6,3% ($p < 0,001^*$), без достоверной разницы и на 10,4% ($p < 0,001^*$) соответственно; во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах также рассматриваемые показатели снижаются на 7,8% ($p < 0,001^*$), на 2,3% ($p < 0,001^*$) и на 11,4% ($p < 0,001^*$); в 3 группе в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах СВ и СИ снижаются соответственно на 11,4% ($p < 0,001^*$), на 3,9% ($p < 0,001^*$) и на 16,3% ($p < 0,001^*$) (таблица 3.4).

Таким образом, при изучении показателей общей гемодинамики у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ выявлено, что прогрессирующее ухудшение параметров функции ЛЖ (УОЛЖ, ФВЛЖ) происходит от 1 к 3 подгруппам в зависимости от тяжести процесса, но при этом уровень кровообращения - СВ, СИ - поддерживается за счет гиперкинетических компенсаторных реакций, повышения ЧСС и ОПСС, которые требуют целенаправленной коррекции, так как эти процессы происходят на фоне систолической и диастолической дисфункций ЛЖ, выраженной нагрузки и последующего снижения контрактильной способности, что у части больных приводит к гипокинетическому режиму кровообращения, декомпенсации ССС КГЛЖ и неблагоприятному исходу.

Таблица 3.4. - Некоторые показатели центральной гемодинамики у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании с ИИ при поступлении

Показатель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ; n=195									Конт гр. n= 30	P
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35				
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14		
1	2	3	4	5	6	7	7	9	10	11	12
ЧСС, уд. в мин	88,2± 1,2	112,3±2,2	138,2±2,0	89,8±1,9	114,3±1,9	140,6±1,6	91,2±1,3	117,4±1,2	142,3±1,0	70,3±1,6	<0,001*
	25,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	59,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	96,6 <i>p</i> ₁ <0,001*	27,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	62,6 <i>p</i> ₁ <0,001*	100 <i>p</i> ₁ <0,001*	29,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	67,0 <i>p</i> ₁ <0,001*	102,4 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	1,8 <i>p</i> ₂ <0,001*	1,8 <i>p</i> ₃ <0,001*	1,7 <i>p</i> ₄ <0,001*	1,6 <i>p</i> ₂ <0,001*	2,7 <i>p</i> ₃ <0,001*	1,2 <i>p</i> ₄ <0,001*	3,4 <i>p</i> ₂ <0,001*	4,5 <i>p</i> ₃ <0,001*	3,0 <i>p</i> ₄ <0,001*		
СВ, л/мин	4,6± 1,2	5,0±1,1	4,4±1,4	4,6±1,2	4,8±1,3	4,4±0,9	4,4±0,5	4,8±0,7	4,1±0,7	4,9±1,4	<0,001*
	-6,3 <i>p</i> ₁ <0,001*	0,06 <i>p</i> ₁ <0,001*	-10,4 <i>p</i> ₁ <0,001*	-7,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	-2,3 <i>p</i> ₁ <0,001*	-11,4 <i>p</i> ₁ <0,001*	-11,4 <i>p</i> ₁ <0,001*	-3,9 <i>p</i> ₁ <0,001*	-16,3 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	-1,7 <i>P</i> ₂ <0,001*	-2,4 <i>p</i> ₃ <0,001*	-1,1 <i>p</i> ₄ <0,001*	-3,8 <i>p</i> ₂ <0,001*	-1,7 <i>p</i> ₃ <0,001*	-5,6 <i>p</i> ₄ <0,001*	-5,4 <i>p</i> ₂ <0,001*	-4,0 <i>p</i> ₃ <0,001*	-6,7 <i>p</i> ₄ <0,001*		
УО, мл	52,6 ±1,2	44,1±2,0	32,1±1,6	50,8±1,9	42,3±1,5	31,2±0,9	48,1±0,7	40,5±0,9	29,1±0,9	70,4±1,8	<0,001*
	-25,3 <i>p</i> ₁ <0,001*	-37,4 <i>p</i> ₁ <0,001*	-54,4 <i>p</i> ₁ <0,001*	-27,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	-39,9 <i>p</i> ₁ <0,001*	-55,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	-31,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	-42,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	-58,7 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	-3,4 <i>p</i> ₂ <0,001*	-4,1 <i>p</i> ₃ <0,001*	-2,8 <i>p</i> ₄ <0,001*	-5,3 <i>p</i> ₂ <0,001*	-4,3 <i>p</i> ₃ <0,001*	-6,7 <i>p</i> ₄ <0,001*	-8,6 <i>p</i> ₂ <0,001*	-8,2 <i>p</i> ₃ <0,001*	-9,3 <i>p</i> ₄ <0,001*		
СИ, л/мин /м ²	2,7±0,4	2,9±0,6	2,6±0,4	2,7±0,5	2,8±0,4	2,6±0,5	2,6±0,3	2,8±0,4	2,4±0,2	2,9±0,4	=0,424
	-6,26	0,067	-10,4	-7,83	-2,31	-11,4	-11,4	-3,93	-16,3		
	-1,7	-2,4	-1,1	-3,8	-1,7	-5,6	-5,4	-4,0	-6,7		

Продолжение таблицы 3.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ОПСС, дин/с· см ⁻⁵	2176,8±2,1	2351,4±2,0	1015,9±1,9	2271,0±1,9	2435,6±2,0	959,3±1,2	2386,6±0,6	2484,0±1,4	989,1±1,4	1472,0±1,7	<0,001*
	47,9 <i>p₁<0,001*</i>	59,7 <i>p₁<0,001*</i>	-31,0 <i>p₁<0,001*</i>	54,3 <i>p₁<0,001*</i>	65,5 <i>p₁<0,001*</i>	-34,8 <i>p₁<0,001*</i>	62,1 <i>p₁<0,001*</i>	68,7 <i>p₁<0,001*</i>	-32,8 <i>p₁<0,001*</i>		
	4,3 <i>p₂<0,001*</i>	3,6 <i>p₃<0,001*</i>	-5,6 <i>p₄<0,001*</i>	5,1 <i>p₂<0,001*</i>	2,0 <i>p₃<0,001*</i>	3,1 <i>p₄<0,001*</i>	9,6 <i>p₂<0,001*</i>	5,6 <i>p₃<0,001*</i>	-2,6 <i>p₄<0,001*</i>		
СД, мм рт. ст.	164,5±1,8	190,3±2,0	80,4± 1,55	168,3± 2,0	193,2± 2,0	75,2± 1,5	170,2± 1,7	195,1± 1,1	73,2±2,0	116,4±1,9	<0,001*
	41,3 <i>p₁<0,001*</i>	63,5 <i>p₁<0,001*</i>	-30,9 <i>p₁<0,001*</i>	44,6 <i>p₁<0,001*</i>	65,9 <i>p₁<0,001*</i>	-35,4 <i>p₁<0,001*</i>	46,2 <i>p₁<0,001*</i>	67,6 <i>p₁<0,001*</i>	-37,1 <i>p₁<0,001*</i>		
	2,3 <i>p₂<0,001*</i>	1,5 <i>p₃<0,001*</i>	-6,5 <i>p₄<0,001*</i>	1,1 <i>p₂<0,001*</i>	1,0 <i>p₃<0,001*</i>	-2,7 <i>p₄<0,000</i>	3,5 <i>p₂<0,001*</i>	2,5 <i>p₃<0,001*</i>	-9,0 <i>p₄<0,001*</i>		
ДД, мм рт. ст.	107,1±1,9	123,2± 1,8	44,3± 1,8	110,1± 2,0	124,2± 1,8	41,3± 2,0	111,2± 1,1	123,9± 1,7	40,2± 1,8	78,4±2,0	<0,001*
	36,6 <i>p₁<0,001*</i>	57,1 <i>p₁<0,001*</i>	-43,5 <i>p₁<0,001*</i>	40,4 <i>p₁<0,001*</i>	58,4 <i>p₁<0,001*</i>	-47,3 <i>p₁<0,001*</i>	41,8 <i>p₁<0,001*</i>	58,0 <i>p₁<0,001*</i>	-48,7 <i>p₁<0,001*</i>		
	2,8 <i>p₂<0,001*</i>	0,8 <i>p₃<0,001*</i>	-6,8 <i>p₄<0,001*</i>	1,0 <i>p₂<0,001*</i>	-0,2 <i>p₃<0,001*</i>	-2,7 <i>p₄<0,001*</i>	3,8 <i>p₂<0,001*</i>	0,6 <i>p₃<0,001*</i>	-9,3 <i>p₄<0,001*</i>		
СДД, мм рт. ст.	126,2± 1,9	145,6± 1,8	56,33± 2,0	129,5±2,0	147,2± 1,3	52,6±1,2	130,9± 1,2	147,6±0,9	51,2±1,0	91,1±1,6	<0,001*
	38,6 <i>p₁<0,001*</i>	59,8 <i>p₁<0,001*</i>	-38,1 <i>p₁<0,001*</i>	42,2 <i>p₁<0,001*</i>	61,6 <i>p₁<0,001*</i>	-42,2 <i>p₁<0,001*</i>	43,7 <i>p₁<0,001*</i>	62,1 <i>p₁<0,001*</i>	-43,8 <i>p₁<0,001*</i>		
	2,6 <i>p₂<0,001*</i>	1,1 <i>p₃<0,001*</i>	-6,6 <i>p₄<0,001*</i>	1,1 <i>p₂<0,001*</i>	0,3 <i>p₃<0,001*</i>	-2,7 <i>p₄<0,001*</i>	3,7 <i>p₂<0,001*</i>	1,4 <i>p₃<0,001*</i>	-9,1 <i>p₄<0,001*</i>		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$). p_1 –к контрольной группе (выделено курсивом), p_2 –к 2 подгруппе (выделено жирным), p_3 –к 3 подгруппе (выделено жирным), p_4 –к 1 подгруппе (выделено жирным)

Важный вклад в механизмы нарушения общего кровообращения непосредственно вносят не только срыв детерминант постнагрузки, но и преднагрузки, развитие легочной гипертензии, диастолической дисфункции правого желудочка сердца (таблица 3.5, 3.6).

Проведенные исследования у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ показали наличие нарушений в малом круге кровообращения, а также респираторной и метаболических функций легких. Несмотря на то, что легочное кровообращение характеризуется свойствами низкого давления, сопротивления и ёмкости, исследования показали достаточно высокую устойчивость у этого контингента больных переносить перепады СВ без существенного изменения давления в системе.

Однако в зависимости от тяжести основной патологии при тяжелом и крайне тяжелом состоянии у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ нарушаются механизмы ауторегуляции легочного сосудистого тонуса, осуществляемые через центральные и местные механизмы, что приводит к умеренному повышению СДЛА и лёгочного сосудистого сопротивления, являющихся основными детерминантами постнагрузки на правый желудочек сердца, что вызывает его систолическую и диастолическую дисфункции (таблица 3.4, 3.5, 3.6).

Анализ показателей СДЛА и СрДЛА у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику показал наличие умеренной ЛГ во всех группах и подгруппах больных, прогрессирующей в зависимости от тяжести состояния, по сравнению с показателями контрольной группы: при ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах: СДЛА - на 17,7% ($p<0,001^*$), на 39,1% ($p<0,001^*$), на 52,8% ($p<0,001^*$), СрДЛА - на 19,3% ($p<0,001^*$), на 47,8% ($p<0,001^*$), на 68,3% ($p<0,001^*$); при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - СДЛА на 28,9% ($p<0,001^*$), на 50,3% ($p<0,001^*$), на 79,7% ($p<0,001^*$), СрДЛА - на 31,1% ($p<0,001^*$), на 59,0% ($p<0,001^*$), на 85,1% ($p<0,001^*$); в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - СДЛА на 43,2% ($p<0,001^*$), на 68,5% ($p<0,001^*$), на 95,9% ($p<0,001^*$), СрДЛА - на 38,5% ($p<0,001^*$), на 70,2% ($p<0,001^*$), на 101,9% ($p<0,001^*$) (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - Эхо-КГ показатели легочной гипертензии у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании с ИИ при поступлении

Показа- тель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ; n=195									Контрольн. группа n= 30	p
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35				
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14		
СДЛА, мм рт. ст.	23,2± 2,0	27,4± 1,8	30,1± 1,5	25,4± 1,6	29,6± 1,0	35,4± 0,9	28,2± 1,0	33,2± 1,0	38,6± 0,9	19,7±1,6	<0,001*
	17,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	39,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	52,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	28,9 <i>p</i> ₁ <0,001*	50,3 <i>p</i> ₁ <0,001*	79,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	43,2 <i>p</i> ₁ <0,001*	68,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	95,9 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	9,5 <i>p</i> ₂ <0,001*	8,0 <i>p</i> ₃ <0,001*	17,6 <i>p</i> ₄ <0,001*	11,0 <i>p</i> ₂ <0,001*	12,2 <i>p</i> ₃ <0,001*	9,0 <i>p</i> ₄ <0,0001	21,6 <i>p</i> ₂ <0,001*	21,2 <i>p</i> ₃ <0,001*	28,2 <i>p</i> ₄ <0,001*		
СрДЛА, мм рт. ст.	19,2± 1,8	23,8± 1,7	27,1± 1,8	21,1± 1,7	25,6± 1,6	29,8± 1,1	22,3± 0,8	27,4± 1,1	32,5± 0,9	16,1±1,2	<0,001*
	19,3 <i>p</i> ₁ <0,001*	47,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	68,3 <i>p</i> ₁ <0,001*	31,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	59,0 <i>p</i> ₁ <0,001*	85,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	38,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	70,2 <i>p</i> ₁ <0,001*	101,9 <i>p</i> ₁ <0,001*		
	9,9 <i>p</i> ₂ <0,001*	7,6 <i>p</i> ₃ <0,001*	10,0 <i>p</i> ₄ <0,001*	5,7 <i>p</i> ₂ <0,001*	7,0 <i>p</i> ₃ <0,001*	9,1 <i>p</i> ₄ <0,001*	16,1 <i>p</i> ₂ <0,001*	15,1 <i>p</i> ₃ <0,001*	19,9 <i>p</i> ₄ <0,001*		
АТ/ЕТ	0,37± 0,15	0,35± 0,16	0,33± 0,14	0,36± 0,15	0,34± 0,13	0,32± 0,13	0,35± 0,11	0,31± 0,11	0,29± 0,07	0,39± 0,10	=998
	-5,1	-10,3	-15,4	-7,7	-12,8	-17,9	-10,3	-20,5	-25,6		
	-2,7	-2,9	-3,0	-2,8	-8,8	-9,4	-5,4	-11,4	-12,1		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001). p₁—к контрольной группе (выделено курсивом), p₂—к 2 подгруппе (выделено жирным), p₃—к 3 подгруппе (выделено жирным), p₄—к 1 подгруппе (выделено жирным)

Необходимо отметить, что повышение СДЛА и СрДЛА у больных происходит не только в зависимости от тяжести основного заболевания, но и в зависимости от этиологического фактора. Наиболее высокие показатели СДЛА и СрДЛА отмечаются при сочетании ИМ+ИИ, далее при ИИ и потом при ИМ, что, по-видимому, связано с нарушениями центральной регуляции при ИИ, более высокой встречаемостью легочных осложнений при ОНМК (аспирация, пневмонии, острое легочное повреждение, инфекции и др.).

Эти данные подтверждаются анализом скоростных показателей в ЛА, АТ/ЕТ, которые во всех 3 исследуемых группах больных, по сравнению с показателями контрольной группы, уменьшаются: при ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах - на 5,1% ($p<1,000$), на 10,3% ($p<0,983$) и на 15,4% ($p<0,945$); при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 7,7% ($p<0,001^*$), на 12,8% ($p<1,000$) и на 17,9% ($p<0,980$); при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 10,3% ($p<0,953$), на 20,5% ($p<0,800$) и на 25,6% ($p<0,990$) соответственно (таблица 3.5).

Исследования, проведенные при поступлении больных в клинику, показали, что при ИМ, ИИ и ИМ+ИИ наличие легкой или умеренной ЛГ во всех группах и подгруппах приводит к повышению показателей СДЛА, СрДЛА, АТ/ЕТ. Однако при неблагоприятном исходе у этих категорий пациентов отмечалась выраженная ЛГ, сопровождавшаяся застоем по малому кругу кровообращения вплоть до развития отека лёгких, лево- и правожелудочковой недостаточности сердца.

3.3. Диастолическая функция правого желудочка сердца у больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Исходя из выявленных нарушений параметров ЦГ, ЛГ, у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ нами также изучены варианты диастолической дисфункции ПЖ по группам в зависимости от тяжести основного заболевания и этиологии (таблица 3.6).

Таблица 3.6. - Эхо-КГ показатели ДДПЖ у больных ИМ, ИИ и ИМ в сочетании ИИ при поступлении

Показатель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ; n=195									Всего
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35			
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14	
I тип гипертрофи- ческая ДДПЖ	32	12	2	21	6	3	4	3	2	85
	16,4	6,2	1,0	10,8	3,1	1,5	2,1	1,5	1,0	43,6
	32,0	12,0	2,0	35,0	10,0	5,0	11,4	8,6	5,7	
	71,1	37,5	8,7	65,6	33,3	30,0	50,0	23,1	14,3	
II тип псевдонор- мальная ДДПЖ	12	11	8	10	6	5	3	3	5	63
	6,2	5,6	4,1	5,1	3,1	2,6	1,5	1,5	2,6	32,3
	12,0	11,0	8,0	16,7	10,0	8,3	8,6	8,6	14,3	
	26,7	34,4	34,8	31,3	33,3	50,0	37,5	23,1	35,7	
III тип рестриктивная ДДПЖ	1	9	13	1	6	2	1	7	7	47
	0,5	4,6	6,7	0,5	3,1	1,0	0,5	3,6	3,6	24,1
	1,0	9,0	13,0	1,7	10,0	3,3	2,9	20,0	20,0	
	2,2	28,1	56,5	3,1	33,3	20,0	12,5	53,8	50,0	

Примечание: жирный курсив сравнение от 1.1 к 1.2, 1.2 к 1.3 и 1.3 к 1. Хи-квадрат Пирсона 0,060. Отношения правдоподобия 0,021. Линейно-линейная связь 0,000

Оценку и определение типа ДДПЖ проводили методом доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме из апикальной позиции с расчётом скоростных показателей правого желудочка сердца: E, см/с, A, см/с; E/A, DT, мс, IVRT, мс. На их основании выявлялось 3 варианта нарушения функции ПЖ (I тип гипертрофическая ДДПЖ, II тип псевдонормальная ДДПЖ и III тип рестриктивная ДДПЖ).

Из 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ I тип ДДПЖ выявлялся: из 100 больных ИМ в 1.1 подгруппе у 32 (16,4%) от общего количества исследованных больных и у 32,0% - от группового, в 1.2 подгруппе - у 12 (6,2% и 12,0%) пациентов, в 1.3 подгруппе - у 2 (1,0% и 2,0%); из 60 больных ИИ в 2.1 подгруппе - у 21 (10,8% и 35,0%), в 2.2 подгруппе - у 6 (3,1% и 10,0%), в 2.3 подгруппе - у 3 (1,5% и 5,0%); из 35 больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе - у 4 (2,1% и 11,4%), в 3.2 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%), в 3.3 подгруппе - у 2 (1,0% и 5,7%) (таблица 3.6).

Из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ II тип ДДПЖ имелся в 1.1 подгруппе у 12 (6,2% и 12,0%), в 1.2 подгруппе - у 11 (5,6% и 11,0%) пациентов, в 1.3 подгруппе - у 8 (4,1% и 8,0%); в 2.1 подгруппе - у 10 (5,1% и 16,7%), в 2.2 подгруппе - у 6 (3,1% и 10,0%), в 2.3 подгруппе - у 5 (2,6% и 8,3%); в 3.1 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%), в 3.2 подгруппе - у 3 (1,5% и 8,6%), в 3.3 подгруппе - у 5 (2,6% и 14,3%) (таблица 3.6).

Из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ III тип ДДПЖ выявлен в 1.1 подгруппе у 1 (0,5% и 1,0%), в 1.2 подгруппе - у 9 (4,6% и 9,0%), в 1.3 подгруппе - у 13 (6,7% и 13,0%); в 2.1 подгруппе - у 1 (0,5% и 1,7%), в 2.2 подгруппе - у 6 (3,1% и 10,0%), в 2.3 подгруппе - у 2 (1,0% и 3,3%); в 3.1 подгруппе - у 1 (0,5% и 2,9%), в 3.2 подгруппе - у 7 (3,6% и 20,0%), в 3.3 подгруппе - у 7 (3,6% и 20,0%) (таблица 3.6).

Из 100 пациентов ИМ I тип гипертрофической ДДПЖ наблюдался у 46 (46,0%), II тип ДДПЖ псевдонормальный кровоток - у 31 (31,0%), III тип рестриктивный - у 23 (23,0%) человек. Из 60 пациентов ИИ I тип имелся у 30 (50,0%), II тип - у 21 (35,0%), III тип - у 9 (15,0%) больных. Из 35 пациентов ИМ+ИИ I тип - у 9 (25,7%), II тип - у 11 (31,4%), III тип - у 15 (42,9%) (таблица 3.6).

Таким образом, из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ I тип гипертрофической ДДПЖ наблюдался у 85 (43,6%), II тип ДДПЖ псевдонормальный кровоток - у 63 (32,3%), III тип рестриктивная ДДПЖ - у 47 (24,1%) больных (таблица 3.6).

Необходимо отметить, что число тяжелых рестриктивных форм ДДПЖ III типа значительно возрастает с утяжелением основной патологии во всех трех группах, при ИМ он встречается в 13,0%, при ИИ - в 3,3%, при сочетании ИМ+ИИ - уже в 20,0% случаев, что указывает на тяжесть течения при наличии острого инфаркта миокарда и, особенно, в сочетании с ОНМК, влияя на неблагоприятный прогноз и необходимость целенаправленной терапии у этой категории больных.

ГЛАВА 4

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ФРАКТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВАРИАЦИИ КАРДИОИНТЕРВАЛА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТом МИОКАРДА, ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

Многими исследованиями доказана роль активации симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем в патогенезе развития ИМ, ИИ или их сочетания [169, 202, 284, 314]. При этом запускаются проферментно-ферментные комплексы, каскад комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов, фундаментальной основой которых является эндотелиальная дисфункция, дисбаланс регулирующих механизмов ЦНС и ВНС, приводящих к глубоким нарушениям гомеостаза [16, 49, 137, 138].

ВНС, состоящая из симпатических и парасимпатических отделов, иннервирует все органы, в том числе сердце. В окончаниях симпатического нерва миокарда синтезируется медиатор норадреналин под непосредственным его влиянием, т.е. симпатической иннервации, происходит стимуляция β -адренорецепторов синусового узла, которая увеличивает скорость спонтанной диастолической деполяризации клеточных мембран и водителем ритма становятся клетки с наиболее высокой автоматической активностью увеличивая ЧСС [47, 102, 105, 117, 127, 274, 322].

Парасимпатическая иннервация, осуществляемая блуждающим нервом и иннервирующая отходящими от шейного и грудного отделов веточками сердца, имеет преганглионарные (синапсы во внутристеночных ганглиях сердца) и постганглионарные (проходят к синусовому и АВ узлам, пучку Гиса и коронарным артериям) волокна, медиатором в которых является ацетилхолин. Раздражение этого нерва стимулирует М-холинорецепторы синусового узла и замедляет скорость диастолической деполяризации клеточных мембран, вызывая

брадикардию. Синусовый и АВ узлы, в основном, регулируются блуждающим нервом и незначительно симпатическим отделом. В то же время желудочки сердца регулируются, в основном, симпатическим отделом нервной системы. Баланс парасимпатической и симпатической иннервации сердца влияет на их реципрокные отношения. Дисбаланс нарушает взаимоотношение антагонистически действующих холинергической и адренергической иннервации, вызывая острую или хроническую патологию. Также на ритмическую деятельность сердца оказывают непосредственное воздействие импульсы из сердечно-аортального, синокаротидного и других сплетений, важную роль играют гуморальные изменения крови, хеморецепторный и прессорецепторный рефлекс и др. [16, 87].

Таким образом, функционирование ВНС находится под влиянием ЦНС, гуморальных и рефлекторных влияний, находящихся в тесной взаимосвязи. К центральным механизмам управления сердечным ритмом относятся кора больших полушарий (обладает способностью как тормозить, так и облегчать рефлекс на сердце), гипоталамус (гипоталамические механизмы модулируют влияние на вазомоторный центр, сердечные рефлекс и обладают потенциальной возможностью интеграции парасимпатических и симпатических механизмов ВНС), ретикулярная формация (связывает все сенсорные, центральные и эффекторные мозговые структуры и формирует эфферентную импульсацию, определяя функциональную активность сердца), продолговатый мозг (бульбарные механизмы осуществляют тонические влияния на спинальные образования и реализацию сердечно-сосудистых рефлекс), а также непосредственно спинной мозг.

Важную составляющую часть регуляции деятельности сердца представляют гуморальные механизмы: гормоны надпочечников мозгового (катехоламины, адреналин и норадреналин) и коркового слоев (кортикостероиды); гормоны щитовидной железы – тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3); калликреин-кининовая система; электролиты, КОС и др.

В связи с этим больным с острыми заболеваниями сердца и головного мозга необходима клиническая и количественная оценка ВНС, т.е. симпатического, парасимпатического статуса и его баланса, с целью своевременной диагностики и коррекции этих патогенетических элементов при ИМ, ИИ и при их сочетании [26, 92, 93, 94, 152].

Исследования, проведенные многими авторами, показали эффективность, доступность, высокую информативность неинвазивной методики для оценки функционального состояния ВНС по вегетативной регуляции и вариабельности сердечного ритма (ВСР), являющегося надёжным и независимым прогностическим показателем при ССЗ.

4.1. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Для выполнения целей и задач нашего исследования нами проведен спектральный анализ вариации кардиоинтервала у больных ИМ, ИИ и при их сочетании в зависимости от клинического течения и тяжести основной патологии.

Спектральный анализ проводился по 4 основным показателям: ультранизкие частоты ($\Delta f_{\text{нч}}$ $4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц), характеризующие экстракардиальную регуляцию сердечного ритма со стороны ЦНС, отражающий влияние гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, гормональные нарушения, а также активность метаболизма в регуляции эндотелиальной функции и продуктов гликолиза; спектр низких частот ($\Delta f_{\text{нч}}$ $4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц) – указывающий на степень симпатической активации, который формируется под влиянием симпатической и парасимпатической систем, является барорегуляторным; спектр высоких частот ($\Delta f_{\text{вч}}$ $0,15 \dots 0,4$ Гц) – отражает парасимпатическую активацию и активность объемной (парасимпатической, дыхательной) регуляции; индекс вегетативного

баланса - характеризующий баланс или дисбаланс, т.е. преобладание симпатической активации ($ИБВ > N$) или парасимпатической нервной системы ($ИБВ < N$). Полученные данные спектрального анализа у больных ИМ, ИИ и при их сочетании представлены в таблице 4.1.

Исследования показателя $\Delta f_{\text{унч}}$ $4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц показало, что у всех 195 обследованных пациентов имелось выраженное достоверное снижение диапазона этого спектра по отношению к показателям контрольной группы: из 100 больных ИМ отмечалось уменьшение $\Delta f_{\text{унч}}$ в 1.1 подгруппе на 36,2% ($p < 0,001$), в 1.2 подгруппе на 51,1% ($p < 0,001$), в 1.3 подгруппе на 61,7% ($p < 0,001$); из 60 больных ИИ в 2.1 подгруппе - на 42,6% ($p < 0,001$), в 2.2 подгруппе - на 57,4% ($p < 0,001$), в 2.3 подгруппе - на 66,0% ($p < 0,001$); из 35 больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе - на 61,7% ($p < 0,001$), в 3.2 подгруппе - на 66,0% ($p < 0,001$), в 3.3 подгруппе - на 72,3% ($p < 0,001$) (таблица 4.1).

При внутригрупповом сравнении спектра $\Delta f_{\text{унч}}$ $4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц в зависимости от тяжести состояния выявлено, что у больных отмечалось прогрессирующее уменьшение диапазона $\Delta f_{\text{унч}}$ от 1 к 3 подгруппе: при ИМ - от 1.1 подгруппы к 1.2 подгруппе на 10,0% ($p = 0,027$), от 1.1 к 1.3 подгруппе - на 13,0% ($p = 0,772$), от 1.2 к 1.3 подгруппе - на 11,1% ($p < 0,001$); при ИИ также наблюдались процессы выраженного снижения: от 2.1 к 2.2 подгруппе - на 33,3% ($p = 0,416$), от 2.1 к 2.3 подгруппе - на 20,0% ($p = 0,990$), от 2.2 к 2.3 подгруппе - на 18,8% ($p = 0,095$); при ИМ+ИИ процессы носили критический характер, так как $\Delta f_{\text{унч}}$ находился на самых низких уровнях - 0,18-0,16, при этом также происходило достоверное уменьшение: от 3.1 к 3.2 подгруппе - на 40,0% ($p = 1000$), от 3.1 к 3.3 подгруппе - на 30,4% ($p = 0,997$), от 3.2 к 3.3 подгруппе - на 30,4% ($p = 0,987$) (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Показатели спектральных мощностей у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Показатель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ; n=195									Контр. группа n=30	Динамический диапазон	p
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35					
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
S _{унч} отн. ед 4,0 10-3 ... 4,0 10-2 Гц (экстракардиальная регуляция ВСР высшими отделами ЦНС)	0,3±0,1	0,23±0,09	0,18±0,07	0,27±0,10	0,20±0,09	0,16±0,07	0,18±0,08	0,16±0,07	0,13±0,04	0,47±0,10	0,30-0,70	<0,001*
	-36,2 <i>p</i> ₁ <0,001*	-51,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	-61,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	-42,6 <i>p</i> ₁ <0,001*	-57,4 <i>p</i> ₁ <0,001*	-66,0 <i>p</i> ₁ <0,001*	-61,7 <i>p</i> ₁ <0,001*	-66,0 <i>p</i> ₁ <0,001*	-72,3 <i>p</i> ₁ <0,001*			
	-10,0 <i>p</i> ₂ =0,027	-13,0 <i>p</i> ₃ =0,772	-11,1 <i>p</i> ₄ <0,001*	-33,3 <i>p</i> ₂ =0,416	-20,0 <i>p</i> ₃ =0,990	-18,8 <i>p</i> ₄ =0,095	-40,0 <i>p</i> ₂ =1,000	-30,4 <i>p</i> ₃ =0,997	-27,8 <i>p</i> ₄ =0,987			
S _{нч} отн. ед 4,0 10-2 ... 0,15 Гц (степень симпатической активации ВНС)	0,47±0,10	0,62±0,12	0,73±0,13	0,48±0,12	0,67±0,10	0,76±0,08	0,48±0,10	0,70±0,10	0,79±0,09	0,31±0,08	0,15-0,45	<0,001*
	51,6 <i>p</i> ₁ <0,001*	100 <i>p</i> ₁ <0,001*	135,5 <i>p</i> ₁ <0,001*	54,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	116,1 <i>p</i> ₁ <0,001*	145,2 <i>p</i> ₁ <0,001*	54,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	125,8 <i>p</i> ₁ <0,001*	154,8 <i>p</i> ₁ <0,001*			
	2,1 <i>p</i> ₂ <0,001*	8,1 <i>p</i> ₃ =0,011*	4,1 <i>p</i> ₄ <0,001*	0,0 <i>p</i> ₂ <0,001*	4,5 <i>p</i> ₃ =0,513*	3,9 <i>p</i> ₄ <0,001*	2,1 <i>p</i> ₂ <0,001*	12,9 <i>p</i> ₃ =0,485*	8,2 <i>p</i> ₄ <0,001*			

Продолжение таблицы 4.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
S _{вч} отн. ед 0,15 ... 0,4 Гц (степень парасим- патичес- кой актива- ции ВНС)	0,19± 0,07	0,14± 0,05	0,08± 0,01	0,17± 0,07	0,12± 0,04	0,07± 0,01	0,15± 0,07	0,10± 0,01	0,06± 0,01	0,23±0,09	0,1-0,35	<0,001*
	-17,4 <i>p₁=0,072*</i>	-39,1 <i>p₁<0,001</i> *	-65,2 <i>p₁<0,001</i> *	-26,1 <i>p₁=0,002</i> *	-47,8 <i>p₁<0,001*</i>	-69,6 <i>p₁<0,001</i> *	-34,8 <i>p₁=0,043</i>	-56,5 <i>p₁<0,001*</i>	-73,9 <i>p₁<0,001*</i>			
	-10,5 p₂=0,068*	-14,3 p₃=0,033 *	-12,5 p₄<0,001 *	-11,8 p₂=0,404	-16,7 p₃=0,535	-14,3 p₄=0,002 *	-21,1 p₂=0,748	-28,6 p₃=0,871	-25,0 p₄=0,058*			
ИБВ усл. Ед SHЧ \SBЧ (преобла- дание симпати- ческой актива- ции или парасим- патичес- кой иннерва- ции)	2,47± 0,4	4,43± 0,4	9,13± 0,3	2,82± 0,3	5,58± 0,3	10,8±0,3	3,20± 0,2	7,00± 0,3	13,2±0,2	1,35±0,13	1-4	<0,001*
	83,5 <i>p₁<0,001*</i>	228,6 <i>p₁<0,001</i> *	577,0 <i>p₁<0,001</i> *	109,5 <i>p₁<0,001</i> *	314,2 <i>p₁<0,001*</i>	705,5 <i>p₁<0,001</i> *	137,4 <i>p₁<0,001</i> *	419,4 <i>p₁<0,001*</i>	876,9 <i>p₁<0,001*</i>			
	14,0 p₂<0,001*	26,1 p₃<0,001 *	19,0 p₄<0,001 *	13,3 p₂<0,001 *	25,4 p₃<0,001*	21,3 p₄<0,001 *	29,4 p₂<0,001 *	58,1 p₃<0,001*	44,3 p₄<0,001*			

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$). p_1 —к контрольной группе (выделено курсивом), p_2 —к 2 подгруппе (выделено жирным), p_3 —к 3 подгруппе (выделено жирным), p_4 —к 1 подгруппе (выделено жирным)

При сравнении спектра $\Delta f_{\text{унч}}$ $4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц в зависимости от этиологии, группы и тяжести, вызвавшей критическое состояние – ИМ, ИИ или ИМ + ИИ – при среднетяжелом течении заболевания в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах имелось уменьшение диапазона спектра ультра низких частот - ИМ и ИИ на 10,0% ($p=0,027$), ИИ и ИМ+ИИ на 33,3% ($p=0,416$), ИМ+ИИ и ИМ на 40,0% ($p=1,000$); при тяжелом течении заболевания в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах - ИМ и ИИ отмечалось уменьшение диапазона $\Delta f_{\text{унч}}$ на 13,0% ($p=0,772$), ИИ и ИМ+ИИ на 20,0% ($p=0,990$), ИМ+ИИ и ИМ на 30,4% ($p=0,997$); при крайне тяжелом течении в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах - ИМ и ИИ отмечалось уменьшение диапазона $\Delta f_{\text{унч}}$ на 11,1% ($p<0,001$), ИИ и ИМ+ИИ на 18,8% ($p=0,095$), ИМ+ИИ и ИМ на 27,8% ($p=0,987$) (таблица 4.1).

Таким образом, анализ полученных данных по показателю ультранизких частот $\Delta f_{\text{унч}}$ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ доказал характерное снижение этого спектра не только в зависимости от тяжести состояния, но и непосредственно от этиологического фактора, что характеризовало выраженное снижение экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также нарушения регулирующих механизмов со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы. Выраженное снижение спектра ультранизких частот $\Delta f_{\text{унч}}$ у этой категории больных также отражает прогрессирующие нарушения гормональных сдвигов (повышение уровня катехоламинов и др.) на фоне активизации процессов эндотелиальной функции.

Анализ показателя $\Delta f_{\text{нч}}$ $4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц также показал значительные сдвиги у всех 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, что выражалось достоверным повышением этого диапазона спектра по отношению к контрольной группе: у 100 больных ИМ отмечалось уменьшение $\Delta f_{\text{унч}}$ в 1.1 подгруппе на 51,6% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе - на 100,0% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе – на 135,5% ($p<0,001$); у 60 больных ИИ в 2.1 подгруппе - на 54,8% ($p<0,01$), в 2.2 подгруппе – на 116,1% ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе – на 145,2% ($p<0,001$); у 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе – на 54,8% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе – на 125,8% ($p<0,001$), в 3.3 подгруппе – на 154,8% ($p<0,001$) (таблица 4.1).

Статистический анализ при проведении внутригруппового сравнения спектра $\Delta f_{нч}$ $4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц в зависимости от тяжести состояния показал, что у больных отмечалось прогрессирующее увеличение диапазона $\Delta f_{нч}$ от 1 к 3 подгруппе: при ИМ от 1.1 к 1.2 подгруппе - на 2,1% ($p < 0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе - на 8,1% ($p = 0,011$), от 1.2 к 1.3 подгруппе - на 4,1% ($p < 0,001$); при ИИ также выявлялись процессы выраженного повышения $\Delta f_{нч}$: от 2.1 к 2.2 подгруппе на 0,0% ($p < 0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе - на 4,5% ($p = 0,513$), от 2.2 к 2.3 подгруппы на 3,9% ($p < 0,001$); при ИМ+ИИ процессы прогрессировали, при этом спектр $\Delta f_{нч}$ находился на значительно высоких уровнях - от 0,48 до 0,79, при этом также отмечалось достоверное повышение: от 3.1 к 3.2 подгруппе - на 2,1% ($p < 0,001$), от 3.1 к 3.3 подгруппе - на 12,9% ($p = 0,485$), от 3.2 к 3.3 подгруппе - на 8,2% ($p < 0,001$) (таблица 4.1).

При сравнении спектра $\Delta f_{нч}$ $4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц в зависимости от этиологии, группы и тяжести у больных ИМ, ИИ или ИМ+ИИ выявлено, что при средне тяжелом течении заболевания в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах имелось повышение диапазона спектра низких частот - ИМ и ИИ на 2,1% ($p < 0,01$), ИИ и ИМ+ИИ без достоверно значимых различий, при ИМ+ИИ и ИМ на 2,1% ($p < 0,01$); сравнение показателей $\Delta f_{нч}$ при тяжелом течении заболевания в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах – при ИМ и ИИ отмечалось увеличение диапазона $\Delta f_{нч}$ на 8,1% ($p = 0,011$), ИИ и ИМ+ИИ на 4,5% ($p = 0,513$), ИМ+ИИ и ИМ на 12,9% ($p = 0,485$); сравнением $\Delta f_{нч}$ при крайне тяжелом течении в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах при ИМ и ИИ выявлено повышение диапазона $\Delta f_{нч}$ на 4,1% ($p < 0,001$), ИИ и ИМ+ИИ на 3,9% ($p < 0,001$), ИМ+ИИ и ИМ на 8,2% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 4.1).

Таким образом, анализом полученных данных по показателю низких частот $\Delta f_{нч}$ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявлены характерные признаки повышения этого показателя как в зависимости от тяжести состояния, так от этиологического фактора, что указывает на выраженные нарушения барорегуляторной функции и увеличение степени симпатической активации у этой категории больных.

Исследования показателя спектра $\Delta f_{вч}$ 0,15...0,4 Гц показали, что у всех 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ имелось выраженное статистически достоверное снижение этого диапазона спектра по отношению к показателям контрольной группы: у 100 больных ИМ отмечалось уменьшение $\Delta f_{вч}$ в 1.1 подгруппе на 17,4% ($p=0,072$), в 1.2 подгруппе на 39,1% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 65,2% ($p<0,001$); у 60 больных ИИ - на 26,1% ($p=0,002$), 47,8% ($p<0,001$), 69,6% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам; у 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ – на 34,8% ($p=0,043$), 56,5% ($p<0,001$), 73,9% ($p<0,001$) соответственно (таблица 4.1).

При внутригрупповом сравнении спектра $\Delta f_{вч}$ 0,15...0,4 Гц в зависимости от тяжести состояния обнаружено, что у больных отмечалось уменьшение диапазона $\Delta f_{вч}$ от 1 к 3 подгруппе, при ИМ от 1.1 к 1.2 подгруппе на 10,5% ($p=0,068$), от 1.1 к 1.3 подгруппе на 14,3% ($p=0,033$), от 1.2 к 1.3 подгруппе на 12,5% ($p<0,001$); при ИИ наблюдались аналогичные процессы: снижение $\Delta f_{вч}$ – от 2.1 к 2.2 подгруппе на 11,8% ($p=0,404$), от 2.1 к 2.3 подгруппе на 16,7% ($p=0,535$), от 2.2 к 2.3 подгруппе на 14,3% ($p=0,002$); при ИМ+ИИ процессы носили более выраженный характер, так как $\Delta f_{вч}$ находился на самых низких уровнях - от 0,15 до 0,06, при этом также происходило достоверное уменьшение от 3.1 к 3.2 подгруппе на 21,1% ($p=0,748$), от 3.1 к 3.3 подгруппе на 28,6% ($p=0,871$), от 3.2 к 3.3 подгруппы на 25,0% ($p=0,058$) (таблица 4.1).

При сравнении спектра $\Delta f_{вч}$ 0,15.....0,4 Гц в зависимости от этиологии, группы и тяжести выявлено, что при средне тяжелом течении заболевания в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах происходило уменьшение диапазона спектра высоких частот при ИМ и ИИ на 10,5% ($p=0,068$), при ИИ и ИМ+ИИ на 11,8% ($p=0,404$), при ИМ+ИИ и ИМ на 21,1% ($p=0,748$); при тяжелом течении заболевания в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах при ИМ и ИИ отмечалось уменьшение диапазона $\Delta f_{вч}$ на 14,3% ($p=0,033$), при ИИ и ИМ+ИИ на 16,7% ($p=0,535$), при ИМ+ИИ и ИМ на 28,6% ($p=0,871$); при крайне тяжелом течении в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах при ИМ и ИИ отмечалось уменьшение диапазона $\Delta f_{вч}$ на 12,5% ($p<0,001$), при ИИ и

ИМ+ИИ на 14,3% ($p=0,002$), при ИМ+ИИ и ИМ на 25,0% ($p=0,058$) (таблица 4.1).

Таким образом, анализ диапазона высоких частот $\Delta f_{вч}$ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявил характерное снижение этого спектра, что указывало на преобладание симпатической активности над парасимпатической за счет нарушений интегративных связей ВНС, дисбаланса гипоталамических механизмов и структур ретикулярной формации, которые формируют эфферентную импульсацию и определяют функциональную активность сердца.

Анализ ИВБ, рассчитываемого как отношение $\Delta f_{нч}$ к $\Delta f_{вч}$, также подтверждает данные о преобладании симпатической активности над парасимпатической, возрастающей по мере утяжеления ИМ, ИИ и ИМ+ИИ. Выявлены статистически достоверные сдвиги ИВБ у всех 195 пациентов, что проявлялось достоверным его повышением по отношению к показателям контрольной группы: у 100 больных ИМ в 1.1 подгруппе на 83,5% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 228,6% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 577,0% ($p<0,001$); у 60 больных ИИ 2.1 подгруппе на 109,5% ($p<0,01$), 2.2 подгруппе на 314,2% ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе на 705,5% ($p<0,001$); у 35 больных при сочетанном ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе на 137,4% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 419,4% ($p<0,001$), в 3.3 подгруппе на 876,9% ($p<0,001$) (таблица 4.1).

Внутригрупповое сравнение показателя ИВБ в зависимости от тяжести состояния показал, что у больных прогрессировало увеличение этого индекса от 1 к 3 подгруппе: при ИМ от 1.1 к 1.2 подгруппе на 14,0% ($p<0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе на 26,1% ($p<0,001$), от 1.2 к 1.3 подгруппе на 19,0% ($p<0,001$); при ИИ также отмечалось более выраженное повышения ИВБ: от 2.1 к 2.2 подгруппе на 13,3% ($p<0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе на 25,4% ($p<0,001$), от 2.2 к 2.3 подгруппе на 21,3% ($p<0,001$); при ИМ+ИИ эти процессы прогрессировали и ИВБ находился на критически высоких уровнях - от 3,2 до 13,2 усл.ед., при этом также имелось достоверное повышение от 3.1 к 3.2 подгруппе на 29,4% ($p<0,001$), от 3.1 к 3.3 подгруппе на 58,1% ($p<0,001$), от 3.2 к 3.3 подгруппе на 44,3% ($p<0,001$) (таблица 4.1) .

При сравнении ИВБ в зависимости от этиологии, группы и тяжести у больных ИМ, ИИ, ИМ+ ИИ выявлено, что при средне тяжелом течении заболевания в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах имелось повышение ИВБ: при ИМ и ИИ на 14,0% ($p<0,001$), при ИИ и ИМ+ИИ на 13,3% ($p<0,01$), при ИМ+ИИ и ИМ на 29,4% ($p<0,001$); при тяжелом течении заболевания в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах при ИМ и ИИ отмечалось его увеличение на 26,1% ($p<0,001$), при ИИ и ИМ+ИИ на 25,4% ($p<0,001$), при ИМ+ИИ и ИМ на 58,1% ($p<0,01$); при крайне тяжелом течении в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах при ИМ и ИИ отмечалось значительное увеличение на 19,0% ($p<0,001$), при ИИ и ИМ+ИИ на 21,3% ($p<0,001$), при ИМ+ИИ и ИМ на 44,3 % ($p<0,001$) (таблица 4.1).

Таким образом, анализ полученных данных по показателю ИВБ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ показал наличие характерных признаков повышения этого показателя как в зависимости от тяжести состояния, так и от этиологического фактора, что указывает на явное преобладание симпатической активности у этой категории больных.

4.2. Фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Нами проведена также фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных ИМ, ИИ и при их сочетании в зависимости от клинического течения и тяжести основной патологии.

Фрактальная оценка проводилась по 3 основным показателям: RR (мс) - длительность кардиоинтервала; σ_{RR} - характеризует тонус стохастической регуляции ВСР, является количественной мерой колебаний, определяет динамический диапазон изменения $R-R_{cp}$, т.е. фактическую устойчивость регуляции сердечного ритма, его адаптационную нагрузку, регидность ритма или аритмия и др.; β - отражает степень интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны ЦНС (таблица 4.2).

Таблица 4.2. - Показатели фрактальной оценки ВСР у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Показатель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ; n=195									Контроль-ная группа n= 30	Динамический диапазон	P
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3 группа n=35					
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14			
RR (мс) (длительность кардиоинтервала)	652,8±1,3	593,5±1,7	455,8±2,0	610,1±2,4	555,8±1,7	430,3±1,0	600,3±1,0	550,4±1,2	410,6±1,0	845,8±1,7	600-1000	<0,001*
	-22,8 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-29,8 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-46,1 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-27,9 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-34,3 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-49,1 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-29,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-34,9 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-51,5 <i>p</i> ₁ <0,001 *			
	-6,5 <i>p</i> ₂ <0,001 *	-6,4 <i>p</i> ₃ <0,001 *	-5,6 <i>p</i> ₄ <0,001 *	-1,6 <i>p</i> ₂ <0,001 *	-1,0 <i>p</i> ₃ <0,001 *	-4,6 <i>p</i> ₄ <0,001 *	-8,0 <i>p</i> ₂ <0,001 *	-7,3 <i>p</i> ₃ <0,001 *	-9,9 <i>p</i> ₄ <0,001 *			
σ _{RR} отн.ед (вариабельность ритма)	0,67±0,17	0,43±0,14	0,13±0,04	0,64±0,13	0,40±0,14	0,12±0,04	0,59±0,1	0,38±0,1	0,10±0,00	1,00±0,15	0,7-13	<0,001*
	-33,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-57,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-87,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-36,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-60,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-88,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-41,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-62,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-90,0 <i>p</i> ₁ <0,001 *			
	-4,5 <i>p</i> ₂ <0,001 *	-7,0 <i>p</i> ₃ <0,001 *	-7,7 <i>p</i> ₄ <0,001 *	-7,8 <i>p</i> ₂ <0,001 *	-5,0 <i>p</i> ₃ <0,001 *	-16,7 <i>p</i> ₄ <0,001 *	-11,9 <i>p</i> ₂ =0,018 *	-11,6 <i>p</i> ₃ =0,512 *	-23,1 <i>p</i> ₄ =0,589 *			
β отн.ед (область максимальной устойчивости регуляции ВСР)	0,88±0,17	0,57±0,1	0,12±0,04	0,85±0,4	0,54±0,12	0,13±0,04	0,82±0,08	0,50±0,1	0,10±0,00	0,96±0,14	0,7-1,4	<0,001*
	-8,3 <i>p</i> ₁ =0,883 *	-40,6 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-87,5 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-11,5 <i>p</i> ₁ =0,500 *	-43,8 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-86,5 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-14,6 <i>p</i> ₁ =0,826 *	-47,9 <i>p</i> ₁ <0,001 *	-89,6 <i>p</i> ₁ <0,001 *			
	-3,4 <i>p</i> ₂ <0,001 *	-5,3 <i>p</i> ₃ <0,001 *	-8,3 <i>p</i> ₄ <0,001 *	-3,5 <i>p</i> ₂ <0,001 *	-7,4 <i>p</i> ₃ <0,001 *	-23,1 <i>p</i> ₄ <0,001 *	-6,8 <i>p</i> ₂ =0,015 *	-12,3 <i>p</i> ₃ =0,777 *	-16,7 <i>p</i> ₄ =0,894 *			

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁-к контрольной группе (выделено курсивом), p₂-к 2 подгруппе (выделено жирным), p₃-к 3 подгруппе (выделено жирным), p₄-к 1 подгруппе (выделено жирным)

Анализ показателя длительности кардиоинтервала свидетельствует о наличии у всех 195 исследованных пациентов тахикардии, на что указывало достоверное снижение RR (мс) по отношению к показателям контрольной группы: у больных ИМ отмечалось уменьшение его в 1.1 подгруппе на 22,8% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 29,8% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 46,1% ($p<0,001$); у 60 больных с ИИ в 2.1 подгруппе на 27,9% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 34,3% ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе на 49,1% ($p<0,001$); у 35 больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе на 29,0% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 34,9% ($p<0,001$), в 3.3 подгруппе на 51,5% ($p<0,001$) (таблица 4.2).

При внутригрупповом сравнении показателя RR (мс) в зависимости от тяжести состояния выявлено, что у больных происходило уменьшение длительности кардиоинтервала от 1 к 3 подгруппе: при ИМ от 1.1 к 1.2 подгруппе на 6,5% ($p<0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе на 6,4% ($p<0,001$), от 1.2 к 1.3 подгруппе на 5,6% ($p<0,001$); при ИИ также наблюдались процессы нарастания тахикардии и снижения показателей RR: от 2.1 к 2.2 подгруппе на 1,6% ($p<0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе на 1,0% ($p<0,001$), от 2.2 к 2.3 подгруппе на 4,6% ($p<0,001$); при ИМ+ИИ достоверное уменьшение от 3.1 к 3.2 подгруппе на 8,0% ($p<0,001$), от 3.1 к 3.3 подгруппе на 7,3% ($p<0,001$), от 3.2 к 3.3 подгруппе на 9,9% ($p<0,001$) (таблица 4.2).

Анализ данных σ_{RR} показал, что по мере утяжеления больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ происходят значимые статистически сдвиги у всех 195 пациентов, что выражалось достоверным снижением этого показателя по отношению к данным контрольной группы: при ИМ в 1.1 подгруппе на 33,0% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 57,0% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 87,0% ($p<0,001$); у 60 больных ИИ в 2.1 подгруппе на 36,0% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 60,0% ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе на 88,0% ($p<0,001$); у 35 больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе на 41,0% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 62,0% ($p<0,001$), в 3.3 подгруппе на 90,0% ($p<0,001$) (таблица 4.2).

Внутригрупповое сравнение показателя σ_{RR} в зависимости от тяжести состояния показало, что у больных отмечалось прогрессирующее его

уменьшение от 1 к 3 подгруппе: при ИМ от 1.1 к 1.2 подгруппе на 4,5% ($p<0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе на 7,0% ($p<0,001$), от 1.2 к 1.3 подгруппе на 7,7% ($p<0,001$); при ИИ также отмечалось уменьшение σ_{RR} от 2.1 к 2.2 подгруппе на 7,8% ($p<0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе на 5,0% ($p<0,001$), от 2.2 к 2.3 подгруппе на 16,7% ($p<0,001$); при ИМ+ИИ от 3.1 к 3.2 подгруппе снижение на 11,9% ($p=0,018$), от 3.1 к 3.3 подгруппе на 11,6% ($p=0,512$), от 3.2 к 3.3 подгруппе на 23,1% ($p=0,589$) (таблица 4.2).

При сравнении параметров σ_{RR} в зависимости от этиологии, группы и тяжести у больных ИМ, ИИ, ИМ+ ИИ выявлено, что при средне тяжелом течении заболевания в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах имелось его снижение: при ИМ и ИИ на 4,5% ($p<0,01$), при ИИ и ИМ+ИИ на 7,8% ($p<0,001$), при ИМ+ИИ и ИМ на 11,9% ($p=0,018$); при тяжелом течении заболевания в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах σ_{RR} снижался при ИМ и ИИ на 7,0% ($p<0,001$), при ИИ и ИМ+ИИ на 5,0% ($p<0,001$), при ИМ+ИИ и ИМ на 11,6% ($p=0,512$); при крайне тяжелом течении в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах при ИМ и ИИ - на 7,7% ($p<0,001$), ИИ и ИМ+ИИ - на 16,7% ($p<0,001$), ИМ+ИИ и ИМ - на 23,1% ($p=0,589$) (таблица 4.2).

Таким образом, полученные данные величины σ_{RR} показали широкое изменение динамического диапазона $R-R_{cp}$, т.е. его адаптационную нагрузку у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ при средне тяжелом течении заболевания и фактическую потерю устойчивости регуляции сердечного ритма при тяжелом и крайне тяжелом состоянии этих больных, так как у них вначале отмечается компенсаторная тахикардия, переходящая в ригидность ритма и развитие аритмии.

Анализ показателя β , формируемого за счет экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС, выявил, что у всех 195 пациентов с ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, в зависимости от тяжести основного заболевания, нарушались процессы интеграции системных связей, что проявлялось его достоверным снижением по отношению к показателям контрольной группы: при ИМ в 1.1 подгруппе на 8,3% ($p=0,883$), в 1.2 подгруппе на 40,6% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 87,5% ($p<0,001$); у больных ИИ в 2.1 подгруппе на 11,5 % ($p=0,500$), в 2.2 подгруппе

на 43,8 % ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе на 86,5% ($p<0,001$); при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе на 14,6 % ($p=0,826$), в 3.2 подгруппе на 47,9 % ($p<0,001$), в 3.3 подгруппе на 89,6% ($p<0,001$) (таблица 4.2).

При внутригрупповом сравнении показателя β в зависимости от тяжести состояния выявлено, что у больных отмечалось прогрессирующее его уменьшение от 1 к 3 подгруппе: при ИМ от 1.1 к 1.2 подгруппе на 3,4% ($p<0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе на 5,3% ($p<0,001$), от 1.2 к 1.3 подгруппе на 8,3% ($p<0,001$); при ИИ также отмечалось уменьшение β от 2.1 к 2.2 подгруппе на 3,5% ($p<0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе на 7,4% ($p<0,001$), от 2.2 к 2.3 подгруппе на 23,1% ($p<0,001$); при ИМ+ИИ от 3.1 к 3.2 подгруппе происходило снижение на 6,8% ($p=0,015$), от 3.1 к 3.3 подгруппе на 12,3% ($p=0,777$), от 3.2 к 3.3 подгруппе на 16,7% ($p=0,894$) (таблица 4.2).

При сравнении показателя β в зависимости от этиологии, группы и тяжести у больных ИМ, ИИ, ИМ+ ИИ выявлено, что при средне тяжелом течении заболевания в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах происходит его снижение: при ИМ и ИИ на 3,4% ($p<0,001$), при ИИ и ИМ+ИИ на 3,5% ($p<0,001$), при ИМ+ИИ и ИМ на 6,8% ($p=0,015$); при тяжелом течении заболевания в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах β снизился при ИМ и ИИ на 5,3% ($p<0,001$), ИИ и ИМ+ИИ на 7,4% ($p<0,001$), при ИМ+ИИ и ИМ на 12,3% ($p=0,777$); при крайне тяжелом течении в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах при ИМ и ИИ также отмечалось значительное уменьшение на 8,3% ($p<0,001$), при ИИ и ИМ+ИИ на 23,1% ($p<0,001$), при ИМ+ИИ и ИМ на 16,7% ($p=0,894$) (таблица 4.2).

Таким образом, полученные данные анализа показателя β еще раз подтвердили выводы, сделанные по параметрам ультранизких частот $\Delta f_{\text{унч}}$, что у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести состояния и основного заболевания достоверно снижается экстракардиальная регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС за счет нарушений регулирующих механизмов как со стороны гипоталамо-гипофизарной, так и лимбической систем, регулирующих гормональные сдвиги, тонус сосудов макро- и микроциркуляторного русла, процессы нарушения гомеостаза.

Исходя из полученных данных, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании, применяя методы оценки спектрального и фрактального анализа кардиоинтервала, возможно прогнозирование рисков и неблагоприятного исхода не только по показателям устойчивости σ_{RR} и β , но расчета ИВБ с оценкой спектра $\Delta f_{унч}$ как фактора экстракардиальной регуляции ВСР, баланса интеграции системных связей коры больших полушарий, продолговатого мозга, гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы.

ГЛАВА 5

ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА И КИСЛОРОДНО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ В РАЗЛИЧНЫХ БАССЕЙНАХ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

Исследования, проведенные многими авторами, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании доказали взаимосвязь нарушений регулирующих механизмов ЦНС, структур мозга (кора больших полушарий, гипоталамус и гипоталамические механизмы, ретикулярная формация, продолговатый мозг и его бульбарные механизмы) с активацией симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой систем с запуском проферментно-ферментного комплекса (каскада комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов). В основе патогенеза этих нарушений лежат процессы эндотелиальной дисфункции, дисбаланс регулирующих механизмов и глубокие нарушения гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ и др.).

Несмотря на проведенные современные исследования, госпитальная летальность при ИМ доходит до 20-24%, при кардиогенном шоке - до 50-60%, а при ОНМК - до 40,4% (ИИ до 19%, ГИ до 79%).

По нашему мнению, одной из важных проблем у больных ИМ, ИИ и при их сочетании является отсутствие фундаментальных знаний об участии метаболических и респираторных функций легких в патогенезе развития этих патологий, не определены их роль и место в реализации «порочного круга» критического состояния, в стратификации и прогнозировании последующего риска повторного развития ИМ или ИИ, а также летального исхода.

В ежедневной клинической практике диагностика и лечение ИМ, ИИ и их сочетания основываются на международных, национальных, регионарных рекомендациях. При этом для исследования и коррекции параметров гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ и др.) все анализы забираются из регионарного венозного бассейна (кубитальной, подключичной, яремной) или капиллярной крови и интерпретируются согласно общепринятым и установленным показателями нормы, кроме показателей КОС и газов крови, забор которых осуществляется из магистральных артерий (лучевой, локтевой или бедренной). Хотя многими исследованиями доказана мозаичность показателей гомеостаза на различных уровнях кровяного русла, что связано с прохождением крови через различные органы, ткани, влияющие на гомеостатические показатели крови. Т.е. по факту диагностика и коррекция нарушений общей системы гомеостаза организма проводятся на основании небольшого регионарного венозного участка, из бассейна которого произведен забор крови.

При этом клиницистами не берутся во внимание функциональные и резервные возможности легких, как 4-ой защитной детоксикационной системы, регулирующей многие параметры притекающей к ним смешанной венозной крови, приближая их к статусу артериальной. Доказанным фактом является участие легких, как регуляторного органа, и эндогенной лаборатории по коррекции гомеостаза при различных критических состояниях как у взрослых, так и у детей (ОПП, ХБП, ХСН, ОПечН, СОЛП и др.) [30, 78, 79, 80, 82, 83, 84, 91, 111, 120]. Так, кроме респираторной функции по обмену кислорода и углекислого газа, легкие обладают метаболической активностью в отношении синтеза сурфактанта, белков, липидов, углеводов, факторов свертывания, антисвертывания и фибринолиза; имеют собственную ферментативную протеолитическую систему и функционируют как «сито»; участвуют в регуляции гемостаза (гипокоагулирующая функция); детоксицируют притекающие к ним токсические вещества (детоксикационная функция легких); регулируют реологию и электропотенциал клеток (реологическая функция

легких); регулируют уровень биологически активных веществ (БАВ); водно-электролитный состав и КОС крови (буферная активность легких) и др. [4, 5, 53, 85, 62, 68, 69, 78, 82, 83, 97]. Т.е. легкие фактически являются эндогенной лабораторией по коррекции гомеостаза, так как это единственный орган, через который проходит весь ударный объем сердца.

Исходя из этого, в задачи нашего исследования входило определение у больных ИМ, ИИ и при их сочетании основных гомеостатических показателей в разных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), а также изучение функционального состояния легких (метаболических и респираторных), возможность использования полученных данных для оптимизации диагностики, лечения и стратификации рисков у этой особой категории больных.

5.1. Сравнительная оценка состояния коагуляции и реологии в бассейнах венозной кубитальной, смешанной венозной, артериальной крови и функционального состояния гипокоагулирующей и реологической функций легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Доказанным фактом является то, что у больных ИМ, ИИ и при их сочетании развитие основной патологии, осложнения и летальность непосредственно связаны с нарушением и дисбалансом всех звеньев системы гемостаза, различными вариантами коагулопатии и ДВС-синдрома, а также реологическим сдвигом. По нашему мнению, эти нарушения происходят на фоне того, что легкие являются одним из важных органов в регуляции системы гемостаза и реологии, что обусловлено функционированием гипокоагулирующей (ГФЛ) и реологической (РФЛ) функций легких, которые непосредственно синтезируют факторы коагуляции (тромбопластин, факторы VII, VIII), антикоагулянты (гепарин, АТIII и др.), активаторы процессов фибринолиза, при которых плазминоген превращается в протеолитический

фермент плазмин, а также механизмами по нормализации потенциала клеток крови, приводящими к улучшению суспензионной стабильности и снижению вязкости притекающей к легким крови.

Как следует из данных таблицы 5.1, в контрольной группе по показателям гемостаза – свертываемость крови по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, АТ III, ФАК, тромбоциты и фибриноген, а также реологии - гемоглобин, гематокрит, вязкость крови, агрегация тромбоцитов, фактор Виллебранда и др., т.е. у здоровых, легкие обладают способностью статистически достоверно и выраженно улучшать гемостатический и реологический потенциал в АК, по сравнению с ВКК и СВК. Т.е. легким природой предопределено разжижать и снижать вязкость притекающей к ним венозной крови.

Нами изучены основные показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла - ВКК у всех 195 пациентов, при этом одновременно заборы СВК и АК были осуществлены - из 100 больных ИМ 1 группы у 68 (68,0%), из 60 больных ИИ 2 группы у 40 (66,7%) и из 35 пациентов с сочетанием ИМ+ИИ 3 группы у 24 (68,6%) человек. Полученные данные сравнены с аналогичными показателями между группами и 30 здоровых людей контрольной группы.

При обследовании 195 больных в зависимости от тяжести основной патологии происходят выраженные процессы нарушения гемостаза и реологии крови, возникают признаки ДВС-синдрома в бассейнах как ВКК, так и СВК. Нами выявлено по 3 категории пациентов при всех патологиях в 1 группе ИМ, 2 группе с ИИ и 3 группе ИМ+ИИ, у которых легкие неоднозначно влияли на параметры гомеостаза, в частности, на гемостаз и реологию крови, их условно разделили на подгруппы.

1.1 подгруппа - 30 (44,1%), 2.1 подгруппа - 20 (50,0%) и 3.1 подгруппа - 5 (20,8%) пациентов, у которых отмечается улучшение параметров гемостаза и реологии в АК, по сравнению с притекающей к легким СВК.

1.2 подгруппа - 22 (32,4%), 2.2 подгруппа - 12 (30,0%) и 3.2 подгруппа - 10 (41,7%) больных, у которых на фоне более выраженных нарушений

гемостаза и реологии отмечается отсутствие достоверной разницы по параметрам гемостаза и реологии в АК, по сравнению с притекающей к легким крови.

1.3 подгруппа - 16 (23,5%), 2.3 подгруппа - 8 (20,0%), 3.3 подгруппа - 9 (37,5%), у которых выявлено, что процессы нарушений гемостаза и реологии более выражены, чем в предыдущих подгруппах больных ИМ и ИИ, ИМ+ИИ, но при этом отмечается достоверное их ухудшение в АК, по сравнению с показателями СВК (таблицы 5.1, 5.2, 5.3).

Из 100 больных 1 группы с ИМ нами изучены ГФЛ и РФЛ у 68 больных, в том числе: из 45 больных 1.1. подгруппы у 30 (44,1%), из 32 больных 1.2. подгруппы у 22 (32,4%) и из 23 больных 1.3 подгруппы у 16 (23,5%) (таблица 5.2).

Проведённый сравнительный анализ показателей гемостаза у больных ИМ по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейне ВКК, отражающих все три фазы свертывания, внутренний и внешний пути их активации, показал наличие достоверных различий с показателями контрольной группы в сторону их уменьшения, что указывало на активацию процессов прогрессирующей гиперкоагуляции от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам: по ВСК по Ли-Уайту на 25,4% ($p<0,001$), на 43,3% ($p<0,001$) на 47,8% ($p<0,001$); АЧТВ также снизилось на 28,3% ($p<0,001$), на 35,0% ($p<0,001$) и на 44,4% ($p<0,001$); МНО уменьшилось на 23,4% ($p=0,016$), на 30,9% ($p<0,001$) и на 44,7% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам (таблица 5.2).

Анализ этих же показателей у больных ИМ в бассейне (правого желудочка сердца) СВК показал наличие более выраженных нарушений в сторону активации гемостаза и гиперкоагуляции, по сравнению с бассейном ВКК. При этом необходимо отметить, что легкие неоднозначно влияли на показатели гемостаза в АК у этой категории больных, что видно по В-А разнице: у больных 1.1 подгруппы имела гипоккоагуляция в бассейне АК, что выражалось увеличением В-А разницы по показателям ВСК по Ли-Уайту на 31,2% ($p<0,001$), АЧТВ на 25,3% ($p<0,001$), МНО на 18,3% ($p=0,010$); в 1.2

подгруппе в АК отмечалась гипокоагуляция и ВСК по Ли-Уайту увеличилось всего на 10,1% ($p=0,162$), АЧТВ на 5,1% ($p=0,006$), МНО на 5,5% ($p=0,122$); в 1.3 подгруппе имелась гиперкоагуляция в АК, так как В-А разница статистически достоверно снизилась по ВСК по Ли-Уайту на 19,5% ($p=0,074$), АЧТВ на 15,2% ($p<0,001$), МНО на 13,3% ($p=0,090$) (таблица 5.2).

Таблица 5.1. - Некоторые показатели гемостаза и реологии крови в различных бассейнах ВКК, СВК, АК в контрольной группе

Показатель	Контрольная группа; n= 30			
	ВКК	СВК	АК	В-А%
ВСК по Ли-Уайту, мин	6,7±0,2	4,8±0,2	8,9±0,2	86,2*
АЧТВ, сек	37,4±0,3	35,7±0,3	37,8±0,3	5,8*
МНО	0,94±0,04	1,1±0,04	1,4±0,03	25,3*
Фибриноген, г/л	3,2±0,04	3,4±0,03	3,8±0,04	10,4*
АТ III, %	87,6±0,2	85,2±0,2	99,3±0,2	16,5*
ФАК, %	16,5±0,2	15,9±0,2	16,1±0,2	1,2
Д-димер нг/мл	200,3±0,3	205,3±0,3	190,5±0,3	-7,2*
Тромбоциты × 10⁹ л⁻¹	220,8±0,3	232,8±0,3	227,9±0,3	-2,1
Нв, г/л	145,6±0,3	144,2±0,3	146,1±0,4	1,3
Нт, %	43,7±0,3	43,3±0,4	42,0±0,2	-2,8
Вязкость, мПа/сек	4,9±0,1	5,2±0,1	4,3±0,1	-17,2*
Альбумин, г/л	45±0,3	43±0,3	41,9±0,3	-2,5
Глобулины, г/л	20,1±0,3	22,2±0,4	18,8±0,3	-15,2
Агрегация тромбоцитов, %	72,4±0,3	75,4±0,3	63,9±0,3	-15,2*
Фактор Фон Виллебранда	85,2±0,4	100,3±0,4	95,9±0,3	-4,4

Примечание: - % рассчитан по веноартериальной разнице; * - $p<0,05$

Таблица 5.2. - Некоторые показатели гемостаза и реологии крови в различных бассейнах ВКК, СВК, АК у больных инфарктом миокарда при поступлении

Показа- тель	1 группа n= из 100 у 68 (68,0%)												p
	1.1 n= из 45 у 30 (44,1%)				1.2 n= из 32 у 22 (32,4%)				1.3 n= из 23 у 16 (23,5%)				
	ВКК	СВК	АК	В-А	ВКК	СВК	АК	В-А	ВКК	СВК	АК	В-А	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ВСК по Ли-Уайту, мин	5,0±0,2	4,7±0,2	6,2±0,2	31,2 $p_8<0,001^*$	3,8±0,2	3,6±0,2	4,0±0,2	10,1 $p_8=0,162$	3,5±0,2	3,2±0,2	2,6±0,3	-19,5 $p_8=0,074$	$p_1<0,001^*$
	-25,4 $p_4<0,001^*$	$p_4=1,000$	$p_4<0,001^*$		-43,3 $p_4<0,001^*$	$p_4=0,023^*$	$p_4<0,001^*$		-47,8 $p_4<0,001^*$	$p_4=0,296$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,010^*$	$p_5=0,021^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6=1,000$	$p_6<0,992$	$p_6=0,037^*$		$p_7=0,002^*$	$p_7=0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
АЧТВ, сек	26,8±0,2	24,3±0,2	30,4±0,3	25,3 $p_8<0,001^*$	24,3±0,2	22,1±0,3	23,2±0,3	5,1 $p_8=0,006^*$	20,8±0,3	19,1±0,3	16,2±0,2	-15,2 $p_8<0,001^*$	$p_1<0,001^*$
	-28,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-35,0 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-44,4 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
МНО	0,72±0,04	0,7±0,02	0,8±0,03	18,3 $p_8=0,010^*$	0,65±0,05	0,62±0,03	0,7±0,05	5,5 $p_8=0,122$	0,52±0,04	0,5±0,04	0,4±0,03	-13,3 $p_8=0,090$	$p_1<0,001^*$
	-23,4 $p_4=0,016^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-30,9 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-44,7 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,987$	$p_5=0,864$	$p_5=0,814$		$p_6=0,837$	$p_6=0,520$	$p_6<0,001^*$		$p_7=0,137$	$p_7=0,004^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Фибрин оген, г/л	4,8±0,05	4,7±0,07	4,3±0,06	-8,2 $p_8<0,001^*$	4±0,12	3,9±0,08	3,3±0,09	-14,8 $p_8<0,001^*$	3,6±0,19	3,4±0,19	2,7±0,14	-20,1 $p_8<0,001^*$	$p_1<0,001^*$
	50,0 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4=0,034^*$		56,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4=0,613$		68,8 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4=0,267$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,877$	$p_5=1,000$	$p_5=0,990$		$p_6=0,662$	$p_6=0,518$	$p_6=1,000$		$p_7=0,012^*$	$p_7=0,123$	$p_7=1,000$		$p_3<0,001^*$
АТ III, %	68,2±0,1	66,3±0,1	55,8±0,1	15,8 $p_8<0,001^*$	61,2±0,1	59,3±0,2	60,8±0,2	2,5 $p_8<0,001^*$	52,2±0,3	50,1±0,3	45±0,3	-10,2 $p_8<0,001^*$	$p_1<0,001^*$
	-22,1 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-30,1 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-40,4 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$

Продолжение таблицы 5.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ФАК, %	14,1±0,1	13,3±0,1	15,1±0,1	$p_8<0,001$ 13,5	11,4±0,2	10,5±0,2	10,7±0,2	$p_8=0,595$ 1,7	9,2±0,1	8,7±0,1	6,7±0,1	$p_8<0,001$ -23,1	$p_1<0,001$ *
	-14,5 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4=0,011$ *		-30,9 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-44,2 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
Д- димер, нг/мл	510,2±0,3	525,3±0,5	434,9±0,3	$p_8<0,001$ -17,2	643±0,4	659±0,3	646,5±0,4	$p_8<0,001$ -1,9	695,4±0,3	703,2±0,3	789,7±0,4	$p_8<0,001$ 12,3	$p_1<0,001$ *
	154,7 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		221,0 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		247,2 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
Тромбоциты х 10 ⁹ /л	245,1±0,3	239,2±0,3	218,4±0,3	$p_8<0,001$ -8,7	182,3±0,4	175,3±0,3	148±0,4	$p_8<0,001$ *	155,8±0,4	150,3±0,4	117,1±0,4	$p_8<0,001$ -22,1	$p_1<0,001$ *
	11,0 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		27,8 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		15,9 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
Нв, г/л	163,5±0,3	170,3±0,3	166,4±0,3	$p_8<0,001$ -2,3	173,8±0,3	174,5±0,3	167,3±0,4	$p_8<0,001$ -4,1	176,5±0,4	177,3±0,3	168,1±0,4	$p_8<0,001$ *	$p_1<0,001$ *
	14,8 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		19,4 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		21,2 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5=0,849$		$p_6=0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6=0,992$		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7=0,221$		$p_3<0,001$ *
Ht, %	49,0±0,3	51,1±0,3	50,7±0,3	$p_8=0,240$ -0,8	52,1±0,3	58,4±0,3	51,6±0,3	$p_8=0,061$ -1,4	52,9±0,3	53,2±0,3	52,3±0,4	$p_8=0,112$ -1,7	$p_1<0,001$ *
	26,4 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		31,6 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		36,7 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5=0,354$	$p_5=0,691$		$p_6=0,960$	$p_6=0,957$	$p_6=0,989$		$p_7<0,001$ *	$p_7=0,010$ *	$p_7=0,103$		$p_3<0,001$ *
Вязкость, мПа/сек	5,5±0,1	5,7±0,2	4,9±0,1	$p_8<0,001$ -14,5	6,5±0,2	6,7±0,2	6,6±0,2	$p_8=0,887$ -2,2	7,2±0,3	7,5±0,2	8,6±0,3	$p_8=0,010$ *	$p_1<0,001$ *
	12,2 $p_4=0,565$	$p_4=0,843$	$p_4=0,592$		32,7 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		46,9 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5=0,002$ *	$p_5=0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6=0,378$	$p_6=0,163$	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
Альбумин г/л	36±0,2	35,2±0,2	37,7±0,3	$p_8<0,001$ 7,2	32±0,3	31,4±0,3	26,8±0,3	$p_8<0,001$ *	29,1±0,4	27,6±0,3	22,7±0,3	$p_8<0,001$ -17,9	$p_1<0,001$ *
	-20,0 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-28,9 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-35,3 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
Глобулины, г/л	29,5±0,2	31,3±0,3	26,9±0,3	$p_8<0,001$ -14,2	36,3±0,3	37,5±0,3	36,7±0,3	$p_8=0,062$ -2,2	41,3±0,3	42,5±0,3	46,2±0,4	$p_8<0,001$ *	$p_1<0,001$ *
	46,8 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		80,6 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		105,5 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *

Продолжение таблицы 5.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Агрегация тром боцтов, %	107,2±0,3	109,3±0,3	101,5±0,3	$p_8 < 0,001^*$ -7,1	115,3±0,4	117,2±0,3	115,1±0,4	$p_8 < 0,001^*$ -1,8	120,3±0,3	122,3±0,4	137,2±0,3	$p_8 < 0,001^*$ 12,2	$p_1 < 0,001^*$
	48,1 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		59,3 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		66,2 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
Фактор Вилле-бренда	148,3±0,3	155,4±0,3	142,2±0,3	$p_8 < 0,001^*$ -8,5	155,7±0,4	159,3±0,3	168,4±0,3	$p_8 < 0,001^*$ 5,7	165,4±0,5	168,3±0,3	185,5±0,5	$p_8 < 0,001^*$ 10,2	$p_1 < 0,001^*$
	74,1 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		82,7 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		94,1 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), **p_5 – к 2 подгруппе (выделено жирным)**, **p_6 – к 3 подгруппе (выделено жирным)**, **p_7 – к 1 подгруппе (выделено жирным)**, p_8 - значимость групповая по В-А

Анализ показателей ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, а также факторов свертывания - фибриногена и тромбоцитов - у больных ИМ в зависимости от тяжести состояния также показал прогрессирование гипервискозности и ДВС-синдром в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах, так как из исходной гиперфибриногемии в бассейнах ВКК и СВК отмечается преципитация фибриногена и задержка тромбоцитов в легочной системе, что отражается на показателях АК. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение во всех подгруппах: фибриногена на 50,0% ($p<0,001$), на 56,3% ($p<0,001$) и на 68,8% ($p<0,001$); количества тромбоцитов на 11,0% ($p<0,001$), на 27,8% ($p<0,001$) и на 15,9% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам. При этом необходимо отметить потребление факторов свертывания - фибриногена и тромбоцитов - в микрососудистой системе и непосредственно самими лёгкими, так как в бассейне АК их количество уменьшалось, что выражалось снижением В-А разницы у больных ИМ в 1.1 подгруппе на 8,2% ($p<0,001$) и на 8,7% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 14,8% ($p<0,001$) и на 15,6% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 20,1% ($p<0,001$) и на 22,1% ($p<0,001$) (таблица 5.2).

Анализ антисвертывающей системы по показателям АТ III в различных бассейнах сосудистого русла, а также антисвертывающей активности легких у больных ИМ показал, что в зависимости от тяжести процесса происходит истощение антикоагулянтного звена гемостаза и непосредственно активности самих легких, что способствует развитию гиперкоагуляции и микротромбообразования. В бассейне ВКК отмечается снижение содержания АТIII, по сравнению с контрольной группой, на 22,1% ($p<0,001$), на 30,1% ($p<0,001$) и на 40,4% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам. В то же время в бассейне СВК эти процессы нарастают, что также отражается на сравнительных показателях как контрольной группы, так в 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппах. Исследования показали, что антикоагулянтная активность легких у больных ИМ на фоне истощения АТIII по В-А разнице в 1.1 и 1.2 подгруппах повышалась на 15,8% ($p<0,001$) и на 2,5% ($p<0,001$) соответственно, при том,

что в 1.3 подгруппе В-А разница снижалась на 10,2% ($p<0,001$) (таблица 5.2). Полученные данные указывают, что на фоне общего снижения антикоагулянтной активности в ВКК, СВК у больных с ИМ в 1.1 подгруппе отмечается снижение антикоагулянтной функции легких на 32,0% от контрольных значений, функционально она находится на уровне компенсации, в 1.2 подгруппе происходит выраженное снижение и субкомпенсация, а в 1.3 подгруппе - декомпенсация этой функции лёгких.

Анализ показателей ФАК у больных ИМ выявил наличие депрессии фибринолитического звена и его активности, а также повышение в системах циркуляции содержания продуктов деградации фибрина, фибриногена и Д-димеров, что способствует развитию гиперкоагуляции и тромбообразования у этих больных. В бассейне ВКК отмечается снижение ФАК и повышение количества Д-димеров, по сравнению с контрольной группой: в 1.1 подгруппе на 14,5% ($p<0,001$) и на 154,7% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 30,9% ($p<0,001$) и на 221,0 ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 44,2% ($p<0,001$) и на 247,2% ($p<0,001$) соответственно. Отмечаются более выраженные процессы истощения ФАК в бассейне СВК, по сравнению с показателями ВКК, но также и по отношению контрольной группы и, соответственно, по подгруппам. Также выявлено, что у больных ИМ на фоне общей депрессии ФАК в бассейнах ВКК, СВК лёгкие не однозначно влияли на фибринолиз: в 1.1 подгруппе отмечалось повышение В-А разницы по ФАК на 13,5% ($p<0,001$) и снижение Д-димеров на 17,2% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе статистически значимая разница по этим показателям отсутствовала; в 1.3 подгруппе происходит снижение В-А разницы на 23,1% ($p<0,001$) и повышение продуктов деградации фибрина и фибриногена на 12,3% ($p<0,001$) (таблица 5.2). Исследования также показали, что на фоне общей депрессии фибринолитической активности в ВКК, СВК у больных с ИМ в 1.1. подгруппе отмечается повышение фибринолитической активности легких на 12,0% от данных контрольной группы, функционально они находятся на уровне компенсации, в 1.2 подгруппе идет выраженное снижение и субкомпенсация этой функции лёгких, в 1.3 подгруппе - ее декомпенсация.

Таким образом, исследования звеньев системы гемостаза у 30 (44,1%) больных ИМ показало, что в 1.1 подгруппе со средне тяжелым течением, несмотря на процессы гиперкоагуляции в бассейнах ВКК, более выраженных в СВК, легкие активно участвуют в процессе свертывания, ГФЛ при этом функционально находится в стадии компенсации (снижение способности ГФЛ на 30-60% от нормы). Фактически АК, отекающая от легких, гипокоагулируется, что отражается на увеличении показателей ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО. В то же время на фоне истощения антисвертывания и депрессии фибринолитического звеньев в бассейнах ВКК и СВК легкие также активизируют процессы антикоагуляции и фибринолиза, при появлении начальных стадий ДВС-синдрома в легких, что видно по потреблению факторов свертывания фибриногена, тромбоцитов (их уменьшение в АК) и Д-димеров.

У 22 (32,1%) больных ИМ исследования показали, что в 1.2 подгруппе с тяжелым течением процессы гиперкоагуляции в бассейнах ВКК и СВК более выражены, чем в 1.1 подгруппе, ГФЛ функционально находится в стадии субкомпенсации (снижение способности ГФЛ на 60 - 100% от нормы), т.е. АК фактически становится гиперкоагулированной. На фоне выраженного истощения антисвертывающего и депрессии фибринолитического звеньев гемостаза в бассейнах ВКК и СВК легкие теряют способность влиять на эти процессы, что способствует прогрессированию в них ДВС-синдрома, коагулопатии потребления факторов свертывания и увеличения Д-димеров.

У 16 (23,5%) больных ИМ выявлено, что в 1.3 подгруппе с крайне тяжелым течением процессы гиперкоагуляции в бассейнах ВКК и СВК более выражены, чем в 1.1 и 1.2 подгруппах. ГФЛ функционально находится в стадии декомпенсации (полная потеря ГФЛ), т.е. АК более гиперкоагулирована, чем притекающая СВК. На фоне выраженного истощения антисвертывающего и депрессии фибринолитического звеньев гемостаза в бассейнах ВКК и СВК, которые более заметны, чем в 1.1 и 1.2 подгруппах, легкие также теряют эти функции. Вследствие чего у этой категории больных ИМ прогрессируют

процессы ДВС-синдрома, выраженной преципитации фибриногена, гиалинизации альвеол, интерстициального отека, шунтирования крови, ЛГ, нарушения КТФ и выраженной гипоксии, т.е. острого легочного повреждения, что значительно повышает прогноз летального исхода.

Анализ показателей реологии у больных ИМ в зависимости от тяжести состояния также показал наличие нарушения реологии и гипервязкости во всех бассейнах ВКК, СВК в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах, так как у них выявлялась не только гиперфибриногемия, увеличение количества и нарушение агрегационной способности тромбоцитов, появление большого количества Д-димеров, но также непосредственно повышение показателей вязкости, Нв, Нт, фактора Виллебранда, фракций глобулинов и снижение альбуминов.

В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение Нв, Нт, во всех в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах: на 14,8% ($p<0,001$) и на 26,4% ($p<0,001$); на 19,4% ($p<0,001$) и на 31,6% ($p<0,001$); на 21,2% ($p<0,001$) и на 36,7% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК процессы гиперкоагуляции и гипервязкости более выражены, по сравнению с показателями ВКК не только контрольной группы, но и по подгруппам. Как показал статистический анализ, у больных ИМ на этом фоне лёгкие фактически незначительно влияли на показатели Нв, Нт, так как по В-А разнице отсутствовала статистически значимая разница по этим показателям (таблица 5.2).

Исследования показали, что в бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда во всех подгруппах: в 1.1 подгруппе на 12,2% ($p=0,565$), на 48,1% ($p<0,001$) и на 74,1% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе на 32,7% ($p<0,001$); на 59,3% ($p<0,001$) и на 82,7% ($p<0,001$); в 1.3 подгруппе на 46,9% ($p<0,001$), на 66,2% ($p<0,001$) и на 94,1% ($p<0,001$) соответственно. Одновременно больше проявляются процессы гипервязкости в бассейне СВК, по сравнению с показателями ВКК, во всех подгруппах. Анализ РФЛ у больных ИМ показал, что легкие неоднозначно влияют на эти показатели, что видно по В-А разнице вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда: в 1.1. подгруппе

улучшается реология в АК, по сравнению с СВК, и, соответственно, эти показатели уменьшились на 14,5% ($p<0,001$), на 7,1% ($p<0,001$) и на 8,5% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе - данная функциональная способность лёгких по регуляции реологии практически отсутствует, так как статистическая разница по этим показателям в АК показывает: снижение вязкости на 2,2% ($p<0,001$) и агрегации тромбоцитов на 1,8% ($p<0,001$), по фактору Виллебранда отмечается повышение на 5,7% ($p<0,001$); в 1.3 подгруппе, наоборот, оттекающая от легких АК становится более вязкой и гиперкоагулированной, В-А разница достоверно повышается по вязкости на 8,7% ($p=0,010$), на 12,2% ($p<0,001$) - по агрегационной способности тромбоцитов и на 10,2% ($p<0,001$) - по фактору Фон Виллебранда (таблица 5.2).

Эти же данные также косвенно подтверждают показатели фракции белков, из которых альбумины улучшают текучесть крови, но их количество снижается, глобулины, содержание которых увеличивается в бассейнах ВКК, СВК, повышают вязкость. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение содержания глобулинов и снижение альбумина во всех в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах: на 46,8% ($p<0,001$) и на 20,0% ($p<0,001$); на 80,6% ($p<0,001$) и на 28,9% ($p<0,001$); на 105,5% ($p<0,001$) и на 35,3% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК имеются более выраженные процессы нарушения альбумин/глобулинового отношения в сторону гипервязкости (таблица 5.2).

Выявлено, что легкие по-разному влияют на белковые фракции, что заметно по В-А разнице глобулинов и альбуминов, количество которых непосредственно влияет на реологию крови: в 1.1. подгруппе больных ИМ, несмотря на общее повышение содержания глобулинов с бассейне СВК, в АК они уменьшаются на 14,2% ($p<0,001$), а альбумины увеличиваются на 7,2% ($p<0,001$), что улучшает реологию в оттекающей от легких артериальной крови, по сравнению с притекающей СВК. В 1.2 подгруппе больных ИМ В-А разница по глобулинам недостоверно уменьшается всего лишь на 2,2% ($p=0,062$), а

альбумины достоверно снижаются на 14,5% ($p<0,001$), что также является компонентом ухудшения реологии в АК. В 1.3 подгруппе оттекающая от легких АК становится явно гипервязкой и гиперкоагулированной, так как содержание глобулинов повышено на 105,5% ($p<0,001$) по отношению к контрольной группе и в СВК, но при этом В-А разница достоверно повышается на 8,7% ($p<0,001$) на фоне общего снижения альбуминов на 35,5% ($p<0,001$), по отношению к контрольной группе, в АК они еще больше уменьшаются на 17,9% ($p<0,001$) (таблица 5.2).

Таким образом, у больных ИМ отмечаются взаимозависимые и взаимоотягощающие связи нарушения ГФЛ и РФЛ: у 30 (44,1%) больных в 1.1 подгруппе со средне тяжелым течением, несмотря на процессы гиперкоагуляции и гипервязкости в бассейнах ВКК, которые более выражены в СВК, РФЛ функционально находится в стадии компенсации, т.е. АК не только гипокоагулируется, но улучшаются ее реологические показатели - вязкость, агрегационная способность тромбоцитов, а также снижается количество фактора Виллебранда, глобулинов и повышается фракция альбумина. У 22 (32,1%) больных ИМ выявлено, что в 1.2 подгруппе с тяжелым течением процессы гиперкоагуляции и гипервязкости в бассейнах ВКК и СВК более выражены, чем в 1.1 подгруппе, ГФЛ и РФЛ функционально находятся в стадии субкомпенсации, так как АК становится гиперкоагулированной и гипервязкой. У 16 (23,5%) больных ИМ отмечено, что в 1.3 подгруппе с крайне тяжелым течением процессы гиперкоагуляции в бассейнах ВКК и СВК более выражены, чем в 1.1 и 1.2 подгруппах, ГФЛ и РФЛ функционально находятся в стадии декомпенсации (полная потеря ГФЛ), т.е. АК более гипокоагулированная и гипервязкая, чем притекающая СВК.

Из 60 больных 2 группы с ИИ метаболические функции легких ГФЛ и РФЛ изучены у 40 больных, в том числе из 32 больных 2.1. подгруппы у 20 (50,0%), из 18 больных 2.2. подгруппы у 12 (30,0%) и из 10 больных 2.3 подгруппы у 8 (20,0%) (таблица 5.3).

Проведённый сравнительный анализ гемостаза у больных ИИ по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейнах ВКК показал их достоверные различия с данными контрольной группы в сторону их уменьшения от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам: по ВСК по Ли-Уайту на 29,5% ($p<0,001$), на 49,2% ($p<0,001$) и на 54,8% ($p<0,001$); АЧТВ на 32,3% ($p<0,001$), на 41,8% ($p<0,001$) на 51,9% ($p<0,001$); МНО на 27,6% ($p=0,018$), на 38,1% ($p<0,001$) и на 52,1% ($p<0,001$) соответственно, что является признаками активации процессов свертывания, а также последующего прогрессирующего развития микротробообразования и ДВС-синдрома по подгруппам.

Анализ этих показателей у больных ИИ в бассейне СВК выявил наличие более выраженных сдвигов в сторону гиперкоагуляции, по сравнению с ВКК, увеличивающихся от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам (таблица 5.3). Анализ функционального состояния ГФЛ у больных 2.1 подгруппы показал наличие в АК процессов гипокоагуляция: происходит увеличение В-А разницы по показателям ВСК по Ли-Уайту на 28,9% ($p=0,001$), АЧТВ на 23,4% ($p<0,001$), МНО на 16,9% ($p=0,014$). В 2.2 подгруппе больных ИИ на фоне гиперкоагуляции в СВК отмечается всего лишь тенденция повышения В-А разницы по ВСК по Ли-Уайту на 9,0% ($p=0,472$), АЧТВ на 4,6% ($p=0,163$), МНО на 4,9% ($p=0,838$). В 2.3 подгруппе с ИИ выявлялась более выраженная гиперкоагуляция СВК, чем в 2.1. и 2.2 подгруппах, В-А разница уже статистически значимо снизилась по ВСК по Ли-Уайту на 16,9% ($p=0,096$), АЧТВ на 13,1% ($p=0,002$), МНО на 11,5% ($p=0,678$) (таблица 5.3).

Анализ показателей факторов свертывания - фибриногена и тромбоцитов у больных ИИ также в зависимости от тяжести патологии показал прогрессирующую активацию процессов свертывания, а также их потребление как компонентов ДВС-синдрома. В бассейне ВКК в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение фибриногена на 46,9% ($p<0,001$), на 59,4% ($p<0,001$) и на 90,6% ($p<0,001$); увеличение общего количества тромбоцитов и их агрегационной способности соответственно на 13,9% ($p<0,001$), на 14,3% ($p<0,001$) и на 15,1% ($p<0,001$). При этом в бассейне

оттекающей от легких АК в во всех подгруппах у больных ИИ выявлены процессы потребления, как факторов свертывания, фибриногена и тромбоцитов, их количество в оттекающей от легких крови уменьшалось и отмечалось снижение В-А разницы в 2.1 подгруппе на 7,6% ($p<0,001$) и на 8,0% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 13,2% ($p<0,001$) и на 14,0% ($p<0,001$), 2.3 подгруппе на 17,4% ($p<0,001$) и на 19,1% ($p<0,001$) (таблица 5.3).

Анализ антисвертывающей системы у больных ИИ по показателю АТIII показал, что в зависимости от тяжести патологии прогрессирует истощение антикоагулянтного звена гемостаза, что способствует гиперкоагуляции. В бассейне ВКК отмечается снижение АТIII, по сравнению с контрольной группой, на 26,4% ($p<0,001$), на 37,5% ($p<0,001$) и на 48,5% ($p<0,001$). В бассейне СВК содержание АТIII, по сравнению с ВКК, уменьшается, также эти процессы наблюдаются от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам больных ИИ. При этом исследование антикоагулянтной активности легких у больных ИИ показало, что на фоне истощения резервов АТIII в 2.1 и 2.2 подгруппах В-А разница повышалась на 14,6% ($p<0,001$) и на 2,2% ($p=0,003$) соответственно, что указывает на наличие компенсаторных возможности легких в 2.1 подгруппе и субкомпенсацию в 2.2 подгруппе. У больных ИИ в 2.3 подгруппе на фоне истощения антикоагулянтной активности в ВКК, СВК, В-А разница по АТIII снизилась на 8,8% ($p<0,001$), что явилось следствием декомпенсации антикоагулянтной активности легких в этой подгруппе больных (таблица 5.3).

Анализ показателей ФАК у больных с ИИ выявил прогрессирующую депрессию фибринолитической активности и повышение содержания Д-димеров во всех подгруппах, что способствовало развитию микротромбообразования и повышения вязкости крови.

Таблица 5.3. - Некоторые показатели гемостаза и реологии крови в различных бассейнах ВКК, СВК, АК у больных ишемическим инсультом при поступлении

Показатели	2 группа; n= 60/40 (66,7%)												P
	2.1 n=32				2.2 n=18				2.3 n=10				
	n=32	n=20 (50%)			n=18	n=12 (30,0%)			n=10	n=8 (20,0%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ВСК по Ли- Уайту, мин	4,7±0,2	4,4±0,2	5,7±0,3	$p_8=0,001$ * 28,9	3,4±0,3	3,2±0,2	3,5±0,3	$p_8=0,472$ 9,0	3±0,3	2,8±0,2	2,3±0,2	$p_8=0,096$ -16,9	$p_1<0,001$ *
	-29,5 $p_4<0,001$ *	$p_4=0,969$	$p_4<0,001$ *		-49,2 $p_4<0,001$ *	$p_4=0,004$ *	$p_4<0,001$ *		-54,8 $p_4<0,001$ *	$p_4=0,002$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5=0,133$	$p_5=0,153$	$p_5<0,001$ *		$p_6=0,999$	$p_6=0,999$	$p_6=0,695$		$p_7=0,052$	$p_7=0,063$	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
АЧТВ, сек	25,3±0,2	23±0,2	28,3±0,3	$p_8<0,001$ * 23,4	21,7±0,3	19,8±0,4	20,7±0,3	$p_8=0,163$ 4,6	18±0,4	16,5±0,4	14,3±0,4	$p_8=0,002$ -13,1	$p_1<0,001$ *
	-32,3 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-41,8 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-51,9 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
МНО	0,7±0,03	0,7±0,03	0,8±0,04	$p_8=0,014$ * 16,9	0,6±0,04	0,6±0,04	0,6±0,04	$p_8=0,838$ 4,9	0,4±0,04	0,4±0,04	0,4±0,04	$p_8=0,678$ -11,5	$p_1<0,001$ *
	-27,6 $p_4=0,018$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-38,1 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-52,1 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5=0,937$	$p_5=0,769$	$p_5=0,038$ *		$p_6=0,845$	$p_6=0,682$	$p_6=0,705$		$p_7=0,086$	$p_7=0,010$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
Фибрин оген, г/л	4,7±0,09	4,5±0,10	4,2±0,09	$p_8<0,001$ * -7,6	5,1±0,07	4,9±0,05	4,3±0,07	$p_8<0,001$ * -13,2	6,1±0,07	5,9±0,08	4,9±0,06	$p_8<0,001$ * -17,4	$p_1<0,001$ *
	46,9 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4=0,156$		59,4 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4=0,161$		90,6 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5=0,604$	$p_5=0,476$	$p_5=1,000$		$p_6=0,002$ *	$p_6=0,001$ *	$p_6=0,103$		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7=0,014$ *		$p_3<0,001$ *
АТ III, %	64,4±0,1	62,7±0,1	71,8±0,2	$p_8<0,001$ * 14,6	54,8±0,1	53,1±0,2	54,3±0,2	$p_8=0,003$ * 2,2	45,2±0,1	43,3±0,1	39,5±0,1	$p_8<0,001$ * -8,8	$p_1<0,001$ *
	-26,4 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-37,5 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-48,5 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *
ФАК, %	13,3±0,2	12,6±0,1	14,1±0,2	$p_8<0,001$ * 12,5	10,2±0,2	9,4±0,2	9,5±0,2	$p_8=0,833$ 1,5	8±0,1	7,5±0,1	6±0,1	$p_8<0,001$ * -20,0	$p_1<0,001$ *
	-19,2 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-38,2 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-51,8 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *	$p_5<0,001$ *		$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *	$p_6<0,001$ *		$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *	$p_7<0,001$ *		$p_3<0,001$ *

Продолжение таблицы 5.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Д-лимер, нг/мл	482,1±0,4	496,4±0,3	417,4±0,3	$p_8 < 0,001^*$ -15,9	575,5±0,5	589,8±0,5	579,8±0,5	$p_8 < 0,001^*$ -1,7	601,5±0,4	608,3±0,3	673±0,4	$p_8 < 0,001^*$ 10,6	$p_1 < 0,001^*$
	140,7 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		187,3 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		200,3 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
Тромбоциты х 10 ⁹ /л-1	251,6±0,4	242,4±0,3	222,9±0,3	$p_8 < 0,001^*$ -8,0	252,5±0,4	246,4±0,4	212±0,5	$p_8 < 0,001^*$ -14,0	254,2±0,5	246,2±0,4	199,1±0,5	$p_8 < 0,001^*$ -19,1	$p_1 < 0,001^*$
	13,9 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		14,3 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		15,1 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 = 0,972$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 = 0,826$	$p_6 = 1,000$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 = 0,114$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
Hb, г/л	162,5±0,3	160,9±0,3	157,5±0,3	$p_8 < 0,001^*$ -2,1	166,2±0,5	156,2±0,5	150,4±0,4	$p_8 < 0,001^*$ -3,7	152,7±0,4	153,4±0,4	146,5±0,6	$p_8 < 0,001^*$ -4,5	$p_1 < 0,001^*$
	11,6 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		14,1 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		4,9 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 = 1,000$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 = 0,084$	$p_6 = 0,003^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
Ht, %	48,8±0,4	48,3±0,3	47,9±0,3	$p_8 = 0,352$ -0,7	49,9±0,4	46,9±0,4	46,3±0,3	$p_8 = 0,382$ -1,2	45,8±0,5	46,0±0,5	45,3±0,5	$p_8 = 0,174$ -1,5	$p_1 < 0,001^*$
	11,7 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		14,2 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		4,9 $p_4 = 0,255$	$p_4 = 0,030^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 = 0,837$	$p_5 = 0,550$	$p_5 = 0,223$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 = 0,997$	$p_6 = 0,990$		$p_7 = 0,006^*$	$p_7 = 0,165$	$p_7 = 0,028^*$		$p_3 < 0,001^*$
Вяз- кость, мПа/сек	5,2±0,1	5,4±0,1	4,7±0,1	$p_8 = 0,001^*$ -13,4	5,8±0,2	6±0,2	5,9±0,2	$p_8 = 0,680$ -2,0	6,2±0,1	6,5±0,1	7,3±0,1	$p_8 < 0,001^*$ 12,8	$p_1 < 0,001^*$
	6,1 $p_4 = 0,995$	$p_4 = 1,000$	$p_4 = 0,978$		18,7 $p_4 = 0,143$	$p_4 = 0,391$	$p_4 < 0,001^*$		27,1 $p_4 = 0,045^*$	$p_4 = 0,045^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 = 0,654$	$p_5 = 0,712$	$p_5 = 0,008^*$		$p_6 = 0,999$	$p_6 = 0,983$	$p_6 = 0,058$		$p_7 = 0,282$	$p_7 = 0,136$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
Альбу- мин, г/л	34±0,2	33,3±0,2	35,5±0,2	$p_8 < 0,001^*$ 6,7	28,6±0,1	28,1±0,3	24,5±0,2	$p_8 < 0,001^*$ -13,0	25,2±0,1	23,9±0,1	20,2±0,2	$p_8 < 0,001^*$ -15,5	$p_1 < 0,001^*$
	-24,4 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		-36,4 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		-44,1 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
Глобу- лины, г/л	27,9±0,2	29,6±0,3	25,7±0,2	$p_8 < 0,001^*$ -13,1	32,5±0,3	33,6±0,2	32,9±0,3	$p_8 = 0,101$ -2,0	35,7±0,2	36,8±0,3	39,5±0,3	$p_8 < 0,001^*$ 7,5	$p_1 < 0,001^*$
	38,7 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		61,6 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		77,7 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 = 0,001^*$	$p_6 = 0,004^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
Агрега- ция тромбо- цитов, %	101,3±0,3	103,3±0,2	96,5±0,2	$p_8 < 0,001^*$ -6,6	103,2±0,3	104,9±0,2	103,2±0,3	$p_8 < 0,001^*$ -1,6	104,1±0,2	105,8±0,3	117±0,2	$p_8 < 0,001^*$ 10,6	$p_1 < 0,001^*$
	39,9 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		42,5 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		43,7 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 = 0,089$	$p_5 = 0,100$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 = 0,995$	$p_6 = 0,984$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 = 0,015^*$	$p_7 = 0,008^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$

Продолжение таблицы 5.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Фон Выделен	140,1±0,3	146,9±0,3	135,3±0,4	<i>p₈<0,001*</i> -7,9	139,4±0,4	142,6±0,3	149,8±0,5	<i>p₈<0,001*</i> 5,1	143,1±0,4	145,6±0,6	158,4±0,4	<i>p₈<0,001*</i> 8,8	<i>p₁<0,001*</i>
	64,5 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		63,6 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		67,9 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		<i>p₂<0,001*</i>
	p₅=0,996	p₅<0,001*	p₅<0,001*		p₆=0,004*	p₆=0,034*	p₆<0,001*		p₇=0,023*	p₇=0,906	p₇<0,001*		<i>p₃<0,001*</i>

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), **p_5 – к 2 подгруппе (выделено жирным)**, p_6 – к 3 подгруппе (выделено жирным), p_7 – к 1 подгруппе (выделено жирным), p_8 - значимость групповая по В-А

В бассейне ВКК отмечается снижение ФАК и повышение количества Д-димеров, по сравнению с контрольной группой: в 2.1 подгруппе на 19,2% ($p<0,001$) и на 140,7% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 38,2% ($p<0,001$) и на 187,3% ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе на 51,8% ($p<0,001$) и на 200,3% ($p<0,001$) соответственно. Также отмечаются более выраженные процессы депрессии ФАК в бассейне СВК не только по сравнению с показателями ВКК, но и контрольной группы, а также по подгруппам (таблица 5.3). Анализ фибринолитической активности легких у больных ИИ показал неоднозначное их влияния на показатели ФАК и количество Д-димеров: в 2.1 подгруппе В-А разница показывает ее повышение на 12,5% ($p<0,001$) и снижение Д-димеров на 15,9% ($p<0,001$). В 2.2 подгруппе на фоне более выраженной депрессии ФАК в бассейнах ВКК и СВК, в АК выявлялось отсутствие статистически значимой разницы по этим показателям. В 2.3 подгруппе отмечается снижение В-А разницы по ФАК на 20,0% ($p<0,001$) и повышение Д-димеров на 10,6% ($p<0,001$). Исследования показали, что на фоне общей депрессии в ВКК, СВК у больных с ИИ 2.1. подгруппе фибринолитическая активность легких функционально находится на уровне компенсации, в 2.2 подгруппе выявляется выраженное ее снижение до уровня субкомпенсации, в 2.3 подгруппе отмечается декомпенсация, что способствует повторному тромбообразованию и повышению вязкости артериальной крови.

Таким образом, анализ показателей гемостаза у больных ИИ свидетельствует, что у 20 (50,0%) больных 2.1 подгруппы со средне тяжелым течением легкие активно влияют на процессы гиперкоагуляции, протекающие в бассейнах ВКК и более выраженные в СВК, и гипокоагулируют АК, т.е. ГФЛ функционально находится в стадии компенсации. У больных ИИ на фоне истощения антисвертывающего и депрессии фибринолитического звеньев в бассейнах ВКК и СВК легкие также активно влияют на процессы антикоагуляции и фибринолиза. При этом развиваются начальные этапы потребления факторов свертывания фибриногена и тромбоцитов, т.е. начальные

стадии ДВС-синдрома в легких, но эти процессы носят компенсированный характер со стороны ГФЛ.

У 12 (30,0%) больных ИИ в 2.2 подгруппе с тяжелым течением выявлены более глубокие процессы гиперкоагуляции в бассейнах ВКК и СВК, по сравнению с больными 2.1 подгруппы. При этом у этой категории больных ИИ отмечается снижение или потеря способности ГФЛ влиять на гемостаз, при этом АК, отекающая от легких, становится гиперкоагулированной, т.е. функционально данная функция находится на уровне субкомпенсации. Также на фоне более выраженного, чем 2.1 подгруппе больных ИИ, истощения антитвертывающей и депрессии фибринолитического звеньев гемостаза в бассейнах ВКК и СВК легкие теряют свою антикоагуляционную и фибринолитическую активность, что приводит к прогрессированию ДВС-синдрома в самих легких, усилению коагулопатии потребления факторов свертывания, увеличению Д-димеров в артериальной крови, отекающей от легких.

У 8 (20,0%) больных ИИ 2.3 подгруппы с крайне тяжелым течением процесса выявлено, что гиперкоагуляция, протекающая в бассейнах ВКК и СВК, более выражена, чем в 2.1 и 2.2 подгруппах, при этом АК становится более гиперкоагулированной, чем притекающая к легким смешанная венозная кровь. У этой категории больных с ИИ мы наблюдаем декомпенсированные нарушения ГФЛ, а также их полный дисбаланс, истощение антитвертывающей и депрессию фибринолитического звеньев гемостаза с клиническими проявлениями острого легочного повреждения 2-3 стадии.

Анализ показателей реологии у больных ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах также показал наличие динамически прогрессирующих процессов нарушения вязкости и реологии во всех бассейнах ВКК, СВК, но при этом выявляется влияние метаболических функций легких на эти показатели неоднозначно (таблица 5.3).

В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение содержания Нв, Нт, во всех в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах

соответственно: на 11,6% ($p<0,001$) и на 11,7% ($p<0,001$); на 14,1% ($p<0,001$) и на 14,2% ($p<0,001$); на 4,9% ($p<0,001$) и на 4,9% ($p=0,255$). При этом эти значения более повышены в бассейне СВК, по сравнению с показателями контрольной группы и бассейном ВКК. Как показал анализ, у больных ИИ, как и при ИМ, лёгкие практически не влияли на содержание Нв, Нт, так как по В-А разнице отсутствовала статистически значимая разница (таблица 5.3).

Исследование показателей вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах в бассейне ВКК показало, что, по сравнению с контрольной группой, отмечается их повышение в зависимости от тяжести течения ИИ: в 2.1 подгруппе на 6,1% ($p=0,995$), на 39,9% ($p<0,001$) и на 64,5% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 18,7% ($p=0,143$); на 42,5% ($p<0,001$) и на 63,6% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе на 27,1% ($p=0,045$), на 43,7% ($p<0,001$) и на 67,9% ($p<0,001$) соответственно. Анализ этих показателей в бассейне СВК показал их более высокие значения, по сравнению с показателями в ВКК, и их динамическое повышение во всех подгруппах. У этого контингента больных изучение функции легких по регуляции реологии показало, что легкие неоднозначно влияют на эти показатели, так как В-А разница по вязкости, агрегации тромбоцитов и фактору Виллебранда в 2.1. подгруппе снизилась на 13,4% ($p=0,001$), на 6,6% ($p<0,001$) и на 7,9% ($p<0,001$), т.е. в АК снижалась вязкость и улучшались ее реологические свойства. В 2.2 подгруппе больных с ИИ на фоне повышенной вязкости и нарушенной реологии в бассейнах ВКК и СВК В-А разница статистически значимых сдвигов не показывает. В 2.3 подгруппе АК становится более вязкой и гиперкоагулированной, В-А разница достоверно повышается по вязкости на 12,8% ($p<0,001$), по агрегационной способности тромбоцитов на 10,6% ($p<0,001$) и по фактору Виллебранда на 8,8% ($p<0,001$) (таблица 5.3).

Исследование показателей альбумина и глобулинов в бассейне ВКК показало, что, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение содержания глобулинов и снижение альбумина в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах: на

38,7% ($p<0,001$) и на 24,4% ($p<0,001$); на 61,6% ($p<0,001$) и на 36,4% ($p<0,001$); на 77,7% ($p<0,001$) и на 44,1% ($p<0,001$) соответственно. Одновременно выявлено, что в бассейне СВК нарастают процессы нарушения альбумин/глобулинового отношения в сторону повышения вязкости, по сравнению с показателями ВКК, которые прогрессируют в зависимости от тяжести патологии. Анализ этих показателей в АК показал, что легкие по разному влияют на количественный состав глобулинов, альбумина, В-А разница по этим показателям составила: в 2.1 подгруппе уменьшение глобулинов на 13,1% ($p<0,001$) и повышение альбумина на 6,7% ($p<0,001$); во 2.2 подгруппе уменьшение глобулинов и альбумина на 2,0% ($p=0,101$) и на 13,0% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе отмечается повышение глобулинов в АК уже на 7,5% ($p<0,001$) и снижение альбумина на 15,5% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.3), что отражается на реологии оттекающей от легких крови.

Таким образом, у больных ИИ, как и у больных ИМ, протекают взаимозависимые и взаимоотягощающие процессы нарушения ГФЛ и РФЛ: у 20 (50,0%) в 2.1 подгруппе со средне тяжелым течением РФЛ функционально находится в стадии компенсации, так как, несмотря на процессы гиперкоагуляции и гипервязкости в бассейнах ВКК и СВК, АК гипокоагулируется и улучшаются её реологические показатели и вязкость оттекающей от лёгких крови. У 12 (30,0%) больных ИИ с тяжелым течением в 2.2 подгруппе выявлено, что гиперкоагуляция и гипервязкозность в бассейнах ВКК и СВК более выражены не только по сравнению с 2.1 подгруппой, но эти процессы нарастают в бассейне АК, так как ГФЛ и РФЛ функционально находится в стадии субкомпенсации. У 8 (20,0%) больных ИИ выявлено, что в 2.3 подгруппе с крайне тяжелым течением процессы гиперкоагуляции и визкозности в бассейнах ВКК, СВК еще более выражены, чем 2.1, 2.2 подгруппах и кровь, протекая через легкие, становится более вязкой с нарушенными реологическими свойствами, так как ГФЛ и РФЛ функционально находятся в стадии декомпенсации.

Из 35 больных 3 группы с ИМ+ИИ гемостаз, реология и ГФЛ и РФЛ изучены у 24 (68,6%) человек, в том числе из 8 больных 3.1 подгруппы у 5 (20,8%), из 13 больных 3.2. подгруппы у 10 (41,7%) и из 14 больных 3.3 подгруппы у 9 (37,5%) (таблица 5.4).

Анализ показателей гемостаза у больных ИМ+ИИ по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейнах ВКК показал их достоверные различия, а также снижение при сравнении с этими же показателями контрольной группы: по ВСК по Ли-Уайту на 33,4% ($p=0,005$), на 54,6% ($p<0,001$) и на 60,9% ($p<0,001$); АЧТВ на 36,0% ($p<0,001$), на 48,0% ($p<0,001$) и на 58,4% ($p<0,001$); МНО уменьшилось 31,6% ($p=0,034$), на 44,6% ($p<0,001$) и на 58,6% ($p<0,001$) соответственно, что являлось следствием активации процессов свертывания, гиперкоагуляции и последующего прогрессирующего микротромбообразования в 3.2 и 3.3 подгруппах. При этом анализ у больных ИМ+ ИИ в бассейне СВК показал наличие более выраженных сдвигов, по сравнению с ВКК, которые прогрессировали от 3.1 к 3.2 и 3.3 подгруппам (таблица 5.4). Анализ функционального состояния ГФЛ по В-А разнице у больных 3.1 подгруппы свидетельствует, что в АК происходит гипокоагуляция, достоверное увеличение В-А разницы по показателям по ВСК по Ли-Уайту на 26,7% ($p=0,051$), АЧТВ на 21,6% ($p<0,001$), МНО на 15,7% ($p=0,048$), т.е. фактическое снижение ГФЛ до стадии компенсации. В 3.2 подгруппе больных ИМ+ИИ на фоне гиперкоагуляции в бассейне СВК отмечается всего лишь тенденция повышения В-А разницы ВСК по Ли-Уайту на 8,1% ($p=0,613$), АЧТВ на 4,1% ($p=0,145$), снижение МНО на 4,4% ($p=0,455$), т.е. снижение функционального состояния ГФЛ до стадии субкомпенсации. В 3.3 подгруппе ИМ+ИИ на фоне более выраженной гиперкоагуляции СВК, чем в 3.1 и 3.2 подгруппах, прогрессируют процессы свертывания АК, при этом В-А разница достоверно снизилась по ВСК по Ли-Уайту на 14,6% ($p=0,208$), АЧТВ на 11,4% ($p=0,017$), МНО на 10,0% ($p=0,127$), т.е. ГФЛ у этой категории больных функционально находится в стадии декомпенсации.

Таблица 5.4. - Некоторые показатели гемостаза крови в различных бассейнах ВКК, СВК, АК у больных с сочетанием инфаркта миокарда и ишемического инсульта при поступлении

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%)												P
	3.1 n=8				3.2 n=13				3.3 n=14				
	n=8	n=5 (20,8%)			n=13	n=10 (41,7%)			n=14	n=9 (37,5%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,5±0,3	4,2±0,3	5,3±0,3	26,7 p ₈ =0,051	3±0,3	2,9±0,2	3,1±0,2	8,1 p ₈ =0,613	2,6±0,2	2,4±0,2	3,0±0,2	-14,6 p ₈ =0,208	p ₁ <0,001*
	-33,4 p ₄ =0,005*	p ₄ =0,972	p ₄ <0,001*		-54,6 p ₄ <0,001*	p ₄ =0,001*	p ₄ <0,001*		-60,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	40,0 p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ =0,426	p ₅ =0,712	p ₅ =0,069		p ₆ =0,999	p ₆ =0,993	p ₆ =0,793		p ₇ =0,084	p ₇ =0,133	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	23,9±0,6	21,7±0,4	26,4±0,4	21,6 p ₈ <0,001*	19,5±0,4	17,7±0,3	18,4±0,4	4,1 p ₈ =0,145	15,6±0,3	14,3±0,3	12,7±0,4	-11,4 p ₈ =0,017*	p ₁ <0,001*
	-36,0 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-48,0 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-58,4 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*
МНО	0,6±0,04	0,6±0,04	0,7±0,05	15,7 p ₈ =0,048*	0,5±0,04	0,5±0,03	0,5±0,04	4,4 p ₈ =0,455	0,4±0,03	0,4±0,03	0,3±0,03	-10,0 p ₈ =0,127	p ₁ <0,001*
	-31,6 p ₄ =0,034*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-44,6 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-58,6 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ =1,000	p ₅ =1,000	p ₅ =0,501		p ₆ =0,983	p ₆ =0,979	p ₆ =0,914		p ₇ =0,894	p ₇ =0,848	p ₇ =0,013*		p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	5,3±0,06	5,1±0,07	4,7±0,05	-7,0 p ₈ =0,009*	5,3±0,06	5,5±0,06	4,8±0,05	-11,9 p ₈ <0,001*	5,3±0,07	5,1±0,09	4,3±0,06	-15,0 p ₈ <0,001*	p ₁ <0,001*
	65,6 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ =0,002*		65,6 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		64,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ =0,169		p ₂ <0,001*
	p ₅ =1,000	p ₅ =0,978	p ₅ =1,000		p ₆ =1,000	p ₆ =0,829	p ₆ =0,389		p ₇ <1,000	p ₇ =1,000	p ₇ =0,905		p ₃ <0,001*
АТ III, %	60,9±0,1	59,2±0,1	67,2±0,1	13,5 p ₈ <0,001*	49±0,2	47,5±0,2	48,5±0,3	2,0 p ₈ =0,017*	39,1±0,1	37,5±0,1	34,6±0,2	-7,6 p ₈ <0,001*	p ₁ <0,001*
	-30,5 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-44,0 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-55,4 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*
ФАК, %	12,6±0,2	11,9±0,1	13,2±0,1	11,6 p ₈ <0,001*	9,1±0,1	8,4±0,1	8,5±0,1	1,4 p ₈ =0,424	6,9±0,1	6,5±0,1	5,4±0,1	-13,3 p ₈ <0,001*	p ₁ <0,001*
	-23,7 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-44,7 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-58,3 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 5.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Д-димер, нг/мл	455,6±0,4	469,1±0,4	400,1±0,4	$p_8<0,001^*$ -14,7	515,1±0,4	527,9±0,2	519,8±0,3	$p_8<0,001$ -1,5	520,3±0,3	526,2±0,3	574,6±0,3	$p_8<0,00^*$ 9,2	$p_1<0,001^*$
	127,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		157,1 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		159,8 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6<0,001^*$	$p_6=0,856$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Тромбоциты х 10^9 л ⁻¹	268,2±0,5	257,1±0,4	238±0,5	$p_8<0,001^*$ -7,4	286,2±0,5	261,4±0,4	228,7±0,3	$p_8<0,001$ -12,5	286,6±0,4	265,3±0,5	221,4±0,5	$p_8<0,001$ -16,5	$p_1<0,001^*$
	21,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		29,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4=0,998$		29,8 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5=0,001^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6=1,000$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Нб, г/л	159,3±0,5	157,3±0,5	154,2±0,5	$p_8<0,001^*$ -2,0	164,3±0,3	162,1±0,4	156,8±0,4	$p_8<0,001$ -3,3	167,8±0,4	132,7±0,5	127,5±0,3	$p_8<0,001^*$ -3,9	$p_1<0,001^*$
	9,4 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		12,8 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		15,2 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5=0,509$		$p_6=0,005^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Нт, %	47,8±0,4	47,2±0,4	46,9±0,4	$p_8=0,316$ -0,7	49,3±0,3	48,6±0,4	48,1±0,4	$p_8=0,386$ -1,1	50,3±0,4	39,8±0,3	39,3±0,4	$p_8=0,271$ -1,3	$p_1<0,001^*$
	9,4 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		12,9 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		15,2 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4=0,002^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,915$	$p_5=0,942$	$p_5=0,968$		$p_6=0,978$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7=0,247$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Вязкость, мПа/сек	5,9±0,1	6,2±0,1	5,4±0,1	$p_8=0,003^*$ -12,4	6,3±0,1	6,4±0,1	6,3±0,1	$p_8=0,536$ -1,8	6,6±0,1	6,8±0,1	7,6±0,2	$p_8=0,001$ 11,1	$p_1<0,001^*$
	20,4 $p_4=0,421$	$p_4=0,569$	$p_4=0,418$		28,6 $p_4=0,005^*$	$p_4=0,035^*$	$p_4<0,001^*$		34,7 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,999$	$p_5=1,000$	$p_5=0,725$		$p_6=1,000$	$p_6=0,999$	$p_6=0,120$		$p_7=0,976$	$p_7=0,970$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Альбумин г/л	32,1±0,2	31,4±0,2	33,4±0,3	$p_8<0,001^*$ 6,2	25,6±0,3	25,2±0,1	22,2±0,4	$p_8<0,001^*$ -11,6	21,8±0,3	20,7±0,2	17,9±0,1	$p_8<0,001$ -13,4	$p_1<0,001^*$
	-28,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-43,0 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-51,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Глобулины, г/л	26,3±0,2	28±0,2	24,6±0,2	$p_8<0,001^*$ -12,1	29,1±0,3	30±0,3	29,5±0,3	$p_8=0,264$ -1,8	30,9±0,2	31,8±0,2	33,9±0,2	$p_8<0,001$ 6,5	$p_1<0,001^*$
	31,1 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		44,7 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		53,7 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,055$	$p_5=0,580$	$p_5<0,001^*$		$p_6=0,358$	$p_6=0,574$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7=0,002^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
Агрегация тромбоцитов%	95,7±0,3	97,6±0,3	91,7±0,3	$p_8<0,001^*$ -6,1	92,4±0,3	93,9±0,2	92,5±0,4	$p_8=0,007^*$ -1,4	90±0,3	91,5±0,2	99,9±0,3	$p_8<0,001^*$ 9,1	$p_1<0,001^*$
	32,2 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		27,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		24,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,037^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5=0,998$		$p_6=0,139$	$p_6=0,046^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$

Продолжение таблицы 5.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Фактор Виллебранда	132,4±0,3	138,8±0,3	128,7±0,3	$p_8 < 0,001^*$ -7,3	124,7±0,3	127,6±0,3	133,4±0,2	$p_8 < 0,001^*$ 4,6	123,8±0,3	125,9±0,2	135,5±0,3	$p_8 < 0,001^*$ 7,6	$p_1 < 0,001^*$
	55,4 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		46,4 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		45,3 $p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$	$p_4 < 0,001^*$		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 = 0,594$	$p_6 = 0,004^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), **p_5 – к 2 подгруппе (выделено жирным)**, **p_6 – к 3 подгруппе (выделено жирным)**, **p_7 – к 1 подгруппе (выделено жирным)**, p_8 – значимость групповая по В-А

Анализ показателей факторов свертывания - фибриногена и тромбоцитов у больных ИМ+ИИ также в зависимости от тяжести совместной патологии показал наличие прогрессирующих процессов нарушения гемостаза, активацию свертывания, а также их потребление как компонентов ДВС-синдрома. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается: в 3.1 подгруппе повышение фибриногена на 65,6% ($p<0,001$) и количества тромбоцитов на 21,5% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 65,6% ($p<0,001$) и на 29,6% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 64,9% ($p<0,001$) и на 29,8% ($p<0,001$) соответственно. Анализ этих показателей в бассейне отекающей от легких АК во всех подгруппах у больных ИМ+ИИ выявил процессы потребления факторов свертывания фибриногена и тромбоцитов, так как отмечалось снижение В-А разницы: в 3.1 подгруппе на 7,0% ($p=0,009$) и на 7,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 11,9% ($p<0,001$) и на 12,5% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 15,0% ($p<0,001$) и на 16,5% ($p<0,001$) (таблица 5.4), что указывает на прогрессирующее развитие гиперкоагуляции и микротромбообразования в легких.

Анализ антисвертывающей системы у больных ИМ+ИИ по показателю АТIII выявил, что в зависимости от тяжести патологии нарастают процессы истощения антикоагулянтного звена гемостаза во всех трех подгруппах. При этом в бассейне ВКК происходит снижение АТIII, по сравнению с контрольной группой, в 3.1 подгруппе на 30,5% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 44,0% ($p<0,001$) и в 3.3 подгруппе на 55,4% ($p<0,001$). Аналогичные процессы истощения АТIII наблюдаются в бассейне СВК по подгруппам (таблица 5.4). Анализ антикоагулянтной функции легких у больных ИМ+ИИ показал, что на фоне истощения запасов АТIII в 3.1 и 3.2 подгруппах В-А разница повышалась на 13,5% ($p<0,001$) и на 2,0% ($p=0,017$) соответственно, что указывает на наличие компенсаторных возможностей в 3.1 подгруппе и их фактическое отсутствие, т.е. субкомпенсацию, в 3.2 подгруппе. В то же время в 3.3 подгруппе больных с ИМ+ИИ на фоне истощения антикоагулянтной активности в ВКК, СВК В-А разница по АТIII снижается на 7,6% ($p<0,001$),

вследствие нарастания декомпенсации антикоагулянтной активности легких в этой подгруппе больных (таблица 5.4).

Анализ показателей ФАК у больных ИМ+ИИ показал наличие прогрессирующей её депрессии и повышение количества Д-димеров. В бассейне ВКК отмечается снижение ФАК и повышение количества Д-димеров, по сравнению с контрольной группой, в 3.1 подгруппе на 23,7% ($p<0,001$) и на 127,5% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 44,7% ($p<0,001$) и на 157,1 ($p<0,001$), в 3.3 подгруппе на 58,3% ($p<0,001$) и на 159,8% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.4). В то же время в бассейне СВК выявляются более выраженные процессы депрессии ФАК, по сравнению с показателями ВКК, контрольной группы, а также по подгруппам. Анализ фибринолитической активности легких у этих больных выявил, что лёгкие неоднозначно влияли на ФАК: В-А разница в 3.1 подгруппе показала ее повышение на 11,6% ($p<0,001$) на фоне снижения содержания Д-димеров на 14,7% ($p<0,001$), т.е. фибринолитическая активность легких функционально находится на уровне компенсации. У больных ИМ+ИИ в 3.2 подгруппе на фоне более выраженного истощения фибринолитической активности в бассейнах ВКК и СВК в АК отмечалось отсутствие статистически значимой разницы по этим показателям, т.е. субкомпенсация этой функции лёгких. В 3.3 подгруппе В-А разница по ФАК была снижена на 13,3% ($p<0,001$), повышена по Д-димеру на 9,2% ($p<0,001$), т.е. отмечается декомпенсация фибринолитической активности легких, что способствует нарушению реологии артериальной крови и повышает риск повторного тромбообразования.

Таким образом, анализ показателей гемостаза у больных ИМ+ИИ показал, что у 5 (20,8%) больных 3.1 подгруппы со средне тяжелым течением ГФЛ функционально находится в стадии компенсации и активно влияет на процессы гиперкоагуляции, происходящие в СВК, т.е. легкие активно гипокоагулируют АК, но отмечается снижение этой способности. У больных ИМ+ИИ на фоне выраженного истощения антисвертывающего и депрессии фибринолитического звеньев в бассейнах ВКК и СВК легкие также активно

влияют на процессы антикоагуляции и фибринолиза, но их уровень снижен, по сравнению с контрольной группой здоровых. При этом также отмечаются начальные этапы потребления факторов свертывания фибриногена и тромбоцитов, т.е. начальные стадии ДВС-синдрома в легких, но эти процессы носят компенсированный характер со стороны ГФЛ.

У 10 (41,7%) больных в 3.2 подгруппе с тяжелым течением сочетанной патологии выявляются более выраженные процессы гиперкоагуляции в бассейнах ВКК и СВК, по сравнению с больными 3.1 подгруппы. В то же время у больных ИМ+ИИ в 3.2 подгруппе имеется выраженное снижение или потеря способности ГФЛ, т.е. функционально она в стадии субкомпенсации, вследствие чего АК, отекающая от легких, остается гиперкоагулированной. Также на фоне более выраженного, чем в 3.1 подгруппе больных, истощения антисвертывающей и депрессии фибринолитического звеньев гемостаза в бассейнах ВКК и СВК легкие теряют свою антикоагуляционную и фибринолитическую активность, что является причиной коагулопатии потребления факторов свертывания, увеличения Д-димеров в артериальной крови, отекающей от легких, и ДВС в самих легких.

У 9 (37,5%) больных ИМ+ИИ 3.3 подгруппы с крайне тяжелым течением сочетанного процесса выявлено, что на фоне гиперкоагуляции в бассейнах ВКК и СВК наблюдаются декомпенсированные нарушения ГФЛ и их полный дисбаланс, а также истощение антисвертывающего и депрессия фибринолитического звеньев гемостаза с клиническими проявлениями острого легочного повреждения.

Анализ показателей реологии у больных ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах выявил наличие динамически прогрессирующих процессов ее нарушения в бассейнах ВКК, СВК, при том, что РФЛ неоднозначно влияла на показатели вязкости и текучести крови (таблица 5.4).

В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение содержания Нв, Нt во всех в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах: на 9,4% ($p<0,001$) и на 9,4% ($p<0,001$); на 12,8% ($p<0,001$) и на 12,9% ($p<0,001$); на

15,2% ($p<0,001$) и на 15,2% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК эти значения оказались более повышенными, по сравнению с показателями ВКК, и динамически увеличивались по мере нарастания тяжести при сочетании ИМ+ИИ. При этом анализ влияния лёгких на показатели Нв, Нт у этих больных показал, что они фактически на них не влияли, так как по В-А разнице статистически значимая разница отсутствовала (таблица 5.4).

Анализ показателей вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах в бассейне ВКК выявил, что, по сравнению с контрольной группой, отмечается их повышение: в 3.1 подгруппе на 20,4% ($p=0,421$), на 32,2% ($p<0,001$) и на 55,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 28,6% ($p=0,005$), на 27,6% ($p<0,001$) и на 46,4% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 34,7% ($p<0,001$), на 24,3% ($p<0,001$) и на 45,3% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК эти показатели оказались более высокими, по сравнению с показателями ВКК, а также отмечалось их динамическое повышение во всех подгруппах (таблица 5.4). У больных ИМ+ИИ выявлено, что РФЛ неоднозначно влияла на эти показатели в разных подгруппах, так как В-А разница по вязкости, агрегации тромбоцитов и фактору Виллебранда: в 3.1. подгруппе снизилась на 12,4% ($p=0,003$), на 6,1% ($p<0,001$) и на 7,3% ($p<0,001$), т.е. в АК снижалась вязкость и улучшались ее реологические свойства. В 3.2 подгруппе у больных ИМ+ИИ на фоне более высокой вязкости и нарушенной реологии в бассейнах ВКК и СВК В-А разница статистически значимых сдвигов не показывает. В 3.3 подгруппе АК становится более вязкой и гиперкоагулированной, В-А разница достоверно повышается по вязкости на 11,1% ($p=0,001$), по агрегационной способности тромбоцитов на 9,1% ($p<0,001$) и по фактору Виллебранда на 7,6% ($p<0,001$) (таблица 5.4).

Анализ показателей альбумина и глобулинов в бассейне ВКК показал, что, по сравнению с контрольной группой, отмечается повышение уровня глобулинов и снижение альбумина в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах: на 31,1% ($p<0,001$) и на 28,6% ($p<0,001$); на 44,7% ($p<0,001$) и на 43,0% ($p<0,001$); на

53,7% ($p<0,001$) и на 51,6% ($p<0,001$) соответственно. При этом изучение этих же параметров в бассейне СВК показывает более выраженные процессы нарушения альбумин/глобулинового отношения в сторону повышения вязкости, по сравнению с показателями ВКК, нарушения которых прогрессируют в зависимости от тяжести патологии (таблица 5.4). Анализ показателей глобулинов и альбумина в АК показал, что легкие по разному влияют на их количественный состав в зависимости от тяжести сочетанного процесса ИМ+ИИ, так как В-А разница по этим показателям составила: в 3.1. подгруппе уменьшение глобулинов на 12,1% ($p<0,001$) и повышение альбумина на 6,2% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе уже отмечается уменьшение обоих компонентов белковых фракций на 1,8% ($p=0,264$) и на 11,6% ($p<0,001$) соответственно; в 3.3 подгруппе имелось повышение на 6,5% ($p<0,001$) глобулинов и снижение альбумина на 13,4% ($p<0,001$) (таблица 5.4).

Таким образом, у больных с сочетанным ИМ+ИИ, как и у больных ИМ или ИИ, выявляются более выраженные процессы нарушения ГФЛ и РФЛ, также имеющие взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы: у 5 (20,8%) больных в 3.1 подгруппе со средне тяжелым течением ГФЛ и РФЛ функционально находится в стадии компенсации; в 3.2 подгруппе у 10 (41,7%) больных с тяжелым сочетанным течением процесса ГФЛ и РФЛ функционально находятся в стадии субкомпенсации; в 3.3 подгруппе у 9 (37,5%) больных ИМ+ИИ с крайне тяжелым сочетанным течением ГФЛ и РФЛ функционально находится в стадии декомпенсации.

5.2 Сравнительная оценка содержания некоторых электролитов, кислотно-основного состояния, осмолярности и коллоидно-онкотического давления в бассейнах венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Многими исследованиями доказано, что в патогенезе развития ИМ, ИИ и при их сочетании одним из важных механизмов является активация симпатико-адреналовой системы, дисбаланс ВНС, повышение содержания БАВ (катехоламинов, гистамина, серотонина, кининов и др.) приводящие не только к выраженной вазоконстрикции, но также эндотелиальной дисфункции, нарушениям проницаемости сосудов микроциркуляции и др. При запуске механизмов происходит активация адгезии, агрегации тромбоцитов, нарушаются процессы равновесия между системами свертывания, антисвертывания и фибринолиза, способствующие развитию ДВС, нарушению микроциркуляции, проницаемости, метаболизма, ПОЛ, водно-электролитного обмена и др.

Авторы [4, 5, 53, 85, 17, 68, 78, 80, 83, 111] доказали избирательную инактивацию ряда вазоактивных веществ легкими. Так, в них метаболизируются простагландины, серотонин, в меньшей степени - норадреналин и фактически не инактивируются адреналин, дофамин, диоксифенилаланин, гистамин. Как показали исследования, кроме этих механизмов регуляции БАВ в легких функционирует дренажная система (венозная и лимфатическая) и буферная активность, которые препятствуют скоплению жидкости в интерстиции, способствуют балансу электролитов и КОС. При этом БАВ, альбумин, γ -глобулины, фибриноген и ПДФ, электролиты, продукты метаболизма из сосудистого русла легких диффундируют в интерстиций и легочную лимфу, но также могут транспортироваться через мембрану альвеолярного эпителия в обоих направлениях (из крови к альвеоле, из альвеолы в кровь), вызывая преципитацию и гиалинизацию альвеол, а также

интерстициальные отеки. Нарушения этих процессов могут служить патогенетическим фоном дисфункции метаболических функций легких по регуляции водно-электролитного и белкового обмена, способствовать развитию эндогенной интоксикации и утяжелению больных.

По нашему мнению, связано это с тем, что через лёгкие проходит 100% объем сердечного выброса, из них 5% получают коронарные артерии и 15% головной мозг. В связи с чем нарушения в артериальной крови, зависящие от функционального состояния МФЛ, влияющих на гемостаз, электролитный дисбаланс, повышение в крови концентрации эндо- и экзотоксинов, БАВ и увеличение катехоламинов, могут спровоцировать различные виды аритмии, повторные нарушения метаболизма и кровообращения сердца, головного мозга.

Как показали исследования, легкие обладают буферной активностью (БАЛ) и являются активным участником регуляции водно-электролитного обмена, КОС и газов крови. Основная регуляция КОС осуществляется 3 механизмами: буферные системы крови 48 ммоль/л (бикарбонатная система - 53%, гемоглобиновая - 35%, протеиновая - 7%, фосфатная - 5%); почки - удаление нелетучих кислот, серной кислоты 40-60 ммоль/ионов; дыхательная система выводит углекислый газ 230 мл CO_2 / мин) [79, 82, 120, 106].

У больных ИМ, ИИ или при их сочетании присутствуют все факторы, приводящие к патогенетическому сдвигу водно-электролитного обмена, КОС, нарушениям респираторных функций легких и газового состава крови.

В связи с этим из 100 больных ИМ 1 группы в зависимости от тяжести основной патологии у 68 (68,0%): из 1.1. подгруппы у 30 (44,1%), из 1.2. подгруппы у 22 (32,4%) и из 1.3 подгруппы у 16 (23,5%) - мы изучили функциональное состояние буферной активности легких, а также их влияние на газовый и электролитный состав притекающей к ним крови (таблица 5.6), так как они напрямую воздействуют на миокард и головной мозг.

В таблице 5.5 в контрольной группе по показателям содержания электролитов - Na^+ , K^+ , Ca^{2+} - видно, что легкие у здоровых людей фактически интактны к ним, т.к. В-А разница не показывает статистически значимые

отклонения. В тоже время анализ показателей КОС (pH , HCO_3^- , BE) и газов крови свидетельствует о функционировании БАЛ и их респираторной функции, которые достоверно и значительно улучшают буферную емкость крови, корректируют величину активной реакции, потенциал и газовый состав в АК.

Анализ показателей электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме у больных ИМ выявил, что в зависимости от тяжести патологии возникает электролитный дисбаланс во всех трех подгруппах, нарастающий от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам. При этом в бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, определяется плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия: увеличение Na^+ на 4,1% ($p<0,001$), на 6,3% ($p<0,001$) и на 12,3% ($p<0,001$); K^+ на 25,6% ($p<0,001$), на 32,6% ($p<0,001$) и на 37,2% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам.

Таблица 5.5. – Некоторые показатели электролитов, КОС, газов, осмолярности крови в бассейнах ВКК, СВК, АК в контрольной группе

Показатель	Контрольная группа n= 30			
	ВКК	СВК	АК	В-А %
Na^+ , ммоль/л	140,5±0,4	142,3±0,4	140,7±0,4	-1,1
K^+ , ммоль/л	4,3±0,1	4,2±0,2	4,1±0,1	-1,2
Ca^{2+} , ммоль/л	2,1±0,1	2,2±0,1	2,2±0,1	-2,1
Осм., мосм/л	295,2±0,4	297,3±0,3	290,2±0,4	-2,4
pH	7,36±0,2	7,32±0,2	7,44±0,2	1,6
HCO_3^- , ммоль/л	23,3±0,2	20,1±0,3	24,1±0,2	19,7*
BE	-0,6±0,04	-0,8±0,06	-1,1±0,06	33,1*
PaO_2 , мм рт.ст	95,4±0,4	94,1±0,3	98,9±0,3	5,1*
pCO_2 , мм рт.ст	46,5±0,4	49,1±0,3	40,7±0,4	-17,2*

Примечание: - % рассчитан по веноартериальной разнице; * - $p<0,05$

Таблица 5.6. - Показатели электролитов, КОС и газов крови в различных бассейнах сосудистого русла у больных ИМ при поступлении

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)												P
	1.1 n=45				1.2 n=32				1.3 n=23				
	n=45	n=30 (44,1%)			n=32	n=22 (32,4%)			n=23	n=16 (23,5%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Na ⁺ , ммоль/л	146,3±0,3	147,2±0,3	143,5±0,3	$p_8<0,001$ -2,5 *	149,3±0,3	151,2±0,3	143±0,3	$p_8<0,001$ -5,4 *	157,8±0,4	160,3±0,4	147,8±0,4	$p_8=0,390$ -7,8	$p_1<0,001^*$
	4,1 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		6,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		12,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5=1,000$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
K ⁺ , ммоль/л	5,4±0,1	5,5±0,1	5,6±0,1	$p_8=0,554$ 2,7	5,7±0,2	5,8±0,1	6,0±0,2	$p_8=0,235$ 3,2	5,9±0,2	6,0±0,2	6,3±0,2	$p_8=0,483$ 4,8	$p_1<0,001^*$
	25,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		32,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		37,2 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=1,000$	$p_5=0,996$	$p_5=0,687$		$p_6=1,000$	$p_6=1,000$	$p_6=1,000$		$p_7=0,891$	$p_7=0,431$	$p_7=0,103$		$p_3<0,001^*$
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,1±0,1	2±0,1	2,0±0,1	$p_8=0,7$ -2,0 11	2±0,1	1,9±0,1	1,8±0,1	$p_8=0,5$ -3,6 40	1,9±0,1	1,9±0,1	1,7±0,1	$p_8<0,001^*$ -5,6	$p_1=0,225$
	0,0				-4,8				-1,5				$p_2=0,259$ $p_3=0,005^*$
Осм., мосм/л	308,1±0,3	309,9±0,3	302,5±0,3	$p_8<0,001$ -2,4 *	314,1±0,3	324,9±0,4	308,6±0,3	$p_8<0,001$ -5,3 *	343,1±0,4	348,1±0,4	323,1±0,5	$p_8<0,001$ -7,7 *	$p_1<0,001^*$
	4,4 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		6,4 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		16,2 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
pH	7,29±0,1	7,27±0,1	7,4±0,1	$p_8=0,2$ 2,2 99	7,22±0,1	7,2±0,1	7,36±0,1	$p_8=0,4$ 2,2 82	7,21±0,2	7,19±0,1	7,3±0,2	$p_8=0,5$ 1,5 50	$p_1=1,000$
	-1,0				-1,9				-2,0				$p_2=1,000$ $p_3=0,999$
HCO ³⁻ , ммоль/л	17,2±0,3	16,8±0,3	19,4±0,2	$p_8<0,001$ 15,4 *	15,5±0,3	14,7±0,3	19,3±0,3	$p_8<0,001$ 25,1 *	13,2±0,3	12,3±0,3	16,3±0,4	$p_8<0,001$ 24,2 *	$p_1<0,001^*$
	-26,2 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-33,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-43,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5=0,311$		$p_6<0,001^*$	$p_6=0,004^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$

Продолжение таблицы 5.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BE	-3,2±0,1	-3,5±0,1	-1,4±0,1	<i>p₈<0,001</i> * -60,3	-4,7±0,2	-4,9±0,2	-2,2±0,1	<i>p₈<0,001</i> * -55,2	-6,3±0,2	-7,1±0,2	-3,5±0,2	<i>p₈<0,001</i> * -48,1	<i>p₁<0,001*</i>
	433,3 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄=0,662</i>		683,3 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		950,0 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		<i>p₂<0,001*</i>
	p₅<0,001*	p₅<0,001*	p₅<0,001*		p₆<0,001*	p₆<0,001*	p₆<0,001*		p₇<0,001*	p₇<0,001*	p₇<0,001*		<i>p₃<0,001*</i>
PaO₂, мм рт.ст	90,5±0,3	88,1±0,3	94,6±0,3	<i>p₈<0,001</i> * 7,4	86,3±0,3	84,2±0,3	90,4±0,4	<i>p₈<0,001</i> * 7,4	80,2±0,5	78,2±0,4	83,4±0,4	<i>p₈<0,001</i> * 6,7	<i>p₁<0,001*</i>
	-5,1 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		-9,5 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		-15,9 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		<i>p₂<0,001*</i>
	p₅<0,001*	p₅<0,001*	p₅<0,001*		p₆<0,001*	p₆<0,001*	p₆<0,001*		p₇<0,001*	p₇<0,001*	p₇<0,001*		<i>p₃<0,001*</i>
pCO₂, мм рт.ст	50,4±0,3	51,6±0,3	46,2±0,3	<i>p₈<0,001</i> * -10,4	52,4±0,3	53,9±0,3	48,1±0,4	<i>p₈<0,001</i> * -10,8	53,8±0,4	54,7±0,4	49±0,4	<i>p₈<0,001</i> * -10,4	<i>p₁<0,001*</i>
	8,4 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		12,7 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		15,7 <i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>	<i>p₄<0,001*</i>		<i>p₂<0,001*</i>
	p₅<0,001*	p₅<0,001*	p₅=0,005*		p₆=0,138	p₆=0,967	p₆=0,995		p₇<0,001*	p₇<0,001*	p₇<0,001*		<i>p₃<0,001*</i>

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), **p_5** – к 2 подгруппе (выделено жирным), **p_6** – к 3 подгруппе (выделено жирным), **p_7** – к 1 подгруппе (выделено жирным), p_8 - значимость групповая по В-А

При этом по содержанию Ca^{2+} в плазме, по сравнению контрольной группой, отсутствует достоверная разница в 1.1 подгруппе, происходит его уменьшение на 4,8% и на 9,5% в 1.2 и 1.3 подгруппах соответственно. В бассейне СВК наблюдаются более выраженные процессы дисбаланса электролитов по подгруппам (таблица 5.6).

Если у здоровых отмечается интактность к электролитам по Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме, то у больных ИМ в зависимости от тяжести состояния отмечается ретенция лёгкими Na^+ и потребление Ca^{2+} как фактора свертывания: в 1.1 подгруппе его уменьшение в АК на 2,5% ($p < 0,001$) и на 2,0% ($p = 0,711$) соответственно; в 1.2 подгруппе уменьшение на 5,4% ($p < 0,001$) и на 3,6% ($p = 0,540$) соответственно; в 1.3 подгруппе уменьшение на 7,8% ($p = 0,390$) и на 5,6% ($p < 0,001$) соответственно. Задержка, или ретенция, лёгкими Na^+ плазмы, по нашему мнению, способствует, во-первых, его переходу из легочной сосудистой микроциркуляции в интерстиций с последующим развитием интерстициального отека легких, во-вторых, повышению осмолярности в микроциркуляторной системе легких, в третьих, переход Na^+ внутрь клетки вызывает нарушения калий-натриевого насоса и синдром трансминерализации клетки, внутриклеточный отек и сдвиги внутриклеточной осмолярности и метаболизма. В то же время уменьшение концентрации ионов Ca^{2+} в оттекающей от лёгких АК является признаком коагупотипии потребления факторов свертывания и развития микротромбоза в легких. Как показали исследования, эти процессы дисбаланса электролитов нарастают по мере прогрессирования тяжести больных ИМ. Анализ показателя ионов K^+ в плазме показал, что у больных ИМ в зависимости от тяжести заболевания отмечается умеренная гиперкалиемия, по сравнению с показателями контрольной группы: в 1.1 подгруппе на 25,6% ($p < 0,001$); во 1.2 подгруппе на 32,6% ($p < 0,001$); в 1.3 подгруппе на 37,2% ($p < 0,001$). В-А разница имеет тенденцию к увеличению по содержанию K^+ в 1.1 подгруппе на 2,7% ($p = 0,554$), а 1.2 и 1.3 подгруппах на 3,2% ($p = 0,235$) и на 4,8% ($p = 0,483$) соответственно, что также указывало на

нарушение трансмембранного градиента и переход K^+ из клетки в плазму, что способствовало электролитному дисбалансу (таблица 5.6).

Изменение электролитного состава - гипернатриемия и гиперкалиемия - в ВКК и СВК значительно влияли на осмолярность, вследствие чего динамически нарастала умеренная гиперосмолярность. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, осмолярность повышена на 4,4% ($p<0,001$), на 6,4% ($p<0,001$) и на 16,2% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам, в СВК эти процессы были более выражены (таблица 5.6). Ретенция Na^+ плазмы также вызывала повышение осмолярности в микроциркуляторном русле легких и переход Na^+ в интерстициальное пространство, при этом дренирующая лимфатическая система срабатывала как компенсаторный механизм регуляции водно-электролитного обмена, что позволяло в оттекающей артериальной крови снизить ее осмолярность: в 1.1 подгруппе на 2,4% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе на 5,3% ($p<0,001$); в 1.3 подгруппе на 7,7% ($p<0,001$).

Анализ показателей КОС (pH , HCO_3^- , BE) в плазме у больных ИМ показал, что в зависимости от тяжести патологии имеются сдвиги величины активности pH крови и снижение буферной емкости крови во всех трех подгруппах, нарастающих от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается незначительный ацидоз – в 1.1 подгруппе pH снизилась на 1,0% и составила $7,29\pm 0,1$; при том, что в 1.2 и 1.3 подгруппах имеется выраженное снижение на 1,9%, pH $7,22\pm 0,1$, а также на 2,0%, pH $7,21\pm 0,2$ соответственно по подгруппам. В бассейне СВК процессы снижения активности pH более выражены, как по сравнению с ВКК, также и в зависимости от тяжести состояния больных (таблица 5.6). При этом В-А разница по pH увеличена на 2,2% ($p=0,299$), 2,2% ($p=0,482$) и 1,5% ($p=0,550$) соответственно по подгруппам.

Анализ показателей метаболического компонента крови - HCO_3^- , BE - у больных ИМ показал, что в зависимости от тяжести патологии также отмечается снижение буферной емкости во всех трех подгруппах. В бассейне ВКК, по сравнению с показателями контрольной группы, уровни HCO_3^- и BE

уменьшаются: в 1.1 подгруппе на 26,2% ($p<0,001$) и дефицит в 5 раз; в 1.2 подгруппе на 33,5% ($p<0,001$) и в 10 раз; в 1.3 подгруппе на 43,3% ($p<0,001$) и в 15 раз соответственно. При этом исследование БАЛ по В-А разнице HCO_3^- , ВЕ у больных ИМ показал, что в зависимости от тяжести патологии в 1.1 подгруппе легкие увеличивают буферную емкость АК на 15,5% ($p<0,001$) и уменьшают дефицит ВЕ на 60,3% ($p<0,001$), т.е. БАЛ компенсирует ацидоз в СВК, повышает буферную емкость АК, находясь на уровне начальных нарушений, что связано с активизацией почечных механизмов компенсации. В 1.2 подгруппе больных ИМ на 25,1% ($p<0,001$) и уменьшает дефицит на 55,2% ($p<0,001$), т.е. БАЛ значительно снижена и соответствует уровню выраженных нарушений, но при этом в достаточной мере компенсируется ацидоз в СВК и повышается буферная емкость АК. В 1.3 подгруппе В-А разница повышается на 24,2% ($p<0,001$) на фоне дефицита ВЕ на 48,1% ($p<0,001$), т.е. эта функция легких находится в стадии субкомпенсации, так как в АК отмечается некомпенсированный метаболический ацидоз и снижение буферной емкости, что негативно влияет на функцию сердца, головного мозга и других органов и систем. Анализ парциального напряжения кислорода и углекислого газа показал зависимость и глубину их нарушений от тяжести основной патологии, стадии нарушения ГФЛ, РФЛ, БАЛ и других метаболических функций легких.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью нарушения респираторной и метаболическими функциями легких. Насколько тяжело протекает ИМ, ИИ и их сочетание, настолько выраженно нарушаются параметры центрального и регионарного кровообращения, а также степень МФЛ и нарастает гипоксия. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается снижение $p\text{O}_2$ и происходит повышение $p\text{CO}_2$: в 1.1 подгруппе на 5,1% ($p<0,001$) и на 8,4% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе на 9,5% ($p<0,001$) и на 12,7% ($p<0,001$); в 1.3 подгруппе на 15,9% ($p<0,001$) и на 15,7% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.6). При этом В-А разница повышалась по $p\text{O}_2$ и снижалась по $p\text{CO}_2$: в 1.1 подгруппе на 7,4% ($p<0,001$) и на 10,4%

($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе на 7,4% ($p < 0,001$) и на 10,8% ($p < 0,001$); в 1.3 подгруппе на 6,7% ($p < 0,001$) и на 10,4% ($p < 0,001$) (таблица 5.6).

Из 60 больных с ИИ 2 группы в зависимости от тяжести основной патологии у 40 (66,7%) человек: из 2.1. подгруппы у 20 (50,0%), из 2.2. подгруппы у 12 (30,0%) и из 2.3 подгруппы у 8 (20,0%) - изучено функциональное состояние буферной активности легких, а также их влияние на газовый и электролитный состав притекающей крови (таблица 5.7).

Исследование показателей электролитов - Na^+ и K^+ - в плазме у больных ИИ показало наличие электролитного дисбаланса в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах, нарастающего и зависящего от тяжести патологии. При этом в бассейне ВКК имеется плазменные гипернатриемия и гиперкалиемия. По сравнению с контрольной группой, отмечается увеличение концентрации ионов Na^+ и K^+ : в 2.1 подгруппе на 5,7% ($p < 0,001$) и на 27,5% ($p < 0,001$); в 2.2 подгруппе на 7,9% ($p < 0,001$) и на 34,5% ($p < 0,001$); в 2.3 подгруппах на 14,0% ($p < 0,001$) и на 39,3% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 5.7).

При этом показатели Ca^{2+} в бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, увеличены на 1,5% в 2.1 подгруппе, снижены на 3,3% и на 8,2% в 2.2 и 2.3 подгруппах соответственно (таблица 5.7).

Параллельно в бассейне АК выявляется уменьшение концентрации Na^+ и Ca^{2+} , т.е. их ретенция лёгкими, что выражается в изменении В-А разницы: в 2.1 подгруппе она уменьшается на 2,6% ($p < 0,001$) и на 2,1% ($p = 0,975$) соответственно; в 2.2 подгруппе уменьшается на 5,5% ($p < 0,001$) и на 3,7% ($p = 0,912$) соответственно; в 2.3 подгруппе уменьшается на 8,0% ($p < 0,001$) и на 5,7% ($p = 0,548$) соответственно. Также выявлена умеренная гиперкалиемия, по сравнению с показателями контрольной группы, но при этом в АК повышается содержание K^+ и В-А разница увеличена: в 2.1 подгруппе на 2,8% ($p = 0,642$); в 2.2 подгруппе на 3,3% ($p = 0,623$); в 2.3 подгруппе на 4,9% ($p = 0,272$) соответственно (таблица 5.7).

Таблица 5.7. - Показатели электролитов, КОС и газов крови в различных бассейнах сосудистого русла у больных ишемическим инсультом при поступлении

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%)												P
	2.1 n=32				2.2 n=18				2.3 n=10				
	n=32	n=20 (50%)			n=18	n=12 (30,0%)			n=10	n=8 (20,0%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Na ⁺ , ммоль/л	148,5±0,3	149,4±0,3	145,6±0,3	$p_8<0,001$ -2,6 *	151,5±0,3	153,5±0,4	145±0,4	$p_8<0,001$ -5,5 *	160,2±0,5	162,7±0,4	149,7±0,5	$p_8<0,001$ -8,0 *	$p_1<0,001^*$
	5,7 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		7,9 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		14,0 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5=1,000$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
K ⁺ , ммоль/л	5,5±0,2	5,6±0,1	5,7±0,1	$p_8=0,642$ 2,8	5,8±0,2	5,9±0,2	6,1±0,2	$p_8=0,623$ 3,3	6,0±0,3	6,1±0,3	6,4±0,2	$p_8=0,272$ 4,9	$p_1<0,001^*$
	27,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		34,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		39,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=1,000$	$p_5=1,000$	$p_5=0,968$		$p_6=1,000$	$p_6=1,000$	$p_6=1,000$		$p_7=0,979$	$p_7=0,997$	$p_7=0,570$		$p_3<0,001^*$
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,1±0,1	2±0,1	2±0,1	$p_8=0,9$ -2,1 75	2±0,1	1,9±0,1	1,9±0,1	$p_8=0,9$ -3,7 12	1,9±0,1	1,9±0,1	1,8±0,1	$p_8=0,5$ -5,7 48	$p_1=0,225$
	1,5				-3,3				-8,2				$p_2=0,259$ $p_3=0,005^*$
Осм., мосм/л	312,5±0,3	314,3±0,3	306,7±0,4	$p_8<0,001$ -2,5 *	318,6±0,4	329,4±0,5	312,4±0,4	$p_8<0,001$ -5,4 *	347,8±0,3	352,9±0,2	326,9±0,4	$p_8<0,001$ -8,0 *	$p_1<0,001^*$
	5,9 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		7,9 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		17,8 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
pH	7,3±0,1	7,3±0,1	7,4±0,1	$p_8=0,4$ 2,3 42	7,25±0,2	7,2±0,2	7,4±0,2	$p_8=0,6$ 1,7 81	7,2±0,2	7,2±0,2	7,3±0,2	$p_8=0,7$ 1,7 61	$p_1=1,000$
	-0,8				-1,5				-2,2				$p_2=1,000$ $p_3=0,999$
HCO ⁻³ , ммоль/л	17,5±0,4	17,1±0,3	19,7±0,3	$p_8<0,001$ 15,8 *	15,7±0,3	14,9±0,3	19,7±0,6	$p_8<0,001$ 21,2 *	13,4±0,3	12,5±0,4	16,6±0,3	$p_8=0,015$ 14,3 *	$p_1<0,001^*$
	-25,1 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-32,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-42,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,020$	$p_5=0,053$	$p_5<0,001^*$		$p_6=0,021$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$

Продолжение таблицы 5.7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BE	-3,2±0,4	-3,6±0,1	-1,4±0,1	$p_8<0,001$ -61,8 *	-4,8±0,2	-5±0,2	-2,2±0,2	$p_8<0,001$ -47,1 *	-6,4±0,2	-7,2±0,2	-3,4±0,2	$p_8<0,001$ -37,4 *	$p_1<0,001$ *
	441,3 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4=0,815$		695,1 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		965,8 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
PaO ₂ , мм рт.ст.	$p_5<0,001$*	$p_5<0,001$*	$p_5<0,001$*	$p_8<0,001$ 5,1 *	$p_6<0,001$*	$p_6<0,001$*	$p_6<0,001$*	$p_8=0,001$ 4,5 *	$p_7<0,001$*	$p_7<0,001$*	$p_7<0,001$*	$p_8<0,001$ 5,4 *	$p_3<0,001$ *
	90,9±0,3	89,4±0,4	94,0±0,3		87,6±0,4	85,5±0,4	89,3±0,6		81,4±0,4	79,4±0,4	83,7±0,3		$p_1<0,001$ *
	-4,7 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-8,2 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		-14,7 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *
pCO ₂ , мм рт.ст.	$p_5<0,001$*	$p_5<0,001$*	$p_5<0,001$*	$p_8<0,001$ -10,7 *	$p_6<0,001$*	$p_6<0,001$*	$p_6<0,001$*	$p_8<0,001$ -11,1 *	$p_7<0,001$*	$p_7<0,001$*	$p_7<0,001$*	$p_8<0,001$ -10,7 *	$p_3<0,001$ *
	51,2±0,3	52,4±0,3	46,8±0,4		53,2±0,3	54,7±0,3	48,7±0,5		54,6±0,3	55,5±0,3	49,6±0,4		$p_1<0,001$ *
	10,0 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		14,4 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		17,4 $p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *	$p_4<0,001$ *		$p_2<0,001$ *

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$); p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), **p_5** – к 2 подгруппе (выделено жирным), **p_6** – к 3 подгруппе (выделено жирным), **p_7** – к 1 подгруппе (выделено жирным), p_8 - значимость групповая по В-А

Вследствие электролитного дисбаланса в бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, определяется гиперосмолярность: в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 5,9% ($p<0,001$), на 7,9% ($p<0,001$) и на 17,8% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК по подгруппам также отмечаются эти процессы, прогрессирующие по мере нарастания тяжести больных ИИ.

В отекающей от легких АК происходят процессы, способствующие снижению ее осмолярности: в 2.1 подгруппе на 2,5% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 5,4% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе на 8,0% ($p<0,001$) (таблица 5.7).

Таким образом, характер электролитного дисбаланса у больных ИИ свидетельствует, что легкие учувствуют в обмене электролитов, что проявляется ретенцией лёгкими Na^+ и Ca^{2+} плазмы, вследствие чего создается патофизиологический фон развития гиперосмолярности в микроциркуляторной системе легких, интерстициального отека, трансмнерализации клетки (синдром «больной» клетки), внутриклеточного отека и внутриклеточной гиперосмолярности, способствующих нарушению метаболизма, а также развитию микротромбоза в легких. Соответственно АК с наличием электролитного дисбаланса негативно влияет на клетки сердца и головного мозга.

Анализ показателей pH , HCO_3^- , ВЕ в плазме у больных ИИ показал наличие сдвигов величины активности pH крови и уменьшение резерва буферной системы во всех трех подгруппах, нарастающих от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается невыраженный метаболический ацидоз: в 2.1 подгруппе pH снизилась на 0,8% и pH составила $7,3\pm 0,1$; при том, что в 2.2 и 2.3 подгруппах снижение выраженное - на 1,5% и pH $7,25\pm 0,2$, а также на 2,2% pH $7,20\pm 0,2$ соответственно. В бассейне СВК происходят более выраженные сдвиги в сторону снижения активности pH как по сравнению с ВКК, но и также от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам (таблица 5.7). В то же время В-А разница по pH показала увеличение на 2,3% ($p=0,442$), 1,7% ($p=0,681$) и 1,7 ($p=0,761$) соответственно по подгруппам.

Исследование и анализ метаболического компонента крови по показателям HCO_3^- , ВЕ у больных ИИ показали процессы снижения резервных возможностей буферной емкости во всех трех подгруппах, что зависело от тяжести течения ИИ. По сравнению с показателями контрольной группы, метаболические компоненты уменьшаются: в 2.1 подгруппе HCO_3^- на 25,1% ($p<0,001$) на фоне дефицита ВЕ на 441,3% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 32,5% ($p<0,001$) и на 695,1% ($p<0,001$) соответственно; в 2.3 подгруппе на 42,5% ($p<0,001$) и на 965,8% ($p<0,001$) соответственно. При анализе функционального состояния БАЛ по В-А разнице HCO_3^- , ВЕ у больных ИИ в зависимости от тяжести патологии в 2.1 подгруппе легкие увеличивают буферную емкость АК на 15,8% ($p<0,001$) и уменьшает дефицит ВЕ на 61,8% ($p<0,001$), фактически БАЛ компенсирует ацидоз в СВК и повышает буферную емкость АК; в 2.2 подгруппе происходит увеличение буферной емкости на 21,2% ($p<0,001$) и снижение дефицита ВЕ на 47,1% ($p<0,001$), т.е. БАЛ значительно снижена и соответствует уровню выраженных нарушений, но при этом в достаточной мере компенсирует ацидоз в СВК и повышает буферную емкость АК; в 2.3 подгруппе происходит увеличение буферной емкости АК на 14,3% ($p=0,015$) и уменьшение дефицита ВЕ на 37,4% ($p<0,001$) и эта функция легких находится в стадии субкомпенсации, так как в АК имеется некомпенсированный метаболический ацидоз и снижение буферной емкости, что негативно влияет на метаболизм сердца, головного мозга и других органов и систем.

Исследование показателей газов выявило снижение $p\text{O}_2$ и повышение $p\text{CO}_2$ в различных бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК во взаимозависимости с тяжестью течения ИИ, а также непосредственного функционального состояния общей и легочной гемодинамики, стадии нарушения МФЛ и др.

В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается снижение $p\text{O}_2$ и повышение $p\text{CO}_2$: в 2.1 подгруппе на 4,7% ($p<0,001$) и на 10,0% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 8,2% ($p<0,001$) и на 14,4% ($p<0,001$); в 2.3

подгруппе на 14,7% ($p<0,001$) и на 17,4% ($p<0,001$). При этом В-А разница повышалась по pO_2 и снижалась по pCO_2 : в 2.1 подгруппе на 5,1% ($p<0,001$) и на 10,7% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 4,5% ($p=0,001$) и на 11,1% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе на 5,4% ($p<0,001$) и на 10,7% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.7).

Из 35 больных 3 группы с ИМ+ИИ в зависимости от тяжести основной патологии у 24 (68,6%): из 3.1. подгруппы у 5 (20,8%), из 3.2. подгруппы у 10 (41,7%) и из 3.3 подгруппы у 9 (37,5%) - также изучено функциональное состояние БАЛ и ее влияния на газовый и электролитный состав притекающей к легким крови (таблица 5.8).

Анализ показателей содержания электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме у больных с сочетанием ИМ и ИИ выявил наличие электролитного дисбаланса в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах, нарастающего в зависимости от тяжести совместной патологии. Выявлено, что у больных с сочетанным ИМ и ИИ в бассейне ВКК отмечается дисбаланс в виде плазменной гипернатриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии. При сравнении этих электролитов с показателями контрольной группы выявляется увеличение концентрации ионов Na^+ и K^+ и уменьшение Ca^{2+} : 3.1 подгруппе на 7,3% ($p<0,001$), на 29,4% ($p=0,010$) и на 4,8%; в 3.2 подгруппе на 9,5% ($p<0,001$), на 36,6% ($p<0,001$) и на 9,5%; соответственно в 3.3 подгруппе на 15,7% ($p<0,001$), на 41,4% ($p<0,001$) и на 19,0% соответственно. В бассейне АК у больных ИМ+ИИ отмечается снижение концентрации Na^+ и Ca^{2+} , их ретенция лёгкими, что выражается изменением В-А разницы: в 3.1 подгруппе на 2,6% ($p<0,001$) и на 2,1% ($p=0,425$) соответственно; в 3.2 подгруппе на 5,7% ($p<0,001$) и увеличение на 6,3% ($p=0,666$) соответственно; в 3.3 подгруппе на 8,2% ($p<0,001$) и на 8,6% ($p=0,088$). Также отмечается гиперкалиемия, по сравнению с показателями контрольной группы, но при этом в оттекающей от легких АК повышается концентрация K^+ и В-А разница, соответственно, увеличена: в 3.1 подгруппе на

2,8% ($p=0,686$); в 3.2 подгруппе на 3,4% ($p=0,520$); в 3.3 подгруппе на 5,0% ($p=0,324$) (таблица 5.8).

Анализ осмолярности в бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о наличии гипреосмолярности, которая в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах повышена соответственно на 13,5% ($p<0,001$), на 15,6% ($p<0,001$) и на 21,5% ($p<0,001$). В бассейне СВК также отмечаются, что по подгруппам эти процессы прогрессируют по мере нарастания тяжести больных ИМ+ИИ. В отекающей от легких АК происходит снижение ее осмолярности: в 3.1 подгруппе на 2,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 5,4% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 8,0% ($p<0,001$) (таблица 5.8).

Таким образом, у больных с сочетанным ИМ и ИИ нарушения электролитного дисбаланса более выраженные, также отмечена ретенция лёгкими Na^+ и Ca^{2+} плазмы, т.е. легких влияют на их обмен. Вследствие ретенции Na^+ плазмы внутри микроциркуляторной системы легких развивается гиперосмолярность, в интерстициальном пространстве - интерстициальный отек со сдавлением альвеол извне, процессы трансминерализации клетки, внутриклеточного отека и гиперосмолярности, способствующие нарушению метаболизма, а также развитию микротромбоза в легких, что является патогенетическим фоном для развития респираторных нарушений и гипоксии. Также повышение концентрации K^+ в АК негативно влияет на поляризацию миокарда сердца и клеток головного мозга, а задержка Ca^{2+} способствует формированию микротромбов в легких.

Таблица 5.8. - Показатели электролитов, КОС и газов крови в различных бассейнах сосудистого русла у больных с сочетанием инфаркта миокарда и ишемического инсульта при поступлении

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%)												P
	3.1 n=8				3.2 n=13				3.3 n=14				
	n=8	n=5 (20,8%)			n=13	n=10 (41,7%)			n=14	n=9 (37,5%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Na ⁺ , ммоль/л	150,7±0,3	151,6±0,5	147,7±0,4	$p_8<0,001$ -2,6 *	153,8±0,5	155,8±0,6	146,9±0,4	$p_8<0,001$ -5,7 *	162,6±0,3	165,1±0,5	151,6±0,4	$p_8<0,001$ -8,2 *	$p_1<0,001^*$
	7,3 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		9,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		15,7 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,008^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5=1,000$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
K ⁺ , ммоль/л	5,6±0,2	5,7±0,2	5,8±0,2	$p_8=0,686$ 2,8	5,9±0,3	6,0±0,3	6,2±0,2	$p_8=0,520$ 3,4	6,1±0,2	6,2±0,2	6,5±0,2	$p_8=0,324$ 5,0	$p_1<0,001^*$
	29,4 $p_4=0,010^*$	$p_4=0,001^*$	$p_4<0,001^*$		36,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		41,4 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=1,000$	$p_5=1,000$	$p_5=1,000$		$p_6=1,000$	$p_6=1,000$	$p_6=1,000$		$p_7=1,000$	$p_7=1,000$	$p_7=0,952$		$p_3<0,001^*$
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,0±0,2	2,1±0,2	2±0,2	$p_8=0,4$ -2,1 25	1,9±0,1	2±0,1	1,9±0,1	$p_8=0,6$ -6,3 66	1,7±0,1	1,8±0,1	1,6±0,1	$p_8=0,0$ -9,6 88	$p_1=0,225$
	-4,8				-9,5				-19,0				$p_2=0,259$ $p_3=0,005^*$
Осм., мосм/л	334,9±0,3	336,8±0,4	328,8±0,2	$p_8<0,001$ -2,4 *	341,1±0,3	345±0,4	327,4±0,3	$p_8<0,001$ -5,4 *	358,6±0,3	363,8±0,3	336,7±0,4	$p_8<0,001$ -8,0 *	$p_1<0,001^*$
	13,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		15,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		21,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5<0,001^*$	$p_5<0,001^*$	$p_5=0,987$		$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$
pH	7,28±0,3	7,3±0,3	7,4±0,2	$p_8=0,6$ 1,7 54	7,26±0,2	7,2±0,2	7,3±0,2	$p_8=0,7$ 1,1 18	7,22±0,2	7,2±0,2	7,3±0,2	$p_8=0,7$ 1,4 21	$p_1=1,000$
	-1,1				-1,4				-1,9				$p_2=1,000$ $p_3=0,999$
HCO ³⁻ , ммоль/л	17,7±0,3	17,3±0,4	20,1±0,3	$p_8<0,001$ 16,2 *	16±0,4	15,1±0,3	20,1±0,6	$p_8<0,001$ 21,7 *	13,6±0,2	12,7±0,3	17±0,3	$p_8<0,001$ 17,2 *	$p_1<0,001^*$
	-23,9 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-31,5 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		-41,6 $p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$	$p_4<0,001^*$		$p_2<0,001^*$
	$p_5=0,558$	$p_5=0,069$	$p_5=0,675$		$p_6=0,012^*$	$p_6=0,003^*$	$p_6<0,001^*$		$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$	$p_7<0,001^*$		$p_3<0,001^*$

Продолжение таблицы 5.8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
BE	-3,3±0,2	-3,6±0,2	-1,3±0,2	<i>$p_8 < 0,001$</i> -63,4 *	-4,8±0,2	-5±0,1	-2,1±0,1	<i>$p_8 < 0,001$</i> -48,3 *	-6,5±0,2	-7,3±0,2	-3,4±0,1	<i>$p_8 < 0,001$</i> -35,5 *	$p_1 < 0,001^*$
	449,5 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 = 1,000$</i>		707,0 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		981,7 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 = 0,002^*$	$p_5 = 0,002^*$	$p_5 < 0,001^*$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
PaO ₂ , мм рт.ст	85,2±0,2	80,1±0,3	86,3±0,4	<i>$p_8 < 0,001$</i> 7,8 *	83,6±0,4	80,2±0,2	83,9±0,2	<i>$p_8 < 0,001$</i> 4,6 *	78,8±0,2	76,2±0,3	80,4±0,3	<i>$p_8 < 0,001$</i> 5,5 *	$p_1 < 0,001^*$
	-10,7 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		-12,4 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		-17,4 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 = 0,948$	$p_5 = 1,000$	$p_5 = 0,129$		$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$	$p_6 < 0,001^*$		$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$	$p_7 < 0,001^*$		$p_3 < 0,001^*$
PaCO ₂ , мм рт.ст	51,9±0,3	53,2±0,3	47,4±0,3	<i>$p_8 < 0,001$</i> -10,9 *	54±0,3	55,5±0,4	49,2±0,6	<i>$p_8 < 0,001$</i> -11,3 *	55,4±0,3	56,4±0,2	50,2±0,4	<i>$p_8 < 0,001$</i> -10,9 *	$p_1 < 0,001^*$
	11,7 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		16,1 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		19,2 <i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>	<i>$p_4 < 0,001^*$</i>		$p_2 < 0,001^*$
	$p_5 = 0,407$	$p_5 = 0,101$	$p_5 = 0,942$		$p_6 = 0,851$	$p_6 = 1,000$	$p_6 = 1,000$		$p_7 = 0,001^*$	$p_7 = 0,001^*$	$p_7 = 0,126$		$p_3 < 0,001^*$

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), **p_5** – к 2 подгруппе (выделено жирным), **p_6** – к 3 подгруппе (выделено жирным), **p_7** – к 1 подгруппе (выделено жирным), p_8 - значимость групповая по В-А

Анализ показателей рН, HCO_3^- , ВЕ в плазме у больных при сочетании ИМ и ИИ выявил наличие сдвигов величины активности рН крови и уменьшение буферной активности, снижения их резерва во всех трех подгруппах, нарастающих от 3.1 к 3.2 и 3.3 подгруппам в зависимости от тяжести сочетанной патологии. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, выявляется: метаболический ацидоз в 3.1 подгруппе рН снизился на 1,1% и рН составила $7,28 \pm 0,3$; в 3.2 и 3.3 подгруппах выявляется более выраженное снижение на 1,4% и рН $7,26 \pm 0,2$, а также на 1,9% и рН $7,22 \pm 0,2$ соответственно по подгруппам. В бассейне СВК наблюдаются более выраженные сдвиги в сторону снижения активности рН, как по сравнению с ВКК, но и также от 3.1 к 3.2 и 3.3 подгруппам (таблица 5.8). При этом В-А разница по рН увеличена соответственно на 1,7% ($p=0,654$), 1,1% ($p=0,718$) и 1,4% ($p=0,721$) по подгруппам.

Анализ показателей HCO_3^- , ВЕ у больных ИМ+ИИ показал прогрессирующие процессы снижения резервных возможностей буферной емкости во всех в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах, что зависело от тяжести течения ИМ+ИИ. По сравнению с показателями контрольной группы, метаболические компоненты в бассейне ВКК уменьшаются: в 3.1 подгруппе HCO_3^- на 23,9% ($p<0,001$) на фоне дефицита ВЕ на 449,5% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 31,5% ($p<0,001$) и 707,0% ($p<0,001$) соответственно; в 3.3 подгруппе на 41,6% ($p<0,001$) и 981,7% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам. Анализ функционального состояния БАЛ по В-А разнице HCO_3^- и ВЕ у больных ИМ+ИИ показал, что в зависимости от тяжести патологии в 3.1 подгруппе легкие увеличивают буферную емкость АК на 16,2% ($p<0,001$) и уменьшают дефицит ВЕ на 63,4% ($p<0,001$). Практически БАЛ в 3.1 подгруппе компенсирует ацидоз в притекающей к легким СВК и повышает буферную емкость АК. В 3.2 подгруппе больных ИМ+ИИ В-А разница по показателям HCO_3^- повышается на 21,7% ($p<0,001$) и уменьшается дефицит ВЕ на 48,3% ($p<0,001$). Фактически у больных в 3.2 подгруппе БАЛ значительно снижена, но

при этом в достаточной мере компенсирует ацидоз в СВК и повышает буферную емкость АК. В 3.3 подгруппе В-А разница по показателям HCO_3^- снижена на 17,2% ($p<0,001$), как и дефицит ВЕ на 35,5% ($p<0,001$), эта функция легких находится в стадии субкомпенсации, так как в АК имеется некомпенсированный метаболический ацидоз и снижение буферной емкости, что негативно влияет на состояние сердца, головного мозга и других органов и систем.

Исследования показателей газов $p\text{O}_2$ и повышение $p\text{CO}_2$ в различных бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК - также показали взаимозависимость их сдвигов от тяжести течения сочетанного ИМ и ИИ, а также непосредственно функционального состояния общей и легочной гемодинамики, стадии нарушения МФЛ и др.

В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, выявляется снижение $p\text{O}_2$ и повышение $p\text{CO}_2$: в 3.1 подгруппе на 10,7% ($p<0,001$) и на 11,7% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 12,4% ($p<0,001$) и на 16,1% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 17,4% ($p<0,001$) и на 19,2% ($p<0,001$). При этом В-А разница по $p\text{O}_2$ повышалась, а по $p\text{CO}_2$ снижалась: в 3.1 подгруппе на 7,8% ($p<0,001$) и на 10,9% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 4,6% ($p<0,001$) и на 11,3% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 5,5% ($p<0,001$) и на 10,9% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.8).

5.3. Сравнительная оценка перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в бассейнах венозной кубитальной, смешанной венозной и оттекающей артериальной крови у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

Как показали исследования, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании имеются все патогенетические факторы для развития оксидантного стресса, который происходит на фоне нарушения макро- и микроциркуляции, гиперкоагуляции и гипервязкости, дисбаланса метаболических и респираторных функций легких, гипоксии смешанного генеза и нарастания

метаболического ацидоза. Активация процессов ПОЛ и оксидантный стресс, уравниваются балансом эндогенной антиоксидантной системы.

Таблица 5.9. – Некоторые показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантного стресса в различных бассейнах ВКК, СВК и ОАК у здоровых людей

Показатель	Контрольная группа; n= 30			
	ВКК	СВК	АК	В-А %
МДА, ммоль/л	1,5±0,03	1,7±0,04	1,4±0,03	-17,2*
СОД, усл. ед.	3,2±0,05	3±0,04	3,4±0,03	12,2*
АК, ммоль/л	18,5±0,04	16,7±0,05	21,4±0,04	28,3*

Примечание: - % рассчитан по вено-артериальной разнице; * - p<0,05

В связи с этим в клинике нами исследованы показатели МДА, по которым возможно судить об уровне оксидантного стресса, СОД, и аскорбиновой кислоты, как антиоксидантной защиты у больных ИМ, ИИ и при их сочетании, а также оценено непосредственное влияние легких на эти процессы (таблица 5.10, 5.11, 5.12).

Анализ концентрации МДА, как маркера стресса, в бассейне ВКК у больных ИМ, по сравнению с контрольной группой, показал его увеличение: в 1.1 подгруппе на 60,0% (p<0,001), в 1.2 подгруппе на 120,0% (p<0,001), в 1.3 подгруппе на 160,0% (p<0,001). В бассейне СВК его концентрация оказалась более высокой, чем в ВКК, и статистически достоверно нарастала по мере утяжеления больных ИМ от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам (таблица 5.10). При этом анализ влияния лёгких на уровень МДА по В-А разнице показал его снижение на 25,6% (p<0,001) в 1.1 подгруппе больных ИМ, т.е. уменьшение количества маркеров стресса в отекающей от легких АК, что указывает на функционирование детоксикационной системы и срабатывание механизмов антиоксидантной защиты в них, которые активируются при ИМ. При этом эта способность оказалась значительно повышенной, по сравнению с контрольной

группой. В 1.2 подгруппе больных ИМ отмечается повышение уровня МДА на 2,2% ($p=0,010$), т.е. фактически отмечается отсутствие статистически значимой В-А разницы по этому параметру, что свидетельствует о выраженных процессах, происходящих в легких, с нарушением их метаболизма, развитием гипоксии, нарастанием процессов ПОЛ и субкомпенсацией их антиоксидантной защиты. В 1.3 подгруппе больных ИМ увеличивается количество МДА в оттекающей от легких АК на 9,3% ($p<0,001$), что указывает на острое повреждение самих легких и декомпенсация их антиоксидантных механизмов и детоксицирующих систем (таблица 5.10).

Супероксиддисмутаза - основной компонент антиоксидантной защиты, так как при её непосредственном воздействии прерывается связь свободно-радикального окисления еще на стадии одноэлектронного восстановления кислорода с образованием супероксидного анион-радикала, что способствует поддержанию метаболического баланса.

В этой связи нами проведено исследование показателей СОД и АК, как маркеров антиоксидантного стресса, а также функционального состояния МФЛ в процессах антиоксидантной защиты и детоксикации продуктов перекисного окисления липидов.

Анализ содержания СОД и АК в бассейне ВКК у больных ИМ, по сравнению с контрольной группой, показал их снижение: в 1.1 подгруппе на 37,5% ($p<0,001$) и на 11,9% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 53,1% ($p<0,001$) и на 27,6% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 62,5% ($p<0,001$) и на 43,2% ($p<0,001$), что указывает на истощение общих механизмов антиоксидантной защиты. Однако анализ функционального состояния легких по антиоксидантной защите у больных ИМ в 1.1 подгруппе больных показал, что уровни СОД и АК по В-А разнице повысились на 32,4% ($p<0,001$) и на 25,4% ($p<0,001$) соответственно.

Таблица 5.10. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в бассейнах ВКК, СВК и ОАК у больных с инфарктом миокарда при поступлении

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)												p
	1.1 n=45				1.2 n=32				1.3 n=23				
	n=45	n=30 (44,1%)			n=32	n=22 (32,4%)			n=23	n=16 (23,5%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
МДА, ммоль/л	2,4±0,04	2,7±0,03	2±0,03	-25,6 <i>p</i> ₈ <0,001*	3,3±0,04	3,5±0,04	3,6±0,03	2,2 <i>p</i> ₈ =0,010*	3,9±0,07	4,1±0,05	4,5±0,03	9,3 <i>p</i> ₈ <0,001*	<i>p</i> ₁ <0,001*
	60,0 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		120,0 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		160,0 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		<i>p</i> ₂ <0,001*
	<i>p</i>₅<0,001*	<i>p</i>₅<0,001*	<i>p</i>₅<0,001*		<i>p</i>₆<0,001*	<i>p</i>₆<0,001*	<i>p</i>₆<0,001*		<i>p</i>₇<0,001*	<i>p</i>₇<0,001*	<i>p</i>₇<0,001*		<i>p</i> ₃ <0,001*
СОД, усл. ед.	2±0,03	1,9±0,03	2,5±0,03	32,4 <i>p</i> ₈ <0,001*	1,5±0,03	1,3±0,03	1,4±0,04	10,5 <i>p</i> ₈ =0,147	1,2±0,05	1,1±0,04	0,9±0,04	-21,2 <i>p</i> ₈ =0,132	<i>p</i> ₁ <0,001*
	-37,5 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		-53,1 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		-62,5 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		<i>p</i> ₂ <0,001*
	<i>p</i>₅<0,001*	<i>p</i>₅<0,001*	<i>p</i>₅<0,001*		<i>p</i>₆=0,001*	<i>p</i>₆=0,003*	<i>p</i>₆<0,001*		<i>p</i>₇<0,001*	<i>p</i>₇<0,001*	<i>p</i>₇<0,001*		<i>p</i> ₃ <0,001*
АК, ммоль/л	16,3±0,03	15,8±0,04	19,8±0,05	25,4 <i>p</i> ₈ <0,001*	13,4±0,03	11,5±0,03	12,1±0,04	5,4 <i>p</i> ₈ <0,001*	10,5±0,05	9,4±0,04	7,1±0,05	-24,3 <i>p</i> ₈ <0,001*	<i>p</i> ₁ <0,001*
	-11,9 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		-27,6 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		-43,2 <i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*	<i>p</i> ₄ <0,001*		<i>p</i> ₂ <0,001*
	<i>p</i>₅<0,001*	<i>p</i>₅<0,001*	<i>p</i>₅<0,001*		<i>p</i>₆<0,001*	<i>p</i>₆<0,001*	<i>p</i>₆<0,001*		<i>p</i>₇<0,001*	<i>p</i>₇<0,001*	<i>p</i>₇<0,001*		<i>p</i> ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), p_5 – к 2 подгруппе (выделено жирным), p_6 – к 3 подгруппе (выделено жирным), p_7 – к 1 подгруппе (выделено жирным)

Таблица 5.11. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в бассейнах ВКК, СВК и ОАК у больных с ишемическим инсультом при поступлении

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%)												p
	2.1 n=32				2.2 n=18				2.3 n=10				
	n=32	n=20 (50%)			n=18	n=12 (30,0%)			n=10	n=8 (20,0%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
МДА, ммоль/л	2,3±0,03	2,6±0,03	1,9±0,04	-23,7 p ₈ <0,001*	3±0,06	3,1±0,05	3,2±0,04	2,0 p ₈ =0,084	3,4±0,06	3,5±0,06	3,8±0,06	8,0 p ₈ <0,001*	p ₁ <0,001*
	51,2 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		96,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		124,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ =0,039*	p ₆ =0,003*	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*
СОД, усл. ед.	1,9±0,04	1,8±0,04	2,3±0,03	30,0 p ₈ <0,001*	1,3±0,04	1,2±0,05	1,3±0,04	9,4 p ₈ =0,013*	1±0,07	1±0,06	0,8±0,05	-18,3 p ₈ =0,200	p ₁ <0,001*
	-40,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-58,0 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-67,6 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ =0,150	p ₆ =0,772	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*
АК, ммоль/л	15,4±0,04	14,9±0,06	18,4±0,04	23,5 p ₈ <0,001*	12±0,07	10,3±0,05	10,8±0,05	4,8 p ₈ <0,001*	9,1±0,06	8,1±0,06	6,4±0,05	-21,0 p ₈ <0,001*	p ₁ <0,001*
	-16,7 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-35,2 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-50,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (*p*<0,001). *p*₁ – значимость групповая по ВКК, *p*₂ – значимость групповая по СВК, *p*₃ – значимость групповая по АК, *p*₄ – к контрольной группе (выделено курсивом), *p*₅ – к 2 подгруппе (выделено жирным), *p*₆ – к 3 подгруппе (выделено жирным), *p*₇ – к 1 подгруппе (выделено жирным)

Таблица 5.12. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в бассейнах ВКК, СВК и ОАК у больных с сочетанием инфаркта миокарда и ишемического инсульта при поступлении

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%)												p
	3.1 n=8				3.2 n=13				3.3 n=14				
	n=8	n=5 (20,8%)			n=13	n=10 (41,7%)			n=14	n=9 (37,5%)			
	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	ВКК	СВК	АК	B-A	
МДА, ммоль/л	2,1±0,07	2,4±0,04	1,9±0,06	-21,9 p ₈ <0,001*	2,6±0,05	2,8±0,05	2,9±0,07	1,8 p ₈ =0,658	2,9±0,06	3,1±0,06	3,3±0,04	7,0 p ₈ =0,003*	p ₁ <0,001*
	42,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		76,2 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		94,5 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ =0,001*	p ₅ =0,014*	p ₅ <0,001*		p ₆ =0,214	p ₆ =0,568	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*
СОД, усл. ед.	1,8±0,06	1,7±0,05	2,2±0,06	27,7 p ₈ <0,001*	1,2±0,04	1±0,06	1,1±0,07	8,4 p ₈ =0,281	0,06	0,8±0,05	0,7±0,05	-15,9 p ₈ =0,300	p ₁ <0,001*
	-44,2 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-62,5 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-71,9 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ =0,431	p ₆ =0,610	p ₆ =0,003*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*
АК, ммоль/л	14,6±0,08	14,1±0,08	17,2±0,10	21,7 p ₈ <0,001*	10,7±0,05	9,2±0,06	9,6±0,05	4,3 p ₈ <0,001*	7,9±0,07	7±0,08	5,8±0,05	-18,2 p ₈ <0,001*	p ₁ <0,001*
	-21,3 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-42,0 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		-57,5 p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*	p ₄ <0,001*		p ₂ <0,001*
	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*	p ₅ <0,001*		p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*	p ₆ <0,001*		p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*	p ₇ <0,001*		p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), p_5 – к 2 подгруппе (выделено жирным), p_6 – к 3 подгруппе (выделено жирным), p_7 – к 1 подгруппе (выделено жирным)

Количество СОД и АК, маркеров антистресса, в оттекающей от легких АК значительно увеличилось вследствие активации антиоксидантной защиты. В 1.2 подгруппе больных ИМ на фоне снижения уровня СОД более чем в 2,1 раза отмечается незначительное увеличение В-А разницы по этим параметрам на 10,5% ($p=0,147$) и на 5,4% ($p<0,001$), что свидетельствует о субкомпенсации антиоксидантной защиты легких. В 1.3 подгруппе происходит выраженное снижение количества СОД и АК в оттекающей от легких артериальной крови на 21,2% ($p=0,132$) и на 24,3% ($p<0,001$), что указывает на декомпенсацию антиоксидантных механизмов и детоксицирующих систем (таблица 5.10).

Исследования концентрации МДА в бассейне ВКК у больных 2 группы ИИ показали, что, по сравнению с контрольной группой, отмечается её увеличение в зависимости от тяжести патологии: в 2.1 подгруппе на 51,2% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 96,9% ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе на 124,9% ($p<0,001$). В то же время анализ содержания МДА в бассейне СВК показал наличие более высокой его концентрации, чем в ВКК, и статистически достоверно увеличение по мере утяжеления больных ИИ от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам (таблица 5.11). У больных ИИ анализ влияния лёгких на уровень МДА показал снижение В-А разницы на 23,7% ($p<0,001$) в 2.1 подгруппе, т.е. снижение его уровня в оттекающей от легких АК, указывающее на активизацию антиоксидантной защиты и функционирование детоксикационной системы. В 2.2 подгруппе больных ИИ с тяжелым течением патологии отмечаются более высокие уровни МДА, чем в 2.1 подгруппе, и отсутствие статистически значимой В-А разницы по этому параметру, что свидетельствует о субкомпенсации антиоксидантной защиты легких. В 2.3 подгруппе отмечается статистически достоверное увеличение количества МДА в оттекающей от легких АК на 8,0% ($p<0,001$), что указывает на выраженные процессы нарушения метаболизма в легочной ткани, их острое повреждение и декомпенсацию антиоксидантных механизмов (таблица 5.11).

Анализ содержания СОД и АК в бассейне ВКК у больных ИИ, по сравнению с контрольной группой, показал их снижение: в 2. 1 подгруппе на

40,9% ($p<0,001$) и на 16,7% ($p<0,001$); в 2. 2 подгруппе на 58,0% ($p<0,001$) и на 35,2% ($p<0,001$); в 2. 3 подгруппе на 67,6% ($p<0,001$) и на 50,9% ($p<0,001$) соответственно. Снижение этих показателей происходит вследствие истощения общих механизмов антиоксидантной защиты. Анализ функционального состояния легких по антиоксидантной защите у больных ИИ в 2.1 подгруппе больных показал, что уровни СОД и АК по В-А разнице повысились на 30,0% ($p<0,001$) и на 23,5% ($p<0,001$), т.е. их количество в оттекающей от легких АК значительно увеличились вследствие активации антиоксидантной защиты. В 2.2 подгруппе больных ИИ на фоне выраженного снижения уровней СОД и АК отмечается незначительное увеличение В-А разницы на 9,4% ($p=0,013$) и на 4,8% ($p<0,001$) соответственно, что свидетельствует о субкомпенсации антиоксидантной защиты легких. В 2.3 подгруппе выражено повышается количество СОД и АК в оттекающей от легких артериальной крови на 18,3% ($p=0,200$) и на 21,3% ($p<0,001$) соответственно, что является следствием декомпенсации антиоксидантных механизмов и детоксицирующих систем легких у больных с крайне тяжелым течением при сочетании патологии (таблица 5.11).

Анализ концентрации МДА в бассейне ВКК у больных 3 группы при сочетанном течении ИМ и ИИ показал его увеличение в зависимости от тяжести совместной патологии, по сравнению с данными контрольной группы: в 3.1 подгруппе на 42,9% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 76,2% ($p<0,001$), в 3.3 подгруппе на 94,4% ($p<0,001$). Выявлено также, что концентрация МДА в бассейне СВК более высокая, по сравнению с показателями бассейна ВКК, а также статистически достоверно повышается по мере утяжеления больных ИМ+ИИ (таблица 5.12). У больных ИМ+ИИ исследование функционального состояния лёгких и его влияния на уровень МДА показал снижение В-А разницы на 21,9% ($p<0,001$) в 3.1 подгруппе, т.е. на фоне нарушения метаболизма отмечается активизация антиоксидантной защиты лёгких. В 3.2 подгруппе больных ИМ+ИИ при тяжелоом течении патологии и более выраженных нарушениях гомеостаза и метаболизма имелись более высокие показатели уровня МДА, чем в 3.1 подгруппе, выявлено фактическое отсутствие статистически значимой В-А

разницы по этому параметру. Это свидетельствует о субкомпенсации антиоксидантной защиты легких в 3.2 подгруппе больных ИМ+ИИ.

В 3.3 подгруппе больных ИМ+ИИ отмечается статистически достоверное увеличение количества МДА в оттекающей от легких АК на 7,0% ($p=0,003$), что является следствием выраженных процессов нарушения метаболизма в легочной ткани и декомпенсации антиоксидантных механизмов (таблица 5.12).

Анализ содержания СОД и аскорбиновой кислоты в бассейне ВКК у больных ИМ+ИИ, по сравнению с контрольной группой, выявил достоверное уменьшение их концентрации: в 3.1 подгруппе на 44,2% ($p<0,001$) и на 21,3% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 62,5% ($p<0,001$) и на 42,0% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 71,9% ($p<0,001$) и на 57,5% ($p<0,001$), что явилось следствием выраженного оксидантного стресса и истощения антиоксидантной защиты организма. Анализ влияния легких на эти показатели у больных ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе больных выявил, что уровни СОД и АК по В-А разнице повысились на 27,7% ($p<0,001$) и на 21,7% ($p<0,001$) соответственно за счет активации антиоксидантной защиты легких и их детоксикационной системы. В 3.2 подгруппе больных ИМ+ИИ на фоне более выраженных метаболических нарушений и снижения уровней СОД и АК отмечается незначительное увеличение В-А разницы на 8,4% ($p=0,281$) и на 4,3% ($p<0,001$), что указывает на значимое снижение функционального состояния легких до уровня субкомпенсации. В 3.3 подгруппе больных ИМ+ИИ снижение количества СОД и АК в оттекающей от легких артериальной крови еще более выраженное на 15,9% ($p=0,300$) и на 18,2% ($p<0,001$), вследствие декомпенсации антиоксидантных механизмов и детоксицирующих систем легких (таблица 5.12).

5.4. Влияние метаболических функций легких на состояние кислородотранспортной функции крови у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании при поступлении

У больных ИМ, ИИ и при их сочетании проведено достаточно много исследований, посвящённых патогенетическим механизмам развития гипоксемии, функционального состояния КТФ, а также систематизированы и разработаны клинические рекомендации для практического здравоохранения. Однако все эти диагностические и лечебные рекомендации основаны на критериях функционального состояния газообменных функций легких. При этом до сих пор клиницисты не обладают достаточно полной и объективной информацией о МФЛ и их роли в патогенезе развития ИМ, ИИ, стратификации риска возникновения осложнений, рецидивов и летальности.

Как показали исследования, нарушения структурно-функциональной системы в легких (метаболических, респираторной и гемодинамики) и их глубина в значительной степени влияют не только на общие и легочные гемодинамические показатели, систолическую и диастолическую дисфункции Л/ПЖ, но также непосредственно на КТФ, развитие гипоксии и исходы заболевания. Поэтому разработка КИТ больных ИМ, ИИ и при их сочетании с позиции коррекции метаболических процессов на уровне энергетического обмена в альвеолоцитах является одним из важных и необходимых звеньев коррекции, что позволит значительно улучшить результаты лечения этих больных.

Доказанным фактом является, что транспорт O_2 обусловлен несколькими очень важными показателями - его содержание в крови, доставка к тканям, непосредственно потребление и степень утилизации. Поэтому для адекватного транспорта O_2 необходимы стабильные условия функционирования организма как в физиологических, так и патологических условиях с включением компенсаторных механизмов, которые зависят от многих факторов (возраст, СВ, УО, СИ, степень гипо- или гиперволемии, анемии и др.).

В связи с этим нами изучена КТФ крови (доставка, потребление, утилизации, возникновение периферического шунтирования крови) у больных ИМ, ИИ в зависимости от тяжести основной патологии и при их сочетании формы (таблица 5.13). Также нами сделана попытка выявления взаимосвязи степени гипоксии, систолической, диастолической дисфункций ЛЖ, ЛГ, стадийности нарушения метаболических и респираторных функций легких у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ (рисунок. 5.1, 5.2, 5.3).

Анализ показателя ДО_2 определяется количеством и скоростью транспорта кислорода артериальной кровью, который транспортируется к органам, тканям за определенное время и является ключевым в области системы оценки кислородного баланса организма. При этом обстоятельства, определяющие ДО_2 весьма разнообразны и зависят от величины СВ и содержания O_2 в артериальной крови, а также от физических, метаболических и других факторов.

Анализ показателя ДО_2 у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику показал его динамическое уменьшение во всех группах и подгруппах больных в зависимости от тяжести, по сравнению с показателями контрольной группы: при ИМ в 1 группе больных 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах - на 19,8% ($p<0,001$), на 26,2% ($p<0,001$) и на 41,4% ($p<0,001$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 16,9% ($p<0,001$), на 23,8% ($p<0,001$) и на 37,6% ($p<0,001$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 23,0% ($p<0,01$), на 31,4% ($p<0,001$) и на 46,7% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.13). Также выявлены различия между подгруппами у больных ИМ по показателя ДО_2 в зависимости от тяжести течения основной патологии: от 1.1 к 1.2 подгруппе отмечается их снижение на 8,0% ($p<0,001$), от 1.1 подгруппе к 1.3 подгруппе - на 27,0% ($p<0,001$) и 1.2 к 1.3 подгруппе - на 20,6% ($p<0,001$). У больных ИИ межподгрупповые различия по показателя ДО_2 также показали их выраженное снижение от 2.1 к 2.2 подгруппе на 8,3% ($p<0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе - на 14,9% ($p<0,001$) и от 2.2 к 2.3 подгруппе - на 18,1% ($p<0,001$).

Таблица 5.13. - Кислородотранспортная функция крови у больных с ИМ, ИИ и при их сочетании при поступлении

Показатель	Контрольная группа n= 30	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ n=195									P
		1 группа n=100			2 группа n= 60			3. группа n=35			
		1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14	
ДО ₂ , мл/мин	650±0,3	521,3±0,3	479,4±0,3	380,6±0,5	540,1±0,3	495,2±0,5	405,6±0,3	500,6±0,3	445,6±0,2	346,7±0,4	p<0,001*
		-19,8 p ₁ <0,001*	-26,2 p ₁ <0,001*	-41,4 p ₁ <0,001*	-16,9 p ₁ <0,001*	-23,8 p ₁ <0,001*	-37,6 p ₁ <0,001*	-23,0 p ₁ <0,001*	-31,4 p ₁ <0,001*	-46,7 p ₁ <0,001*	
		-8,0 p ₂ <0,001*	-20,6 p ₃ <0,001*	-27,0 p ₄ <0,001*	-8,3 p ₂ <0,001*	-18,1 p ₃ <0,001*	-14,9 p ₄ <0,001*	-11,0 p ₂ <0,001*	-22,2 p ₃ <0,001*	-30,7 p ₄ <0,001*	
		3,6 p ₅ <0,001*	3,3 p ₅ <0,001*	6,6 p ₅ <0,001*	-7,3 p ₆ <0,001*	-10,0 p ₆ <0,001*	-14,5 p ₆ <0,001*	-4,0 p ₇ <0,001*	-7,1 p ₇ <0,001*	-8,9 p ₇ <0,001*	
ПО ₂ мл/мин	230±0,3	185,6±0,3	171,3±0,3	143,5±0,4	188,2±0,3	177,3±0,3	151,2±0,3	170,3±0,3	152,1±0,3	125,3±0,3	p<0,001*
		-19,3 p ₁ <0,001*	-25,5 p ₁ <0,001*	-37,6 p ₁ <0,001*	-18,2 p ₁ <0,001*	-22,9 p ₁ <0,001*	-34,3 p ₁ <0,001*	-26,0 p ₁ <0,001*	-33,9 p ₁ <0,001*	-45,5 p ₁ <0,001*	
		-7,7 p ₂ <0,001*	-16,2 p ₃ <0,001*	-22,7 p ₄ <0,001*	-5,8 p ₂ <0,001*	-14,7 p ₃ <0,001*	-19,7 p ₄ <0,001*	-10,7 p ₂ <0,001*	-17,6 p ₃ <0,001*	-26,4 p ₄ <0,001*	
		1,4 p ₅ <0,001*	3,5 p ₅ <0,001*	5,4 p ₅ <0,001*	-9,5 p ₆ <0,001*	-14,2 p ₆ <0,001*	-17,1 p ₆ <0,001*	-8,2 p ₇ <0,001*	-11,2 p ₇ <0,001*	-12,7 p ₇ <0,001*	
КУО ₂ , %	32,5±0,3	40,1±0,3	43,3±0,4	28,6±0,5	41,2±0,3	45,1±0,5	27,1±0,3	44,5±0,4	48,7±0,2	25,4±0,2	p<0,001*
		23,4 p ₁ <0,001*	33,2 p ₁ <0,001*	-12,0 p ₁ <0,001*	26,8 p ₁ <0,001*	38,8 p ₁ <0,001*	-16,6 p ₁ <0,001*	36,9 p ₁ <0,001*	49,8 p ₁ <0,001*	-21,8 p ₁ <0,001*	
		8,0 p ₂ <0,001*	-33,9 p ₃ <0,001*	-28,7 p ₄ <0,001*	9,5 p ₂ <0,001*	-39,9 p ₃ <0,001*	-34,2 p ₄ <0,001*	9,4 p ₂ =0,002*	-47,8 p ₃ <0,001*	-42,9 p ₄ <0,001*	
		2,7 p ₅ =0,613	4,2 p ₅ =0,212	-5,2 p ₅ =0,841	8,0 p ₆ =0,015*	8,0 p ₆ =0,001*	-6,3 p ₆ =0,815	11,0 p ₇ <0,001*	12,5 p ₇ <0,001*	-11,2 p ₇ =0,002*	
ПШК, мл/мин	9,5±0,3	11,7±0,3	13,7±0,3	7,1±0,3	12,1±0,3	13,7±0,4	6,3±0,5	14±0,2	16,3±0,2	6±0,2	p<0,001*
		23,9 p ₁ <0,001*	45,0 p ₁ <0,001*	-25,2 p ₁ <0,001*	27,5 p ₁ <0,001*	45,2 p ₁ <0,001*	-33,0 p ₁ <0,001*	48,1 p ₁ <0,001*	72,6 p ₁ <0,001*	-36,6 p ₁ <0,001*	
		17,0 p ₂ <0,001*	-48,4 p ₃ <0,001*	-39,6 p ₄ <0,001*	13,8 p ₂ =0,103	-53,8 p ₃ <0,001*	-47,4 p ₄ <0,001*	16,5 p ₂ =0,186	-63,3 p ₃ <0,001*	-57,2 p ₄ <0,001*	
		2,9 p ₅ =0,999	0,1 p ₅ =1,000	-10,4 p ₅ =0,883	16,1 p ₆ =0,245	18,9 p ₆ =0,005*	-5,4 p ₆ =1,000	19,5 p ₇ =0,053	19,0 p ₇ =0,001*	-15,2 p ₇ =0,883	

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001). p – значимость групповая, p₁ – к контрольной группе (выделено курсивом), p₂ – к 2 подгруппе данной группы (выделено жирным), p₃ – к 3 подгруппе данной группы (выделено жирным), p₄ – к 4 подгруппе данной группы (выделено жирным), p₅ – к 2 группе (выделено жирным), p₆ – к 3 группе (выделено жирным), p₇ – к 1 группе (выделено жирным)

У больных ИМ+ИИ межгрупповые различия по ДО_2 показали более выраженное снижение, чем в группах ИМ и ИИ, при этом выявлено: от 3.1 к 3.2 подгруппе - на 11,0% ($p<0,001$), от 3.1 к 3.3 подгруппе - на 30,7% ($p<0,001$) и от 3.2 к 3.3 подгруппе - на 22,2% ($p<0,001$) (таблица 5.13).

Анализ показателя ДО_2 между подгруппами в зависимости от патологии ИМ, ИИ и ИМ+ИИ показал наличие различий, что выражалось: повышением от 1.1 к 2.1 подгруппе на 3,6% ($p<0,001$), от 1.2 к 2.2 подгруппе - на 3,3% ($p<0,001$) и от 1.3 к 2.3 подгруппе - на 6,6% ($p<0,001$); от 2.1 к 3.1 подгруппе снижение на 7,3% ($p<0,001$), от 2.2 к 3.2 подгруппе - на 10,0% ($p<0,001$) и от 2.3 к 3.3 подгруппе - на 14,5% ($p<0,001$); от 3.1 к 1.1 подгруппе снижение на 4,0% ($p<0,001$), от 3.2 к 1.2 подгруппе - на 7,1% ($p<0,001$) и от 3.3 к 1.3 подгруппе - на 8,9% ($p<0,001$) (таблица 5.13).

Таким образом, у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявлены процессы нарушения доставки O_2 , прогрессирующие снижающиеся в зависимости от тяжести основной патологии.

Обнаружено, что в зависимости от патологии также имеются различия по ДО_2 , наиболее выраженные при наличии сочетания ИМ и ИИ. Однако необходимо отметить, что в подгруппах 1.1 и 1.2, 2.1 и 2.2., а также 3.1 и 3.2 больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ со средним и тяжелым течением основной патологии значения ДО_2 находились не в зоне критических нарушений, в отличие от пациентов 1.3, 2.3 и 3.3 подгрупп с крайне тяжелым состоянием и выраженными нарушениями доставки O_2 . У обследованных нами больных, находящихся в критических состояниях, постоянного порогового уровня доставки кислорода не выявлено, что указывает на необходимость индивидуального мониторинга ДО_2 и ПО_2 . Несмотря на снижение УО и ФВЛЖ, ДО_2 у этих больных осуществляется за счет срабатывания компенсаторных механизмов регуляции автономной нервной системой и других компонентов (МФЛ, респираторные), направленных по поддержанию СВ, тахикардии повышения ОПСС и др.

Исследованиями выявлена зависимость между доставкой кислорода и его потреблением (таблица 5.13).

Потребление кислорода является заключительным этапом транспорта кислорода к тканям, обеспечивающим тканевый метаболизм, зависящий от значений сердечного выброса и артериовенозной разницы, т.е. того количества O_2 , которое потребляется органами и тканям за определенный промежуток времени. PO_2 также является важным критерием оценки кислородного баланса организма и его потребления.

Исследования, проведенные у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении, свидетельствуют о снижении доставки и PO_2 во всех группах и подгруппах больных, прогрессирующих в зависимости от тяжести патологии. При сравнении PO_2 с показателями контрольной группы: в 1 группе больных ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается снижение на 19,3% ($p<0,001$), на 25,5% ($p<0,001$) и на 37,6% ($p<0,001$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 18,2% ($p<0,001$), на 22,9% ($p<0,001$) и на 34,3% ($p<0,001$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 26,0% ($p<0,001$), на 33,9% ($p<0,001$) и на 45,5% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.13). Анализ PO_2 при сравнении между подгруппами у больных ИМ в зависимости от тяжести течения основной патологии показал, что от 1.1 к 1.2 подгруппе отмечается его снижение на 7,7% ($p<0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе - на 22,7% ($p<0,001$) и от 1.2 к 1.3 подгруппе - на 16,2% ($p<0,001$). У больных ИИ между подгрупповые различия по показателю PO_2 также свидетельствуют об их выраженном снижении от 2.1 к 2.2 подгруппе на 5,8% ($p<0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе - на 19,7% ($p<0,001$) и от 2.2 к 2.3 подгруппе - на 14,7% ($p<0,001$). У больных ИМ+ИИ межгрупповые различия по показателю PO_2 показали более выраженное снижение, чем в группах с изолированным течением ИМ и ИИ: от 3.1 к 3.2 подгруппе на 10,7% ($p<0,001$), от 3.1 к 3.3 подгруппе - на 26,4% ($p<0,001$) и от 3.2 к 3.3 подгруппе - на 17,6% ($p<0,001$) (таблица 5.13).

Анализ уровня PO_2 между подгруппами в зависимости от этиологического признака - ИМ, ИИ и ИМ+ИИ - выявил наличие различий, что выражалось: тенденцией повышения PO_2 от 1.1 к 2.1 подгруппе на 1,4% ($p<0,001$), от 1.2 к 2.2 подгруппе - на 3,5% ($p<0,001$) и от 1.3 к 2.3 подгруппе - на 5,4% ($p<0,001$); снижение PO_2 от 2.1 к 3.1 подгруппе на 9,5% ($p<0,001$), от 2.2 к 3.2 подгруппе - на

14,2% ($p<0,001$) и от 2.3 к 3.3 подгруппе - на 17,1% ($p<0,001$); также выраженное снижение от 3.1 к 1.1 подгруппе на 8,2% ($p<0,001$), от 3.2 к 1.2 подгруппе - на 11,2% ($p<0,001$) и от 3.3 к 1.3 подгруппе - на 12,7% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.13).

Таким образом у больных при ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявлены процессы нарушения потребления O_2 , динамично снижающегося в зависимости от его доставки и тяжести процесса заболевания.

Коэффициент утилизации кислорода характеризует ту его часть, которая поглощается тканями из капиллярного русла. KUO_2 определяют, как отношение потребления кислорода к его доставке, зависящий от артерио-венозной разницы по содержанию CO_2 и O_2 в артериальной крови, т.е. это интегральная характеристика, отражающая потребление кислорода органами и тканями за определенное время.

Анализ KUO_2 у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении выявил процессы его повышения во всех группах и подгруппах при средне и тяжелом течении и резкое уменьшение при крайне тяжелом состоянии (таблица 5.13). При сравнении KUO_2 с показателями контрольной группы: в 1 группе больных ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается его повышение на 23,4% ($p<0,001$), на 33,2% ($p<0,001$) и снижение в 1.3 подгруппе на 12,0% ($p<0,001$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 подгруппах увеличения KUO_2 на 26,8% ($p<0,001$), на 38,8% ($p<0,001$) и его уменьшения 2.3 подгруппе на 16,6% ($p<0,001$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 подгруппах увеличение на 36,9% ($p<0,001$), на 49,8% ($p<0,001$) против снижения в 3.3 подгруппе на 21,8% ($p<0,001$) (таблица 5.13).

Анализ KUO_2 при межподгрупповом сравнении у больных ИМ в зависимости от тяжести течения основной патологии показал, что от 1.1 к 1.2 подгруппе отмечается его повышение на 8,0% ($p<0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе снижение на 28,7% ($p<0,001$) и от 1.2 подгруппы к 1.3 подгруппе уменьшение на 33,9% ($p<0,001$). У больных ИИ различия между подгруппами также показали его повышение от 2.1 к 2.2 подгруппе на 9,5% ($p<0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе снижение на 34,2% ($p<0,001$) и от 2.2 к 2.3 подгруппе - на 39,9% ($p<0,001$). У

больных ИМ+ИИ межподгрупповые различия по показателю KUO_2 свидетельствуют о более выраженном снижении, чем в группах ИМ и ИИ: от 3.1 к 3.2 подгруппе повышение на 9,4% ($p<0,001$), от 3.1 к 3.3 подгруппе снижение на 42,9% ($p<0,001$) и от 3.2 к 3.3 подгруппе уменьшение на 47,8% ($p<0,001$) (таблица 5.13).

Анализ показателя KUO_2 между подгруппами в зависимости от этиологического признака - ИМ, ИИ и ИМ+ИИ - выявил наличие различий, которые выражались тенденцией его повышения от 1.1 к 2.1 подгруппе на 2,7% ($p=0,613$), от 1.2 к 2.2 подгруппе - на 4,3% ($p=0,212$) и снижение от 1.3 к 2.3 подгруппе на 5,2% ($p=0,841$); увеличение KUO_2 от 2.1 к 3.1 подгруппе на 8,0% ($p=0,015$), от 2.2 к 3.2 подгруппе на 8,0% ($p=0,001$) и уменьшение от 2.3 к 3.3 подгруппе на 6,3% ($p=0,815$); также выраженное повышение от 3.1 к 1.1 подгруппе на 11,0% ($p<0,001$), от 3.2 к 1.2 подгруппе на 12,5% ($p<0,001$) и снижение от 3.3 к 1.3 подгруппе на 11,2% ($p=0,002$) (таблица 5.13).

Периферическое шунтирование крови, в основном зависящее от общепериферического сопротивления сосудов и потребления кислорода, показывает сброс в микроциркуляторной системе, влияющий на метаболизм в тканях и клетках, утилизацию, интенсивность сосудисто-тканевого транспорта кислорода.

Анализ ПШК у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении показал наличие процессов повышения ОПСС, нарушения микроциркуляции и тромбообразования, а также повышения периферического шунтирования крови во всех группах и подгруппах при среднем и тяжелом течении, а также его уменьшения при крайне тяжелом состоянии. При сравнении ПШК больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ с показателями контрольной группы выявлено, что в 1 группе больных ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается его повышение - на 23,9% ($p<0,001$), на 45,0% ($p<0,001$) и снижения в 1.3 подгруппе на 25,2% ($p<0,001$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 подгруппах увеличение ПШК на 27,5% ($p<0,001$), на 45,2% ($p<0,001$) и его уменьшения 2.3 подгруппе на 33,0% ($p<0,001$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 подгруппах увеличение на 48,1% ($p<0,001$), на 72,6%

($p < 0,001$), а также снижение в 3.3 подгруппе на 36,6% ($p < 0,001$). (таблица 5.13).

Исследование показателя ПШК при межподгрупповом сравнении у больных ИМ в зависимости от тяжести течения основной патологии показали, что от 1.1 к 1.2 подгруппе отмечается повышение на 17,0% ($p < 0,001$), от 1.1 к 1.3 подгруппе снижение на 39,6% ($p < 0,001$) и от 1.2 к 1.3 подгруппе уменьшение на 48,4% ($p < 0,001$). У больных ИИ межподгрупповые различия по показателю ПШК также констатировали их повышение от 2.1 к 2.2 подгруппе на 13,8% ($p < 0,001$), от 2.1 к 2.3 подгруппе снижение на 47,4% ($p < 0,001$) и от 2.2 к 2.3 подгруппе на 53,8% ($p < 0,001$). У больных ИМ+ИИ межподгрупповые различия по показателю ПШК показали более выраженные изменения, чем в группах ИМ и ИИ: от 3.1 к 3.2 подгруппе повышение на 16,5% ($p = 0,186$), от 3.1 к 3.3 подгруппе снижение на 57,2% ($p < 0,001$) и от 3.2 к 3.3 подгруппе уменьшение на 63,3% ($p < 0,001$) (таблица 5.13).

Анализ данных ПШК между подгруппами по этиологическому признаку - ИМ, ИИ и ИМ+ИИ - выявил наличие различий: тенденцию его повышения от 1.1 к 2.1 подгруппе на 2,9% ($p = 0,999$), от 1.2 к 2.2 подгруппе на 0,1% ($p = 1,000$) и снижение от 1.3 к 2.3 подгруппе на 10,4% ($p = 0,883$); увеличение ПШК от 2.1 к 3.1 подгруппе на 16,1% ($p = 0,245$), от 2.2 к 3.2 подгруппе на 18,9% ($p = 0,005$) и уменьшение от 2.3 к 3.3 подгруппе на 5,4% ($p = 1,000$); выраженное повышение от 3.1 к 1.1 подгруппе на 19,5% ($p = 0,053$), от 3.2 к 1.2 подгруппе на 19,0% ($p = 0,001$) и снижение от 3.3 к 1.3 подгруппе на 15,2% ($p = 0,883$) (таблица 5.13).

Таким образом, изучение параметров КТФ крови и влияния легких на эти процессы показало наличие взаимозависимых и взаимоотягощающих механизмов нарушения доставки, потребления, утилизации кислорода, а также возникновения периферического шунтирования крови у больных ИМ, ИИ и при их сочетании (таблица 5.13). Эти процессы напрямую зависят от стадийности нарушения метаболических функций легких, параметров общей и легочной гемодинамики, выраженности систолической, диастолической дисфункций ЛЖ и других факторов, связанных с тяжестью основной патологии (рисунки 5.1, 5.2, 5.3).

Проведенные комплексные исследования у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ

спектрального и фрактального анализа R-R кардиоинтервала ЭКГ, УЗ доплерографических показателей систолической, диастолической дисфункций, ремоделирования левого/правого желудочков сердца, типа гемодинамики и легочного кровообращения, а также метаболических и респираторной функций легких подтвердили выводы, что в зависимости от тяжести состояния и основного заболевания достоверно выявляются взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы, при которых:

во-первых, нарушается интра- и экстракардиальная регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС за счет дисбаланса регулирующих механизмов как со стороны гипоталамо-гипофизарной, так и лимбической систем, регулирующих гормональные сдвиги, тонус сосудов макро- и микроциркуляторного русла, процессы нарушения гомеостаза;

во-вторых, происходит активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой систем и запуск проферментно-ферментного комплекса (каскада комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов);

в-третьих, происходят процессы преобладания симпатической над парасимпатической активацией;

в-четвертых, развиваются выраженные сдвиги общей, регионарной гемодинамики и микроциркуляции с развитием периферического шунтирования крови и метаболическими нарушениями;

в-пятых, в лёгких, которые иннервируются ветвями блуждающего нерва, грудными симпатическими ганглиями, афферентные, эфферентные нейроны играют важную роль в регуляции и нарушениях метаболических (ГФЛ, РФЛ, БАЛ, регулирующих уровень электролитов, продуктов ПОЛ и антиоксидантная защита легких и др.) и респираторной функций лёгких (расстройствами вентиляции, перфузии, диффузии, шунтирование крови);

в-шестых, нарушение процессов доставки, потребления, утилизации кислорода, периферическое шунтирование крови и гипоксия являются звеньями «порочного круга критического состояния» у этой категории пациентов.

Как видно из рисунков 5.1, 5.2, 5.3, у больных ИМ имеется взаимосвязь нарушений систолической, диастолической дисфункций ЛЖ, ЛГ, стадийности нарушения метаболических и респираторных функций легких, влияющие на прогноз и исход заболевания.

Из 100 больных ИМ (рисунок 5.1):

СФЛЖ - ФВ ≥ 50 у 45,0%, у 32,0% ФВ 40-49% и 24,0% ФВ <40%;

ДДЛЖ – 1 ст. у 42,0%, 2 ст. - у 38,0%, 3 ст. - у 14,0% (3А ст. обратимая у 8,0% и 3Б ст. необратимая у 6,0%);

ЛГ и ДДПЖ – легкая у 45,0%, умеренная у 32,0% и выраженная у 24,0%;

МФЛ – 1 ст. компенсированная у 44,1% (1А начальных нарушений у 45,6% и 1Б выраженных у 44,4%), 2 ст. субкомпенсированная - у 32,4%, 3 стадия - у 23,5% (3А ст. обратимая у 37,5% и 3Б необратимая у 62,6%);

респираторная недостаточность – при 1 стадии умеренная гипоксия, 2 и 3 стадиях - дыхательная недостаточность (острое легочное повреждение).

Из 60 больных ИИ (рисунок 5.2):

СФЛЖ - ФВ ≥ 50 у 53,3%, у 30,0% ФВ 40-49% и 16,7% ФВ <40%;

ДДЛЖ – 1 ст. у 50,0%, 2 ст. - у 38,3%, 3 ст. - у 11,7% (3А ст. обратимая у 5,0% и 3Б ст. необратимая у 6,7%);

ЛГ и ДДПЖ – легкая у 53,3%, умеренная у 30,0% и выраженная у 16,7%;

МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 50,0% (1А начальных нарушений у 55,0% и 1Б выраженных у 45,0%), 2 ст. субкомпенсированная - у 30,0%, 3 стадия - у 20,5% (3А ст. обратимая у 37,5% и 3Б необратимая у 62,5%);

респираторная недостаточность – при 1 стадии умеренная гипоксия, 2 и 3 стадиях - дыхательная недостаточность (острое легочное повреждение).



Рисунок 5.1. - Взаимосвязь систолической, диастолической дисфункции ЛЖ, ЛГ, стадийности нарушения метаболических и ре-
спираторных функций легких у больных ИМ



Рисунок 5.2. - Взаимосвязь систолической, диастолической дисфункции ЛЖ, ЛГ, стадийности нарушения метаболических и респираторных функций легких у больных ИИ



Рисунок 5.3. - Взаимосвязь систолической, диастолической дисфункции ЛЖ, ЛГ, стадийности нарушения метаболических и респираторных функций легких у больных ИМ в сочетании ИИ

Из 35 больных ИМ+ИИ (рисунок 5.3):

СФЛЖ - ФВ ≥ 50 у 22,9%, у 37,1% ФВ 40-49% и 40,0% ФВ <40%;

ДДЛЖ – 1 ст. - у 34,3%, 2 ст. - у 22,9%, 3 ст. - у 42,8% (3А ст. обратимая у 25,7% и 3Б ст. необратимая у 17,1%);

ЛГ и ДДПЖ – легкая у 22,9%, умеренная у 37,1% и выраженная у 40,0%;

МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 20,8% (1А начальных нарушений у 20,0% и 1Б выраженных у 80,0%), 2 ст. субкомпенсированная - у 41,6%, 3 стадия - у 37,5% (3А ст. обратимая у 33,5% и 3Б необратимая у 66,7%);

респираторная недостаточность – при 1 стадии умеренная гипоксия, 2 и 3 стадиях - дыхательная недостаточность (острое легочное повреждение).

Необходимо отметить, что у больных при сочетанных повреждениях ИМ+ИИ процессы нарушения эндотелиальной дисфункции, дисбаланса регулирующих механизмов и глубокие нарушения гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ и др.) протекают более выражено, вследствие чего отмечается более высокая летальность, по сравнению с изолированными ИМ или ИИ.

ГЛАВА 6

ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ. БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

6.1. Общие принципы и особенности комплексной интенсивной терапии больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании

Диагностика и лечение острого инфаркта миокарда основывались на рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST - 2017, острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы - 2018, клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы - 2018, руководстве Европейского кардиологического общества 2020 года по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST, Всероссийского общества кардиологов (2021), американской ассоциации сердца (2019) и клинических рекомендациях сердечно-сосудистых заболеваний, утвержденных Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (2018) [42, 56, 98, 108, 156, 173, 258, 223, 246]. Все больные с острым инфарктом миокарда были госпитализированы в отделения реанимации ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» и ГУ ГНЦРиД. Половина пациентов до поступления в отделение принимали самостоятельно таблетки нитроглицерина по 0,5 мг под язык. Всем больным при сатурации кислорода менее 90% начинали оксигенотерапию. По стандарту проводилась антиагрегантная терапия ацетилсалициловой кислотой в нагрузочной дозе 250-300 мг per os. С

целью снятия болевого синдрома и тревоги больным назначены наркотические анальгетики и нейролептаналгезию (дроперидол 0,25% - 2,0 мл + фентанил 0,05% - 2,0 мл). Наиболее эффективным при инфаркте миокарда является внутривенное введение морфина 1% - 1,0мл, промедола 2% - 1 мл или фентанила 0,05% - 2 мл, разведенных в 10 мл изотонического раствора. Некоторым больным инфарктом миокарда в сочетании с гипертоническим кризом применена нейролептаналгезия (фентанил 0,05% - 2,0 мл + дроперидол 0,25% - 2,0 мл) в изотоническом растворе внутривенно медленно [42, 56, 98, 108, 270, 276, 340]. По протоколу, больным в острейшем периоде инфаркта миокарда должны выполнить первичную ангиопластику коронарных артерий [42, 56, 108, 125, 158, 162, 221, 230, 292, 296, 297, 305, 313, 317, 332]. Необходимо отметить, что чрескожные коронарные вмешательства (стентирование) при ИМ и ИМ+ИИ в Республике Таджикистан проводятся согласно протоколу, однако в силу экономических обстоятельств (развивающаяся страна, недостаточное финансирование сектора здравоохранения, в частности, требуемого количества высокотехнологичных операций, введение сооплаты между государством и пациентом и др.) они не выполняются в достаточном количестве, в связи с чем, в основном, пациенты получают протокольную консервативную терапию [42, 56, 98, 108, 227].

Ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов применяли как второй антиагрегант совместно с аспирином – клопидогрел в нагрузочной дозе 300 мг per os. Антикоагулянтная терапия назначается всем больным с острым инфарктом миокарда. Первоначально вводили по 5000 Ед гепарин болюсно, затем по схеме при помощи перфузора 1200 Ед/час под строгим контролем свертывающей системы крови, АЧТВ, МНО и др. Некоторые больные получали эноксапарин 6000 Ед 2 раза в сутки. [42, 56, 98, 108, 171, 209, 216, 240, 263, 228, 315, 366, 367]. Фибринолитическая терапия – фибринолиз является важной стратегией реперфузии в условиях, когда недоступно первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [1, 32, 50, 59, 171, 347]. В качестве фибринолитической терапии использовалась стрептокиназа.

Стрептокиназа - не прямой активатор плазминогена, получаемый из культуры бета-гемолитического стрептококка группы С. Важным моментом у больных является отсутствие противопоказаний к тромболитической терапии. Показанием к тромболитической терапии является давность болей не более 12 часов и элевация сегмента ST на электрокардиограмме. Для начала вводится пробная доза 500000 Ед в 20 мл изотонического раствора в течение 10 минут, потом основная доза – 1000000 Ед в 100 мл изотонического раствора в течение 40 минут.

Эффективность группы В-адреноблокаторов заключается в снижении потребности миокарда в кислороде за счет снижения его сократимости, ЧСС, АД. Наиболее часто при инфаркте миокарда больным назначали метопролол 50 мг 2 раза, либо атенолол 25 мг 2 раза, либо бисопролол 5 мг однократно [42, 56, 369].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента следует применять с первых суток заболевания. Необходимость обусловлена тем, что у многих больных с инфарктом миокарда в первые часы гемодинамика относительно нестабильна, с другой стороны, имеется необходимость уменьшения ремоделирования левого желудочка, которая является причиной его систолической дисфункции. Лечение рекомендуется начинать с минимальных доз [56, 108]. Из группы ингибиторов АПФ, в основном, использовались рамиприл 5 мг/сутки, эналаприл 10 мг/сутки, периндоприл 4 мг/сутки, некоторым больным лизиноприл 5 мг/сутки [56, 108, 131, 162].

Антагонисты кальция. У некоторых больных при наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов, особенно при хронической обструктивной болезни легких, использовали препараты из группы антагонистов кальция. Больные с острым инфарктом миокарда принимали амлодипин 10 мг/сутки.

Гиполипидемическая терапия. Основная группа пациентов до поступления получали липидснижающую терапию [56, 108, 162, 303] - розувастатин 20 мг/сутки или аторвастатин 40-80 мг/сутки с метаболической

терапией. В качестве метаболических препаратов назначали триметазидин 35 мг/сутки, L- аргинин или мельдоний 500 мг/сутки.

Диагностика и лечение ишемического инсульта основывались на «Рекомендациях Европейской «инсульт - инициативы» по лечению инсульта», «Руководстве для раннего лечения больных ишемическим инсультом» (утвержденное Инсульт–Ассоциацией США), Рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (2019), «Инсульт - современные подходы диагностики, лечения и профилактики» (методические рекомендации, 2019), рекомендациях Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (РФ), Национальных клинических рекомендациях, утвержденных МЗиСЗН РТ [166, 208, 223, 224, 225, 241, 245, 261, 283, 316, 321, 329].

Под базисной терапией подразумеваются основные терапевтические стратегии, направленные на стабилизацию состояния тяжело больных пациентов и коррекцию тех нарушений, которые могут осложнить восстановление неврологических функций. Базисная терапия включает поддержание функций дыхания и кровообращения, коррекцию метаболических и волевических нарушений, контроль уровня артериального давления, профилактику и лечение таких состояний, как судороги, венозные тромбозы, дисфагия, аспирационные пневмонии и другие инфекционные осложнения, коррекцию повышенного внутричерепного давления [19, 20, 21, 22, 29, 43, 107, 132, 362, 342].

Тромболитическая терапия. При ишемическом инсульте (ИИ) внутривенный тромболизис не проводили, так как больные поступали обычно позже 3 -5 часов (терапевтическое окно), что является противопоказанием для введения тромболитиков, как и неуточненный диагноз, т.к. КТ и МРТ головного мозга, как правило, проводятся в более поздние часы от начала заболевания [32, 126, 170, 193, 169, 316, 318].

Антикоагулянты в виде низкомолекулярных гепаринов (клексан, фраксипарин или гепарин по 2,5 тыс. × 2 раза п/к вокруг пупка) для

профилактики тромбоэмболии легочной артерии под контролем протромбинового индекса, АЧТВ, МНО и др. Назначение антикоагулянтов проводили с учетом противопоказаний (геморрагический инсульт). Антиагреганты назначали во всех случаях, причем выбор антиагреганта и его доза зависели от уровня гематокрита крови (трентал, плавикс, тромбо-Асс, аспирин-кардио, кардио-магнил, тиклид) [155, 166, 168, 170, 171, 209, 259, 263, 277, 278]. В качестве противотечного препарата больным внутривенно применяли маннитол 25 - 50 г каждые 3- 6 часов, а также гипертонические солевые растворы, вводимые внутривенно, которые дали положительный эффект.

Нейропротективная терапия является одним из наиболее привлекательных и перспективных направлений в лечении больных с ОНМК, основной задачей которой является повышение устойчивости церебральных нейронов к острой ишемии [3, 11, 14, 43, 114, 115, 132, 202, 272]. Из нейропротекторов в лечение острого ишемического инсульта были использованы: 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат (мексидол, мексилейд на 200 мл изотоническом растворе), цитиколин (цераксон 1000 на 100 мл изотоническом растворе), нимодипин (нимотоп), магнесья (магния сульфат 25% 10 мл внутривенно), комплекс низкомолекулярных нейропептидов из мозга свиньи (церебролизин по 2 мл внутримышечно), триметазидин по 35 мг per os.

При лечении больных с ИМ в сочетании с ИИ использованы стандартные клинические рекомендации по лечению инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

С учётом выявленных нарушений респираторной и метаболических функций легких нами разработан способ применения ультразвуковой ингаляции аргинина и гепарина. Для этого в КИТ больным ИМ, ИИ и при их сочетании, кроме препаратов, представленных в рекомендациях и регионарных стандартах схемах лечения, включаются корректоры эндотелиальной

дисфункции, метаболических и респираторных функций легких, антиоксиданты, мембраностабилизаторы и эфферентная терапия.

Методика ультразвуковой ингаляции гепарина и L-аргинина у больных при критических состояниях разработана на кафедре эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

В базисный стандарт терапии больных с ИМ и ИИ не внесены препараты, воздействующие непосредственно на МФЛ и эндотелиальную дисфункцию, хотя именно нарушение барьерной роли эндотелия сосудов определяет один из главных патогенетических механизмов дисбаланса гомеостаза. В связи с этим без адекватной коррекции эндотелиальной дисфункции проблема лечения этой категории пациентов не может быть успешно решена. Необходимо создание условий равновесия, т.е. ограничение действия одних эндотелиальных медиаторов и компенсация дефицита других факторов медикаментозной или экстракорпоральной коррекцией.

Как известно, нитраты восстанавливают нехватку NO, ингибиторы АПФ блокируют синтез АТII и препятствует разрушению кининов, антагонисты кальция тормозят активность АТII и эндотелина в гладких мышцах сосудов, усиливая вазодилатирующий эффект NO, ингибиторы эндотелинпревращающего фермента и блокаторы эндотелииновых рецепторов тормозят действие этого соединения.

Поэтому на основании полученных нами исследований для лечения ИМ, ИИ и при их сочетании, а также коррекции нарушений МФЛ, эндотелиальной дисфункции, ЛГ и нарушений кровообращения в программу КИТ мы включили L-аргинин, который вводили внутривенно капельно 1-2 раза в сутки по 4-6 г (20-30 мл), разведенный в 100-150 мл 5-10% глюкозы, со скоростью 60-70 капель в минуту в течение 7 дней с последующим пероральным приемом в дозе 4 г/сут в течение 2 – 3 нед, на фоне стандартизированной диеты с пониженным содержанием азота в дополнение к стандартной терапии. L-аргинин способствует увеличению продукции NO, вазодилатации и улучшению кровообращения, стабилизирует клеточные мембраны альвеолоцитов,

повышает антиоксидантную защиту, уменьшает венозное сопротивление в легочной микроциркуляции и уменьшает гипоксию.

Дополнительно с целью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ, РФЛ локального микротромбоза в легких и микроциркуляции, местного воздействия на адгезию и агрегацию тромбоцитов, связывания гистамина, серотонина и адреналина на эндотелии в легких в КИТ была включена ингаляция гепарина в суточной дозе от 150 до 750 ЕД/кг (150-200 ЕД/кг при 1 стадии, 300-500 ЕД/кг при 2 стадии и 500-750 при 3 стадии нарушения ГФЛ) по методике, апробированной в ГНЦРиД г. Душанбе: через ультразвуковой аппарат UsI-50 производили ингаляцию аэрозольных частичек размерами, не превышающими 5-10 мкм, 2 раза в сутки; гепарин разводили дистиллированной водой 1:4. Противопоказанием являлась тромбоцитопения менее 100 г/л, снижение фибриногена менее 1 г/л и протромбина менее 50%.

Также с целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции легочных сосудов, вазодилатации при ЛГ, для местного антиоксидантного, мембраностабилизирующего и антигипоксического эффекта, стимулирования образования энергии, улучшения микроциркуляции и метаболизма в эндотелии легких в программе КИТ, кроме внутривенного введения аргинина, дополнительно использовали ультразвуковое распыление аргинина на аэрозольных частичках размерами, не превышающими 5-10 мкм, 2 раза в сутки в промежутках «терапевтического окна» после ингаляции гепарина по вышеуказанной методике [77].

6.2. Показатели спектрального анализа и фрактальной оценки вариации кардиоинтервала после КИТ у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании

Для выполнения целей и задач нашего исследования нами проведен спектральный анализ вариации кардиоинтервала у больных ИМ, ИИ и при их сочетании после проведения КИТ. Одновременно проведен сравнительный

анализ показателей спектрального анализа кардиоинтервала ($\Delta f_{\text{нч}}$ $4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц, $\Delta f_{\text{нч}}$ $4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц, $\Delta f_{\text{вч}}$ $0,15 \dots 0,4$ Гц и ИВБ) с показателями до лечения, контрольной группы здоровых (таблица 6,1), а также выздоровевших (данные перед выпиской) и умерших больных (использованы последние данные) (таблица 6.2).

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении было выявлено характерное снижение спектров $\Delta f_{\text{нч}}$ и $\Delta f_{\text{вч}}$, а также повышение $\Delta f_{\text{нч}}$ и ИВБ не только в зависимости от тяжести состояния, но и непосредственно от этиологического фактора, что указывало на выраженное снижение экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также нарушения регулирующих механизмов со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы, прогрессирующих негативных гормональных сдвигов (повышение уровня катехоламинов и др.) на фоне процессов эндотелиальной функции; выраженные нарушения барорегуляторной функции и увеличение степени симпатической активации у этой категории больных; преобладание симпатической активности над парасимпатической за счет нарушений интегративных связей ВНС, разбалансировки гипоталамических механизмов и структур ретикулярной формации, которые формирует эфферентную импульсацию и определяют функциональную активность сердца.

Интерпретация результатов спектрального анализа, оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, вариабельности сердечного ритма до и после КИТ выявило статистически достоверные различия во всех группах больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ (таблица 6.1).

Таблица 6.1. - Показатели спектрального анализа кардиоинтервала после КИТ, у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ

Показатель	ИМ			ИИ			ИМ + ИИ			Р	Контр. группа n=30
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
СУНЧ отн. ед 4,0 10-3 ... 4,0 10- 2 Гц (экстракардиаль ная регу-ляция ВСР высшими отде-лами ЦНС)	0,45± 0,02	0,42± 0,03	0,24± 0,03	0,41± 0,03	0,32± 0,04	0,21± 0,05	0,4± 0,07	0,32± 0,04	0,19± 0,04	p<0,001*	0,47±0,02
	50,0 p ₁ <0,001 *	82,6 p ₁ <0,001 *	33,3 p ₁ =0,080	51,9 p ₁ <0,001 *	60,0 p ₁ =0,030 *	31,3 p ₁ =0,322	122,2 p ₁ =0,013 *	100,0 p ₁ =0,016 *	46,2 p ₁ =0,133		
	-4,3 p ₂ =1,000	-10,6 p ₂ =0,544	-48,9 p ₂ <0,001 *	-12,8 p ₂ =0,942	-31,9 p ₂ =0,141	-55,3 p ₂ =0,003 *	-14,9 p ₂ =0,995	-31,9 p ₂ =0,267	-59,6 p ₂ <0,001 *		
СНЧ отн. ед 4,0 10-2 ... 0,15 Гц (степень симпатической активации ВНС)	0,35± 0,02	0,45± 0,03	0,61± 0,05	0,37± 0,02	0,50± 0,04	0,70± 0,09	0,43± 0,06	0,57± 0,07	0,71± 0,07	p<0,001*	0,31±0,02
	-25,5 p ₁ <0,001 *	-27,4 p ₁ =0,001 *	-16,4 p ₁ =0,059	-22,9 p ₁ =0,002	-25,4 p ₁ =0,002 *	-7,9 p ₁ =0,591	-10,4 p ₁ =0,381	-18,6 p ₁ =0,098	-10,1 p ₁ =0,377		
	12,9 p ₂ =1,000	45,2 p ₂ =0,447	96,8 p ₂ <0,001 *	19,4 p ₂ =0,995	61,3 p ₂ =0,223	125,8 p ₂ <0,001 *	38,7 p ₂ =0,981	83,9 p ₂ =0,041 *	129,0 p ₂ <0,001 *		

Продолжение таблицы 6.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SBЧ отн. ед 0,15 ... 0,4 Гц (степень парасимпатиче- ской активации ВНС)	0,19± 0,004	0,16± 0,007	0,11± 0,012	0,19± 0,013	0,15± 0,005	0,09± 0,013	0,15± 0,005	0,13± 0,013	0,08± 0,014	p<0,001*	0,23±0,018
	0,0 p ₁ =0,831	14,3 p ₁ =0,086	37,5 p ₁ =0,032 *	11,8 p ₁ =0,161	25,0 p ₁ =0,159 *	28,6 p ₁ =0,091	0,0 p ₁ =1,000	30,0 p ₁ =0,073	33,3 p ₁ =0,118		
	-17,4 p ₂ =0,161	-30,4 p ₂ =0,001 *	-52,2 p ₂ <0,001 *	-17,4 p ₂ =0,135	-34,8 p ₂ <0,001 *	-60,9 p ₂ <0,001 *	-34,8 p ₂ =0,058	-43,5 p ₂ <0,001 *	-65,2 p ₂ <0,001 *		
ИБВ усл. Ед SHЧ \SBЧ	2,08± 0,05	3,27± 0,53	6,57± 0,74	2,57± 0,60	3,74± 0,86	8,71± 1,43	1,93± 0,09	5,12± 1,55	9,94± 1,66	p<0,001*	1,35±0,03
	-15,9 p ₁ <0,001 *	-26,2 p ₁ =0,032 *	-28,0 p ₁ =0,002 *	-9,0 p ₁ =0,678	-33,0 p ₁ =0,047 *	-19,8 p ₁ =0,175	-39,7 p ₁ <0,001 *	-26,9 p ₁ =0,237	-24,5 p ₁ =0,74		
	54,3 p ₂ =1,000	142,6 p ₂ =0,782	387,5 p ₂ <0,001 *	90,7 p ₂ =0,986	177,5 p ₂ =0,711	546,2 p ₂ <0,001 *	43,2 p ₂ =1,000	279,9 p ₂ =0,192	637,5 p ₂ <0,001 *		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p – значимость групповая, p₁ –к показателям до лечения, p₂ – к контрольной группе

Таблица 6.2. - Показатели спектрального анализа кардиоинтервала после КИТ у выздоровевших и умерших больных с ИМ, ИИ, ИМ+ИИ

Показатель	ИМ		ИИ		ИМ+ИИ		Р	Контрольная группа n=30
	Выж. n=84	Умер. n=16	Выж. n=51	Умер. n=9	Выж. n=23	Умер. n=12		
S _{унч} отн. ед 4,0 10-3 ... 4,0 10-2 Гц (экстракардиальная регуляция ВСР высшими отделами ЦНС)	0,42±0,01	0,16±0,02	0,38±0,02	0,14±0,02	0,37±0,03	0,12±0,02	p ₁ =0,019* p ₂ <0,001*	0,47±0,02
	-11,3 p ₃ =0,361	-65,5 p ₃ <0,001*	-18,4 p ₃ =0,047*	-69,4 p ₃ <0,001*	-20,6 p ₃ =0,087	-75,1 p ₃ <0,001*		
	-61,1 p ₄ <0,001*		-62,4 p ₄ <0,001*		-68,7 p ₄ <0,001*			
S _{нч} отн. ед 4,0 10-2 ... 0,15 Гц (степень симпатической активации ВНС)	0,37±0,01	0,80±0,03	0,40±0,02	0,84±0,07	0,45±0,03	0,87±0,07	p ₁ =0,001* p ₂ <0,001*	0,31±0,02
	20,4 p ₃ =0,159	159,0 p ₃ <0,001*	28,0 p ₃ =0,039*	169,7 p ₃ <0,001*	44,1 p ₃ =0,002*	180,3 p ₃ <0,001*		
	115,1 p ₄ <0,001*		110,8 p ₄ <0,001*		94,6 p ₄ <0,001*			
S _{вч} отн. ед 0,15 ... 0,4 Гц (степень парасимпатической активации ВНС)	0,18±0,003	0,07±0,006	0,17±0,004	0,06±0,006	0,15±0,003	0,05±0,003	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*	0,23±0,02
	-23,2 p ₃ <0,001*	-68,7 p ₃ <0,001*	-27,5 p ₃ <0,001*	-72,6 p ₃ <0,001*	-34,8 p ₃ <0,001*	-76,5 p ₃ <0,001*		
	-59,2 p ₄ <0,001*		-62,2 p ₄ <0,001*		-64,0 p ₄ <0,001*			
ИБВ усл. Ед SHЧ /SBЧ	2,23±0,06	10,04±0,32	2,53±0,39	11,94±0,32	2,06±0,07	14,48±0,32	p ₁ =0,007* p ₂ <0,001*	1,35±0,03
	65,5 p ₃ =0,053	644,7 p ₃ <0,001*	88,0 p ₃ =0,008*	786,1 p ₃ <0,001*	52,6 p ₃ =0,396	974,6 p ₃ <0,001*		
	350,0 p ₄ <0,001*		371,4 p ₄ <0,001*		604,4 p ₄ <0,001*			

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по выжившим, p₂ – значимость групповая по умершим, p₃ – к контрольной группе, p₄ – разница между выжившими и умершими

Сравнительный анализ показателей $\Delta f_{\text{нч}}$ у больных ИМ при поступлении и после КИТ показал достоверное повышение этого спектра в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 50,0% ($p < 0,001$), на 82,6% ($p < 0,001$) и на 33,3% ($p < 0,080$), при этом также отмечается снижение этого показателя к значениям контрольной группы соответственно на 4,3% ($p = 1,000$), на 10,6% ($p = 0,544$) и на 48,9% ($p < 0,001$) (таблица 6.1). Отмечается положительный эффект КИТ на $\Delta f_{\text{нч}}$ – спектр, характеризующий экстракардиальную регуляцию сердечного ритма со стороны ЦНС и влияние гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, гормональные нарушения, а также активность метаболизма в регуляции эндотелиальной функции и продуктов гликолиза. Однако необходимо отметить, что анализ спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ в зависимости от исхода показал, что в среднем у выздоровевших больных ИМ он статистически был в зоне $0,42 \pm 0,01$ отн.ед, в то время как у умерших - $0,16 \pm 0,02$ отн.ед, а также снижение $\Delta f_{\text{нч}}$ к контрольным значениям всего на 11,3% ($p = 0,361$) у выживших и на 65,5% ($p < 0,001$) у умерших (таблица 6.2). При этом разница показателя между выжившими и умершими достоверно уменьшилась на 61,1% ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что у умерших прогрессировали процессы нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, а также развивались более глубокие сдвиги эндотелиальной дисфункции, метаболизма и гомеостаза.

Сравнительный анализ показателей $\Delta f_{\text{нч}}$ у больных ИМ при поступлении и после КИТ показал достоверное снижение этого спектра в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 25,5% ($p < 0,001$), на 27,4% ($p = 0,001$) и на 16,4% ($p = 0,059$) соответственно. При том, что все еще отмечается повышение значение $\Delta f_{\text{нч}}$ спектра к показателям контрольной группы на 12,9% ($p = 1,000$), на 45,2% ($p = 0,447$) и на 96,8% ($p < 0,001$) (таблица 6.1). КИТ достоверно положительно повлияла на спектр $\Delta f_{\text{нч}}$, который характеризует положительный барорегуляторный эффект и снижение степени симпатической активации, формируемый под влиянием симпатической и парасимпатической систем. В то

же время необходимо отметить, что анализ спектра $\Delta f_{нч}$ в зависимости от исхода показал, что, в среднем, у выздоровевших больных ИМ он снизился до $0,37 \pm 0,01$ отн.ед, а у умерших отмечается его критическое повышение до $0,80 \pm 0,03$ отн.ед, при этом спектр $\Delta f_{нч}$ остается повышенным к контрольным значениям у выживших на 20,4% ($p=0,159$) и у умерших на 159,0% ($p<0,001$). Разница показателя между выжившими и умершими достоверно повысилась на 115,1% ($p<0,001$) (таблица 6.2). Т.е. полученные данные показали, что у умерших отмечается выраженное прогрессирование процессов дисбаланса симпатической и парасимпатической систем с преобладанием активации симпатического тонуса с нарушением микроциркуляции, общих показателей гемодинамики и регионарного кровотока и, как следствие, метаболизма.

Анализ показателей $\Delta f_{вч}$ у больных ИМ при поступлении и после КИТ выявил достоверное повышение этого спектра в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах соответственно на 0,0% ($p=0,831$), на 14,3% ($p=0,086$) и на 37,5% ($p=0,032$). При этом также имелось снижение спектра $\Delta f_{вч}$ к контрольным показателям на 17,4% ($p=0,161$), на 30,4% ($p=0,001$) и на 52,2% ($p<0,001$) соответственно в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах (таблица 6.1). Таким образом, КИТ достоверно положительно повлияла на спектр $\Delta f_{вч}$, который отражает парасимпатическую активацию и активность объемной (парасимпатической, дыхательной) регуляции и снижение симпатического тонуса. Анализ спектра $\Delta f_{вч}$ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ он повысился до $0,18 \pm 0,003$ отн.ед, при том, что у умерших отмечается его критическое снижение до $0,07 \pm 0,006$ отн.ед. Спектр $\Delta f_{вч}$ также остается сниженным к нормативным значениям контрольной группы у выживших на всего 23,2% ($p<0,001$) и у умерших на 68,7% ($p<0,001$). Разница показателя спектра $\Delta f_{вч}$ между выжившими и умершими оставалась достоверно сниженной на 59,2% ($p<0,001$) (таблица 6.2). Фактически у умерших больных отмечается дальнейшее прогрессирующее нарушение баланса симпатической и парасимпатической систем с критическим преобладанием активации

симпатического тонуса и вследствие нарушения макро-, микроциркуляции и гомеостаза.

Сравнительный анализ показателей ИВБ у больных ИМ при поступлении и после КИТ также подтвердил данные о динамических изменениях спектральных частот $\Delta f_{\text{нч}}$ и $\Delta f_{\text{вч}}$, так как выявлено статистически достоверное снижение индекса вегетативного баланса в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 15,9% ($p < 0,001$), на 26,2% ($p = 0,032$) и на 28,0% ($p = 0,002$). Также отмечается повышенные значения ИВБ к показателям контрольной группы соответственно на 54,3% ($p = 1,000$), на 142,6% ($p = 0,782$) и на 387,5% ($p < 0,001$) (таблица 6.1). Таким образом, по показателю ИВБ можно судить о положительном эффекте КИТ на $\Delta f_{\text{нч}}$ и на $\Delta f_{\text{вч}}$, т.е. о процессах нормализации экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, улучшения функции гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, снижение симпатической и повышения парасимпатической активации, а также нормализации гормональных и метаболических сдвигов гомеостаза. Однако необходимо отметить, что анализ показателя ИВБ в зависимости от исхода выявил значительные сдвиги, так как у выздоровевших больных ИМ он в среднем составлял $2,23 \pm 0,06$ отн.ед, в то время как у умерших были критические значения - более $10,04 \pm 0,32$ отн. Ед. Кроме этого, все еще отмечались повышенные значения, по сравнению с контрольной группой, на 65,5% ($p = 0,053$) у выживших и на 644,7% ($p < 0,001$) у умерших. Разница показателя спектра ИВБ между выжившими и умершими оказалась достоверно повышенной на 350,0% ($p < 0,001$) (таблица 6.2). Полученные данные еще раз показали, что у умерших отмечалось прогрессирование процессов симпатической активации над парасимпатической, с критическими нарушениями экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, развитием более глубоких сдвигов эндотелиальной дисфункции и метаболизма, которые мы связываем с нарушениями гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы.

Сравнительный анализ показателей $\Delta f_{\text{нч}}$ у больных ИИ 2 группы при поступлении и после лечения выявил статистически достоверное повышение этого спектра в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 51,9% ($p < 0,001$), на 60,0% ($p = 0,030$) и на 31,3% ($p = 0,322$), также отмечается снижение спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ к нормативным значениям контрольной группы соответственно на 12,8% ($p = 0,942$), на 31,9% ($p = 0,141$) и на 55,3% ($p = 0,003$) (таблица 6.1). По факту проявляется выраженный положительный эффект КИТ на спектр $\Delta f_{\text{нч}}$, т.е. улучшаются процессы экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, выравниваются гормональные нарушения и метаболизм у больных ИИ. Анализ спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ в зависимости от исхода также выявил, что у выздоровевшие больных ИИ он находился в зоне $0,38 \pm 0,02$ отн.ед, в то время как у умерших - менее $0,14 \pm 0,02$ отн.ед. При этом спектр $\Delta f_{\text{нч}}$ все еще снижен к контрольным значениям всего на 18,4% ($p = 0,047$) у выживших и на 69,4% ($p < 0,001$) у умерших (таблица 6.2). Разница показателя спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ между выжившими и умершими оказалась достоверно сниженной на 62,4% ($p < 0,001$), т.е. при неблагоприятном исходе прогрессировали процессы нарушения устойчивости экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС, развивались более глубокие сдвиги в гипоталамо-гипофизарной и лимбической системах, что способствовало дальнейшему критическому нарушению гомеостаза у этого контингента больных.

Анализ показателей $\Delta f_{\text{нч}}$ у больных ИИ при поступлении и после КИТ показал достоверное снижение этого спектра в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 22,9% ($p = 0,002$), на 25,4% ($p = 0,002$) и на 7,9% ($p = 0,591$). При этом все еще выявляется повышение спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ к показателям контрольной группы на 19,4% ($p = 0,995$), на 61,3% ($p = 0,223$) и на 125,8% ($p < 0,001$) (таблица 6.1). Фактически КИТ достоверно эффективно повлияла на спектр $\Delta f_{\text{нч}}$, т.е. получен достаточно положительный барорегуляторный эффект и уменьшение симпатической активации. Необходимо отметить, что анализ спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИИ он снизился до $0,4 \pm 0,02$ отн.ед, в то время как у умерших отмечается его критическое

повышение более $0,84 \pm 0,07$ отн.ед. Разница показателя спектра $\Delta f_{нч}$ между выжившими и умершими оказалась достоверно повышенной на 110,8% ($p < 0,001$). При этом спектр $\Delta f_{нч}$ остается повышенным к нормативным значениям контрольной группы у выживших на всего 28,0% ($p = 0,039$) и у умерших на 169,7% ($p < 0,001$), т.е. у них отмечается выраженное прогрессирование процессов дисбаланса симпатической и парасимпатической систем с преобладанием активации симпатического тонуса с соответствующими реакциями микро- и макроциркуляции, приведшие к неблагоприятному исходу (таблица 6.2).

Исследование спектра $\Delta f_{вч}$ у больных ИИ при поступлении и после КИТ показало его достоверное повышение в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах соответственно на 11,8% ($p = 0,161$), на 25,0% ($p = 0,159$) и на 28,6% ($p = 0,091$). Также после КИТ отмечалось уменьшение спектра $\Delta f_{вч}$ к контрольным показателям на 17,4% ($p = 0,135$), на 34,8% ($p < 0,001$) и на 60,9% ($p < 0,001$) соответственно в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах (таблица 6.1). В общем, КИТ достоверно положительно повлияла на спектр $\Delta f_{вч}$, что проявлялось повышением парасимпатической активации и снижением симпатического тонуса у этого контингента больных. При анализе исхода выявлено, что у выздоровевших больных ИИ спектр $\Delta f_{вч}$ повысился до $0,17 \pm 0,004$ отн.ед, у умерших отмечается его критическое снижение до $0,06 \pm 0,006$ отн.ед. Разница показателя спектра $\Delta f_{вч}$ между выжившими и умершими оказалась достоверно сниженной на 62,2% ($p < 0,001$). При этом после КИТ спектр $\Delta f_{вч}$ все еще остается сниженным к нормативным значениям контрольной группы - у выживших на 27,5% ($p < 0,001$) и у умерших на 72,6% ($p < 0,001$) (таблица 6.2). Таким образом, по полученным данным спектра $\Delta f_{вч}$ видно, что у умерших больных от ИИ отмечается дальнейшее прогрессирование негативных процессов, приводящих к дисбалансу симпатической и парасимпатической систем, а также критическому преобладанию активации симпатического тонуса, способствовавших неблагоприятному исходу.

Сравнительный анализ показателей ИВБ у больных ИИ при поступлении и после КИТ также показал наличие динамических изменений спектральных частот $\Delta f_{\text{нч}}$ и $\Delta f_{\text{вч}}$. Выявлено, что ИВБ у этих больных статистически достоверное снижается в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах соответственно на 9,0% ($p=0,678$), на 33,0% ($p=0,047$) и на 19,8% ($p=0,175$). Сравнение ИВБ этих больных ИИ со значениями контрольной группы также показало их повышенные значения соответственно на 90,7% ($p=0,986$), на 177,5% ($p=0,711$) и на 546,2% ($p<0,001$) (таблица 6.1). Полученные данные по ИВБ в общем свидетельствуют о положительной динамике после КИТ в виде нормализации процессов экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, улучшении функции гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, уменьшение активности симпатической и повышения парасимпатической, что способствует стабилизации и улучшению показателей гомеостаза. Но при этом анализ показателя ИВБ в зависимости от исхода показал выраженные изменения - у выздоровевшие больных в положительную сторону и его уменьшение до $2,53 \pm 0,39$ отн.ед, в то время как у умерших имелись отрицательные сдвиги в сторону критического повышения значения ИВБ более $11,94 \pm 0,32$ отн. Ед. Разница показателя ИВБ между выжившими и умершими оказалась достоверно повышенной на 371,4% ($p<0,001$). При этом все еще сохранялись повышенные значения, по сравнению с контрольной группой, на 88,0% ($p=0,008$) у выживших и на 786,1% ($p<0,001$) у умерших, что указывало на отрицательное прогрессирование процессов симпатической активации над парасимпатической, выраженную потерю устойчивости экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также развитие более глубоких сдвигов гомеостаза и макро- микроциркуляторной гемодинамики на фоне прогрессирующей эндотелиальной дисфункции, связанных с нарушениями гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы (таблица 6.2).

Сравнительный анализ показателей $\Delta f_{\text{нч}}$ у больных 3 группы при сочетании ИМ и ИИ при поступлении и после лечения показал статистически достоверное повышение этого спектра в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах на 122,2%

($p=0,013$), на 100,0% ($p=0,016$) и на 46,2% ($p=0,133$). При этом после КИТ также отмечается снижение $\Delta f_{\text{нч}}$ к показателям контрольной группы соответственно на 14,9% ($p=0,995$), на 31,9% ($p=0,267$) и на 59,6% ($p<0,001$) (таблица 6.1). Фактически у больных ИМ+ИИ КИТ положительно повлияла на спектр $\Delta f_{\text{нч}}$, т.е. отмечаются процессы улучшения экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, восстановление регулирующих связей со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы, что балансирует гормональные сдвиги и метаболические нарушения у этого контингента больных. В то же время анализ спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ в зависимости от исхода показал, что в группе выздоровевших больных ИМ+ИИ он повысился до $0,37 \pm 0,03$ отн.ед, у умерших снизился менее $0,12 \pm 0,02$ отн.ед. Разница показателя спектру $\Delta f_{\text{нч}}$ между выжившими и умершими оказалась достоверно сниженной на 68,7% ($p<0,001$). Также спектр $\Delta f_{\text{нч}}$ после КИТ все еще оказался сниженным к контрольным значениям на 20,6% ($p=0,087$) у выживших и на 75,1% ($p<0,001$) у умерших (таблица 6.2). В группе больных ИМ+ИИ с неблагоприятным исходом также прогрессировали процессы нарушения устойчивости экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС, более глубокие сдвиги в гипоталамо-гипофизарной, лимбической системах и критического нарушения гомеостаза.

Сравнительный анализ показателей $\Delta f_{\text{нч}}$ у больных ИМ+ИИ при поступлении и после лечения выявил достоверное снижение этого спектра в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах на 10,4% ($p=0,381$), на 18,6% ($p=0,098$) и на 10,1% ($p=0,377$). Также после проведения КИТ отмечается повышение спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ к нормативным значениям контрольной группы на 38,7% ($p=0,981$), на 83,9% ($p=0,041$) и на 129,0% ($p<0,001$) (таблица 6.1). У этого контингента больных ИМ+ИИ КИТ достоверно положительно повлияла на спектр $\Delta f_{\text{нч}}$, фактически получен эффективный барорегуляторный эффект на фоне уменьшения симпатической активации. Но при этом анализ спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ+ИИ он снизился до $0,45 \pm 0,03$ отн.ед, а у умерших выявляется его критическое повышение более

$0,87 \pm 0,07$ отн.ед. Разница показателя спектра $\Delta f_{нч}$ между выжившими и умершими оказалась достоверно повышенной на 94,6% ($p < 0,001$). Также спектр $\Delta f_{нч}$ остается повышенным к показателям контрольной группы у выживших на 44,1% ($p = 0,002$) и у умерших на 180,3% ($p < 0,001$), т.е. у последних отмечается выраженное прогрессирование дисбаланса симпатической и парасимпатической систем с выраженным преобладанием активации симпатического тонуса, приведшие к неблагоприятному исходу (таблица 6.2).

Исследование спектра $\Delta f_{вч}$ у больных ИМ+ИИ при поступлении и после КИТ показало его достоверное повышение в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах на 0,0% ($p = 1,000$), на 30,0% ($p = 0,073$) и на 33,3% ($p = 0,118$) соответственно. Также отмечается уменьшение спектра $\Delta f_{вч}$ к показателям контрольной группы на 34,8% ($p = 0,058$), на 43,5% ($p < 0,001$) и на 65,2% ($p < 0,001$) соответственно в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах (таблица 6.1). КИТ достаточно эффективно повлияла на спектр $\Delta f_{вч}$, что выражалось повышением парасимпатической и снижением симпатической активации. Анализ больных ИМ+ИИ в зависимости от исхода показал, что в группе выздоровевших больных показатели спектра $\Delta f_{вч}$ повысились до $0,15 \pm 0,003$ отн.ед, в то время как у умерших выявляется его критическое снижение до $0,05 \pm 0,003$ отн.ед. Разница показателя спектра $\Delta f_{вч}$ между выжившими и умершими оказалась достоверно сниженной на 64,0% ($p < 0,001$). После КИТ спектр $\Delta f_{вч}$ оказался все еще сниженным к показателям контрольной группы у выживших на 34,8% ($p < 0,001$) и у умерших на 76,5% ($p < 0,001$) (таблица 6.2). По полученным данным спектра $\Delta f_{вч}$ можно резюмировать, что у умерших больных при сочетании ИМ и ИИ происходит дальнейшее прогрессирование нарушения регулирующих механизмов баланса симпатической и парасимпатической систем и критического преобладания активации симпатического тонуса приведших к летальному исходу.

Исследование показателей ИВБ у больных ИМ+ИИ при поступлении и после лечения выявило наличие положительных динамических сдвигов $\Delta f_{нч}$ и $\Delta f_{вч}$ спектральных частот. У больных ИМ+ИИ отмечается статистически достоверное снижение ИВБ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах соответственно на 39,7%

($p < 0,001$), на 26,9% ($p = 0,237$) и на 24,5% ($p = 0,074$). При этом значения ИВБ в этих подгруппах, по сравнению со значениями контрольной группы, также повышены на 43,2% ($p = 1,000$), на 279,9% ($p = 0,192$) и на 637,5% ($p < 0,001$) (таблица 6.1). Т.е. на основании полученных данные по ИВБ можно судить о положительной динамике после проведенной КИТ, которая, как оказалось, эффективно влияла на процессы восстановления экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, улучшала функции гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, снижала активность симпатической и повышала парасимпатической. В то же время анализ ИВБ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ+ИИ имелись положительные сдвиги в виде его уменьшения до $2,06 \pm 0,07$ отн.ед, а у умерших - отрицательные сдвиги в сторону критического повышения значения ИВБ более $14,48 \pm 0,32$ отн. Ед. Разница показателей спектра ИВБ между выжившими и умершими оказалась достоверно повышенной на 604,4% ($p < 0,001$) (таблица 6.2). Также все еще выявлялись повышенные значения, по сравнению с нормативными значениями контрольной группы, у выживших всего на 52,6% ($p = 0,396$), у умерших на 974,6% ($p < 0,001$). У больных ИМ+ИИ с неблагоприятным исходом это указывало на выраженную потерю устойчивости экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, на фоне прогрессирующей эндотелиальной дисфункции, связанных с нарушениями гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, прогрессирование процессов симпатической активации и тонуса сосудов, развитие ригидности ритма, выраженного уменьшения активности парасимпатической системы, а также развитие более глубоких сдвигов гомеостаза и макро - микроциркуляторной гемодинамики.

Нами проведены исследования и оценка фрактальной вариации кардиоинтервала у больных ИМ, ИИ и при их сочетании после проведения КИТ. Проведен сравнительный анализ показателей фрактального анализа кардиоинтервала (RR , σ_{RR} и β) с показателями до лечения, контрольной группы

здоровых (таблица 6.3), а также выздоровевших и умерших больных (таблица 6.4).

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении были выявлены характерные сдвиги по показателям σ_{RR} , широкое изменение динамического диапазона $R-R_{cp}$, наличие адаптационной нагрузки при средне тяжелом течении заболевания и фактическую потерю устойчивости регуляции сердечного ритма при тяжелом и крайне тяжелом состоянии этих больных, так как у них отмечается вначале компенсаторная тахикардия, переходящая в ригидность ритма с развитием аритмии. Показатели β подтвердили данные, полученные по $\Delta f_{унч}$, что у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести состояния и основного заболевания достоверно снижается экстракардиальная регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС за счет нарушений регулирующих механизмов как со стороны гипоталамо-гипофизарной, так и лимбической системы, регулирующих гормональные сдвиги, тонус сосудов макро- и микроциркуляторного русла, процессы нарушения гомеостаза.

Таблица 6.3. - Показатели фрактального анализа кардиоинтервала после КИТ у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ

Показатель	ИМ			ИИ			ИМ+ИИ			Р	Контрольная группа n= 30
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3		
RR (мс) (длительность кардиоинтервала)	721,0± 0,3	683,2± 18,5	561,0± 33,6	700,5± 0,8	648,6± 28,2	511,5± 51,0	676,3± 0,8	607,1± 37,6	479,0± 40,7	p<0,001*	845,8±0,3
	10,4 p ₁ <0,001 *	15,1 p ₁ <0,001 *	23,1 p ₁ =0,005 *	14,8 p ₁ <0,001 *	16,7 p ₁ =0,004 *	18,9 p ₁ =0,145	12,7 p ₁ <0,001 *	10,3 p ₁ =0,157	16,7 p ₁ =0,117		
	-14,8 p ₂ <0,001 *	-19,2 p ₂ <0,001*	-33,7 p ₂ <0,001*	-17,2 p ₂ <0,001 *	-23,3 p ₂ <0,001*	-39,5 p ₂ <0,001*	-20,0 p ₂ =0,019 *	-28,2 p ₂ <0,001*	-43,4 p ₂ <0,001*		
σ_{RR} отн.ед (вариабельность ритма)	0,80± 0,01	0,68± 0,04	0,42± 0,07	0,73± 0,01	0,60± 0,05	0,37± 0,10	0,70± 0,01	0,56± 0,07	0,31± 0,08	p<0,001*	1,00±0,03
	19,4 p ₁ <0,001 *	58,1 p ₁ <0,001 *	223,1 p ₁ <0,001 *	14,1 p ₁ =0,001 *	50,0 p ₁ =0,008 *	208,3 p ₁ =0,040 *	18,6 p ₁ =0,013 *	47,4 p ₁ =0,056	210,0 p ₁ =0,026 *		
	-20,0 p ₂ =0,048 *	-32,0 p ₂ <0,001*	-58,0 p ₂ <0,001*	-27,0 p ₂ =0,002 *	-40,0 p ₂ <0,001*	-63,0 p ₂ =0,136	-30,0 p ₂ <0,001 *	-44,0 p ₂ <0,001*	-69,0 p ₂ <0,001*		
β отн.ед (область максимальной устойчивости регуляции)	0,86± 0,03	0,78± 0,06	0,42± 0,08	0,84± 0,00	0,70± 0,07	0,40± 0,13	0,80± 0,01	0,65± 0,09	0,33± 0,09	p<0,001*	0,96±0,03
	1,1 p ₁ =0,640	36,8 p ₁ =0,001 *	250,0 p ₁ =0,002 *	-1,2 p ₁ =0,884 *	29,6 p ₁ =0,076	207,7 p ₁ =0,045 *	-2,4 p ₁ =0,431	30,0 p ₁ =0,148	230,0 p ₁ =0,024 *		
	-7,3 p ₂ =0,985	-18,8 p ₂ =0,619	-56,3 p ₂ <0,001*	-12,5 p ₂ =0,944	-27,1 p ₂ =0,274	-58,3 p ₂ <0,001*	-16,7 p ₂ =0,982	-32,3 p ₂ =0,165	-65,6 p ₂ <0,001*		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p – значимость групповая, p₁ –к показателям до лечения, p₂ – к контрольной группе

Таблица 6.4. - Показатели фрактального анализа кардиоинтервала после КИТ у выздоровевших и умерших больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ

Показатель	ИМ		ИИ		ИМ+ИИ		Р	Контрольная группа n=30
	Выж. n=84	Умер. n=16	Выж. n=51	Умер. n=9	Выж. n=23	Умер. n=12		
RR (мс) (длительность кардиоинтервала)	722,0±0,3	410,2±0,5	700,4±0,6	387,3±0,4	677,1±0,6	369,5±0,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*	845,8±0,3
	-14,6 p ₃ <0,001*	-51,5 p ₃ <0,001*	-17,2 p ₃ <0,001*	-54,2 p ₃ <0,001*	-19,9 p ₃ <0,001*	-56,3 p ₃ <0,001*		
	-43,2 p ₄ <0,001*		-44,7 p ₄ <0,001*		-45,4 p ₄ <0,001*			
σRR отн.ед (вариабельность ритма)	0,78±0,01	0,12±0,01	0,73±0,01	0,11±0,01	0,71±0,01	0,09±0,01	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*	1±0,03
	-21,7 p ₃ <0,001*	-88,3 p ₃ <0,001*	-27,0 p ₃ <0,001*	-89,2 p ₃ <0,001*	-29,3 p ₃ <0,001*	-91,0 p ₃ <0,001*		
	-85,1 p ₄ <0,001*		-85,2 p ₄ <0,001*		-87,3 p ₄ <0,001*			
β отн.ед (область максимальной устойчивости регуляции)	0,85±0,02	0,11±0,01	0,83±0,003	0,12±0,01	0,8±0,01	0,09±0,01	p ₁ <0,001* p ₂ =0,002*	0,96±0,03
	-11,5 p ₃ =0,032*	-88,8 p ₃ <0,001*	-13,9 p ₃ =0,010*	-87,8 p ₃ <0,001*	-16,7 p ₃ =0,009*	-90,6 p ₃ <0,001*		
	-87,3 p ₄ <0,001*		-85,8 p ₄ <0,001*		-88,8 p ₄ <0,001*			

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по выжившим, p₂ – значимость групповая по умершим, p₃ – к контрольной группе, p₄ – разница между выжившими и умершими

Сравнительный анализ простейшей количественной меры колебаний показателей динамического диапазона $R-R_{cp}$ у больных ИМ, характеризующих тонус стохастической регуляции ВСР, при поступлении и после КИТ выявил достоверное удлинение кардиоинтервала, т.е. снижение уровня тахикардии и повышения этого показателя в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 10,4% ($p<0,001$), на 15,1% ($p<0,001$) и на 23,1% ($p=0,005$). Также после КИТ все еще сохраняется укорочение кардиоинтервала и его снижение к значениям контрольной группы соответственно на 14,8% ($p<0,001$), на 19,2% ($p<0,001$) и на 33,7% ($p<0,001$) (таблица 6.3). Несмотря на положительный эффект КИТ в отношении динамического диапазона $R-R_{cp}$ у больных ИМ все еще наблюдается компенсаторная тахикардия, зависящая от интра-, экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы и других факторов. Однако необходимо отметить, что анализ показателя $R-R_{cp}$ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ он повысился до $722,0\pm0,3$ мс, в то время как у умерших прогрессирующе уменьшался до $410,2\pm0,5$ мс. При этом показатель $R-R_{cp}$ остается сниженным к контрольным значениям у выживших на 14,6% ($p<0,001$) и у умерших на 51,5% ($p<0,001$). Сравнение показателей динамического диапазона $R-R_{cp}$ между выжившими и умершими показало снижение на 43,2% ($p<0,001$), вследствие чего происходил переход от компенсаторной тахикардии к мерцательной аритмии и фибрилляции с последующей остановкой кровообращения (таблица 6.4).

Сравнительный анализ показателей σ_{RR} у больных ИМ при поступлении и после лечения выявил достоверное повышение устойчивости ВСР в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 19,4% ($p<0,001$), на 58,1% ($p<0,001$) и на 223,1% ($p<0,001$) соответственно (чем больше σ_{RR} , тем шире динамический диапазон и тем более выражена аритмия ($\sigma<\sigma_2$)). Несмотря на проведенную КИТ, у больных ИМ все еще отмечается снижение σ_{RR} к нормальным значениям на 20,0% ($p=0,048$), на 32,0% ($p<0,001$) и на 58,0% ($p<0,001$) соответственно в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах (таблица 35). КИТ достоверно положительно повлияла на показатель σ_{RR} ,

указывающий на реабилитацию адаптационной нагрузки и динамическое восстановление устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также снижение степени симпатической активации. В то же время необходимо отметить, что анализ показателей σ_{RR} в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ устойчивость ВСР повысилась до значений $0,78 \pm 0,01$ отн.ед, а у умерших отмечается его критическое снижение устойчивости ВСР до $0,12 \pm 0,01$ отн.ед, при этом σ_{RR} остается сниженным к контрольным значениям у выживших на 21,7% ($p < 0,001$), у умерших - на 88,3% ($p < 0,001$) (таблица 6.4). При сравнении σ_{RR} между благоприятным и неблагоприятным исходами выявлено его снижение на 85,1% ($p < 0,001$), что указывает на фактическую потерю устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС и ее структур, а также последующего развития ригидного ритма, аритмии и других сердечных осложнений.

Анализ показателя β , степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ее структурных отделов, у больных ИМ при поступлении и после лечения выявил достоверное его повышение и восстановление в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах соответственно на 1,1% ($p = 0,640$), на 36,8% ($p = 0,001$) и на 250,0% ($p = 0,002$). При этом также выявлялось, что, несмотря на проведенную КИТ, еще отмечалось наличие снижения интеграционных процессов, т.е. показателей β к контрольным значениям здоровых на 7,3% ($p < 0,001$), на 18,8% ($p < 0,001$) и на 56,3% ($p < 0,001$) соответственно в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах (таблица 6.3). Выявлено, что КИТ статистически достоверно положительно повлияла на восстановление интеграционных связей и механизмов ЦНС, регулирующих экстракардиальную устойчивость сердечного ритма. Однако необходимо отметить, что анализ показателей β -спектра в зависимости от исхода выявил, что у выздоровевших больных ИМ область максимальной устойчивости ЭК регуляции повысилась до $0,85 \pm 0,02$ отн.ед, при том, что у умерших отмечается критическое снижение устойчивости до $0,11 \pm 0,01$ отн.ед. Показатель β остается сниженным к нормативным значениям контрольной группы - у выживших устойчивость

уменьшена на 11,5% ($p=0,032$), у умерших устойчивость потеряна на 88,8% ($p<0,001$) (таблица 6.4). Т.е., у умерших пациентов происходит дальнейшее прогрессирующее нарушение устойчивости сердечного ритма и выраженный дисбаланс механизмов экстракардиальной регуляции, влияющих на этот процесс.

Сравнительный анализ динамического диапазона $R-R_{cp}$ у больных 2 группы ИИ при поступлении и после КИТ выявил достоверное удлинение кардиоинтервала, фактическое уменьшение ЧСС и выраженности тахикардии, что отражалось повышением показателя $R-R_{cp}$ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 14,8% ($p<0,001$), на 16,7% ($p=0,004$) и на 18,9% ($p=0,145$) соответственно. После КИТ все еще имеется укорочение $R-R_{cp}$ кардиоинтервала к показателям контрольной группы соответственно на 17,2% ($p<0,001$), на 23,3% ($p<0,001$) и на 39,5% ($p<0,001$) (таблица 6.3). У больных ИИ, несмотря на положительный эффект от КИТ, все еще наблюдается увеличение $R-R_{cp}$, так как у них сохраняется компенсаторная тахикардия и не в полном объеме восстановились механизмы интра- и экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС. Показатель $R-R_{cp}$ у выздоровевших больных повысился до $700,4\pm 0,6$ мс, в то время как у умерших прогрессирующе уменьшался до $387,3\pm 0,4$ мс. Также показатель $R-R_{cp}$ после КИТ остается сниженным к контрольным значениям у выживших на всего на 17,2% ($p<0,001$), а у умерших - на 54,2% ($p<0,001$). Сравнение динамического диапазона $R-R_{cp}$ между выжившими и умершими показало его уменьшение на 44,7% ($p<0,001$), соответственно мы наблюдали процессы перехода компенсаторной тахикардии к ригидному ритму или мерцательной аритмии (таблица 6.4).

Сравнительный анализ показателей σ_{RR} (характеризует степень интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС) у больных ИИ при поступлении и после лечения выявил достоверное повышение устойчивости ВСР в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 14,1% ($p=0,001$), на 50,0% ($p=0,008$) и на 208,3% ($p=0,040$) соответственно. КИТ, проведенная у больных ИИ, положительно повлияла на степень интеграции системных связей, но все

еще отмечается снижение σ_{RR} к нормальным значениям контрольной группы на 27,0% ($p=0,002$), на 40,0% ($p<0,001$) и на 63,0% ($p=0,136$) соответственно в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах (таблица 6.3). Фактически проведенная КИТ достаточно эффективно повлияла на показатели σ_{RR} , что указывает на динамические процессы восстановления адаптационной нагрузки и реабилитацию устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, снижение выраженности симпатической активации. При этом необходимо отметить, что анализ σ_{RR} в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИИ значительно повысилась устойчивость ВСР до значений $0,73\pm0,01$ отн.ед, а у умерших было выраженное критическое снижение устойчивости ВСР до $0,11\pm0,01$ отн.ед. Также отмечено снижение показателя σ_{RR} к контрольным значениям у выживших на 27,0% ($p<0,001$), у умерших - на 89,2% ($p<0,001$). Сравнение показателей σ_{RR} между благоприятным и неблагоприятным исходом показало его снижение на 85,2% ($p<0,001$), указывающее на фактическую потерю устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС и ее структур (таблица 6.4).

Анализ показателей степени интеграции системных связей (β), формирующих ЭКР со стороны ЦНС, у больных ИИ при поступлении и после КИТ показал достоверное его повышение и достаточно выраженное восстановление в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах соответственно на 1,2% ($p=0,884$), на 29,6% ($p=0,076$) и на 207,7% ($p=0,045$). После КИТ также все еще отмечалось снижение интеграционных связей, т.е. уменьшение показателя β к данным контрольной группы на 12,5% ($p=0,944$), на 27,1% ($p=0,274$) и на 58,3% ($p<0,001$) соответственно в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах (таблица 6.3). КИТ достоверно положительно повлияла на реабилитацию механизмов ЦНС интегрирующих и регулирующих экстракардиальные связи и устойчивость сердечного ритма. Однако необходимо отметить, что анализ показателей β спектра в зависимости от исхода выявил, что у выздоровевшие больных ИИ область максимальной устойчивости ЭК регуляции повысилась до $0,83\pm0,003$

отн.ед, у умерших происходило снижение устойчивости до $0,12 \pm 0,001$ отн.ед. Также при сравнении показателя β к нормативным значениям контрольной группы он остается сниженным у выживших на 13,9% ($p=0,010$), у умерших - на 87,8% ($p<0,001$). При сравнении показателя β между выжившими и умершими отмечается его снижение более чем на 85,8 % ($p<0,001$), т.е. у умерших больных ИИ прогрессируют механизмы экстракардиальной регуляции сердечного ритма (таблица 6.4).

Сравнительный анализ $R-R_{cp}$ у больных ИМ+ИИ 3 группы при поступлении и после КИТ показал достоверное удлинение кардиоинтервала, уменьшение уровня тахикардии и повышение $R-R_{cp}$ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах на 12,7% ($p<0,001$), на 10,3% ($p=0,157$) и на 16,7% ($p=0,117$). После КИТ все еще выявляется укорочение кардиоинтервала и снижение этого показателя к значениям контрольной группы соответственно на 20,0% ($p=0,019$), на 28,2% ($p<0,001$) и на 43,4% ($p<0,001$) (таблица 6.3). КИТ оказала положительный эффект на динамический диапазон $R-R_{cp}$ у больных ИМ+ИИ, но также выявлено, что у них все еще наблюдается компенсаторная тахикардия, как следствие неполного восстановления регулирующих механизмов экстракардиальной регуляции сердечного ритма. При этом анализ показателя $R-R_{cp}$ у больных ИМ+ИИ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших пациентов кардиоинтервал повысился до $677,1 \pm 0,6$ мс, у умерших снижался до $369,5 \pm 0,4$ мс. Показатель $R-R_{cp}$ также остается сниженным к показателям контрольной группы на 19,9% ($p<0,001$) у выживших и на 56,3% ($p<0,001$) - у умерших пациентов. Сравнительный анализ показателей динамического диапазона $R-R_{cp}$ между выжившими и умершими показал его снижение на 45,4% ($p<0,001$), вследствие чего происходили процессы декомпенсации ССС у больных ИМ+ИИ (таблица 6.4).

Анализ данных σ_{RR} у больных ИМ+ИИ при поступлении и после лечения показал статистически достоверное повышение уровня устойчивости ВСР в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах на 18,6% ($p=0,013$), на 47,4% ($p=0,056$) и на 210,0% ($p=0,026$), соответственно, чем меньше σ_{RR} , тем меньше динамический

диапазон и тем более стабильна ЧСС. Несмотря на проведенную КИТ, у больных ИМ+ИИ также отмечается снижение σ_{RR} , по сравнению с контрольными значениями, на 30,0% ($p<0,001$), на 44,0% ($p<0,001$) и на 69,0% ($p<0,001$) соответственно в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах (таблица 6.3). Фактически КИТ эффективно повлияла на показатель σ_{RR} - восстановление устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, снижение активности симпатической системы. Анализ показателей σ_{RR} в зависимости от исхода выявил, что у выздоровевших больных ИМ+ИИ устойчивость ВСР повысилась до значений $0,71\pm0,01$ отн.ед, а у умерших выявляется критическое снижение устойчивости ВСР до $0,09\pm0,01$ отн.ед. Он также остается сниженным к нормативным значениям контрольной группы - у выживших на 29,3% ($p<0,001$) и у умерших - на 91,0% ($p<0,001$). При сравнении показателей σ_{RR} между благоприятным и неблагоприятным исходом проявляется его снижение на 87,3% ($p<0,001$), что свидетельствует о практически полной потере устойчивости РСС со стороны ЦНС и ее структур, а также динамическое негативное развитие ригидного ритма или аритмии (таблица 6.4).

Анализ степени интеграции системных по показателю β и связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ее структурных отделов, у больных ИМ+ИИ при поступлении и после лечения выявил достоверное его повышение и восстановление в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах соответственно на 2,4% ($p=0,431$), на 30,0% ($p=0,148$) и на 230,0% ($p=0,024$). Также отмечается, что проведенная КИТ положительно повлияла на ВНС и восстановление интеграционных связей и механизмов ЦНС, регулирующих экстракардиальную устойчивость сердечного ритма, но все еще отмечалось наличие снижения интеграционных связей, так как показатель β к данным контрольной группы был уменьшен на 16,7% ($p=0,982$), на 32,3% ($p=0,165$) и на 65,6% ($p<0,001$) соответственно в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах (таблица 6.4). Однако анализ показателя β в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ+ИИ область максимальной устойчивости ЭК регуляции повысилась до $0,80\pm0,01$ отн.ед (норма 1.0 отн.ед.) при том, что у умерших отмечается её критическое

снижение до $0,09 \pm 0,01$ отн.ед. Показатель β остается сниженным также к нормативным значениям контрольной группы - у выживших на 16,7% ($p=0,009$), у умерших устойчивость потеряна на 90,6% ($p<0,001$). Показатель β между выздоровевшими и умершими снижен на 88,8% ($p<0,001$), так как при неблагоприятном исходе отмечается дальнейшее прогрессирующее нарушение устойчивости сердечного ритма и выраженный дисбаланс механизмов экстракардиальной регуляции, влияющих на этот процесс (таблица 6.4).

Таким образом, у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ результаты спектрального и фрактального анализа, оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, вариабельности сердечного ритма до и после лечения свидетельствуют, что комплексная интенсивная терапия положительно повлияла на механизмы, регулирующие интра- и экстракардиальную вариабельность сердечного ритма, уровень эндотелиальной дисфункции и метаболизм, но у больных, перенесших тяжелое и крайне тяжелое состояние, эти нарушения оставались еще значимыми и требовали дальнейшего мониторингования и целенаправленного лечения.

6.2 Функциональное состояние сердца, параметров центральной и легочной гемодинамики после комплексной интенсивной терапии у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику были выявлены характерные нарушения параметров центральной гемодинамики, легочного кровообращения, связанные со структурно функциональными изменениями сердца, наличием систолической, диастолической дисфункции и ремоделирования ЛЖ, зависящие от тяжести патологии и, особенно, при их сочетании, что требовало индивидуального персонализированного подхода в лечении этих пациентов.

У больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ при поступлении были выявлены выраженные нарушения общей гемодинамики, связанные с прогрессирующим

ухудшением параметров функции ЛЖ (УОЛЖ, ФВЛЖ) от 1 к 3 подгруппам в зависимости от тяжести процесса, но при этом отмечалось срабатывание адаптационных механизмов и уровень кровообращения - СВ, СИ - поддерживается за счет гиперкинетических компенсаторных реакций, повышения ЧСС, ОПСС и др.

У больных 1 группы ИМ сравнительный анализ СВ при поступлении и после КИТ выявил процессы положительного сдвига, отмечалось его незначительное снижение в 1.1 на 3,0% ($p=0,788$), 1.2 и 1.3 подгруппах на 21,3% ($p=0,002$) и на 21,3% ($p=0,073$). Связано это со снижением ЧСС по подгруппам на 1,1% ($p=0,301$), на 12,7% ($p=0,017$) и на 0,6% ($p=0,931$) и повышением систолической функции ЛЖ и УО на 0,6% ($p=0,958$), на 1,6% ($p=0,688$) и на 9,3% ($p=0,326$) соответственно в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах (таблица 6.5).

Однако необходимо отметить, что анализ СВ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ он находился в пределах $4,4\pm 0,1$ л/мин, в то время как у умерших он прогрессирующе снижался до критических значений менее $2,9\pm 0,2$ л/мин, при этом разница между этими группами оказалась также снижена на 33,7% ($p<0,001$), а к показателям контрольной группы - на 12,1% и на 41,7% ($p<0,001$). В то же время ЧСС у выздоровевших составляла $87,8\pm 0,7$, у умерших - более $179,7\pm 1,4$, разница оказалась значительно повышенной на 104,6% ($p<0,001$), а к показателям контрольной группы при благоприятном исходе ЧСС все еще повышена на 24,9% ($p<0,001$) и на 155,6% ($p<0,001$) - при неблагоприятном исходе. Показатели УО у выздоровевших больных ИМ составляли в среднем $49,6\pm 0,6$, у умерших - $16,1\pm 0,2$, разница между ними была значительно сниженной, более чем на 67,6% ($p<0,001$), при этом к нормативным значениям контрольной группы при благоприятном исходе УО все еще снижен на 29,6% ($p<0,001$), при неблагоприятном - на 77,2% ($p<0,001$) (таблица 6.6).

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику были выявлены характерные нарушения параметров центральной гемодинамики, легочного кровообращения, связанные со структурно-функциональными изменениями сердца, наличием систолической, диастолической дисфункций и ремоделирования ЛЖ, зависящие от тяжести патологии и, особенно, при её сочетании, что требовало индивидуального персонализированного подхода в лечении этих пациентов.

У больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ при поступлении были выявлены выраженные нарушения общей гемодинамики связанные прогрессирующим ухудшением параметров функции ЛЖ (УОЛЖ, ФВЛЖ) от 1 к 3 подгруппам в зависимости от тяжести процесса, но при этом отмечалось срабатывание адаптационных механизмов и уровень кровообращения СВ, СИ поддерживается за счет гиперкинетических компенсаторных реакций, повышения ЧСС и ОПСС и др.

У больных 1 группы ИМ сравнительный анализ СВ при поступлении и после КИТ выявил процессы положительного сдвига, отмечалось его незначительное снижение в 1.1 на 3,0% ($p=0,788$), 1.2 и 1.3 подгруппах, на 21,3% ($p=0,002$) и на 21,3% ($p=0,073$). Связанно это со снижением ЧСС по подгруппам на 1,1% ($p=0,301$), на 12,7% ($p=0,017$) и на 0,6% ($p=0,931$) и повышением систолической функции ЛЖ и УО на 0,6% ($p=0,958$), на 1,6% ($p=0,688$) и на 9,3% ($p=0,326$) соответственно в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах (таблица 6.5).

Таблица 6.5. - Некоторые показатели центральной гемодинамики у больных ИМ, ИИ и при их сочетании после КИТ

Показатель	Контроль ная группа n= 30	ИМ			ИИ			ИМ+ИИ			Р
		1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ЧСС уд., в мин	70,3±0,3	87,2±0,9	98,0±5,8	139±8,9	87,6±1,0	104,3±8,6	148,6±13,9	85,4±1,5	117,5±10,8	154,8±11,2	p<0,001*
		-1,1 p ₁ =0,301	-12,7 p ₁ =0,017*	0,6 p ₁ =0,931	-2,4 p ₁ =0,073	-8,7 p ₁ =0,264	5,7 p ₁ =0,581	-6,4 p ₁₀ =0,006*	-0,1 p ₁ =0,989	8,8 p ₁ =0,284	
		24,0 p ₂ =0,641	39,4 p ₂ =0,071	97,7 p ₂ <0,001*	24,6 p ₂ =0,709	48,4 p ₂ <0,044*	111,4 p ₂ <0,001*	21,5 p ₂ =0,992	67,1 p ₂ =0,002*	120,2 p ₂ <0,001*	
СВ, л/мин	4,9±0,3	4,5±0,2	3,9±0,3	3,7±0,2	4,3±0,3	4,3±0,3	3,5±0,4	4,6±0,3	5,7±0,4	3,3±0,2	p=0,002*
		-3,0 p ₁ =0,788	-21,3 p ₁ =0,002*	-21,3 p ₁ =0,073	-5,7 p ₁ =0,373	-11,1 p ₁ =0,236	-20,2 p ₁ =0,105	4,9 p ₁ =0,483	19,9 p ₁ =0,187	-20,3 p ₁ =0,017*	
		-9,1 p ₂ =0,997	-21,2 p ₂ =0,460	-25,2 p ₂ =0,229	-13,1 p ₂ =0,932	-13,1 p ₂ =0,967	-29,3 p ₂ =0,412	-7,1 p ₂ =1,000	-15,2 p ₂ =0,930	-33,3 p ₂ =0,117	
УО, мл	70,4±0,3	52,6±0,7	43,4±1,9	29,1±2,9	50,4±0,5	42,6±3,0	27,8±5,0	52,5±1,1	39,9±3,9	24,7±3,8	p<0,001*
		-0,6 p ₁ =0,958	-1,6 p ₁ =0,688	-9,3 p ₁ =0,326	-0,8 p ₁ =0,499	0,7 p ₁ =0,915	-10,9 p ₁ =0,508	9,1 p ₁ =0,008*	-1,5 p ₁ =0,876	-15,1 p ₁ =0,276	
		-25,7 p ₂ <0,001*	-38,4 p ₂ <0,001*	-58,7 p ₂ <0,001*	-28,4 p ₂ <0,001*	-39,5 p ₂ <0,001*	-60,5 p ₂ <0,001*	-25,4 p ₂ =0,010*	-43,3 p ₂ <0,001*	-64,9 p ₂ <0,001*	
СИ л/мин/ м ²	2,9±0,1	2,6±0,1	2,3±0,1	2,1±0,1	2,5±0,1	2,5±0,2	2,1±0,3	2,6±0,2	2,6±0,2	1,9±0,2	p<0,001*
		-3,0 p ₁ =0,677	-19,7 p ₁ =0,001*	-22,7 p ₁ =0,005*	-5,2 p ₁ =0,126	-10,5 p ₁ =0,191	-17,2 p ₁ =0,120	2,5 p ₁ =0,874	-5,4 p ₁ =0,510	-20,6 p ₁ =0,012*	
		-10,7 p ₂ =0,950	-21,0 p ₂ =0,139	-27,9 p ₂ =0,013*	-14,1 p ₂ =0,813	-14,1 p ₂ =0,754	-27,9 p ₂ =0,202	-10,7 p ₂ =0,992	-10,7 p ₂ =0,994	-34,7 p ₂ =0,001*	
ОПСС дин/с·см ⁻⁵	1472,0±0,3	1889,3±0,8	1997,6±68,0	1440,0±96,9	1978,3±4,7	1829,8±95,6	1304,6±145,3	1925,5±0,7	1739,3±120,6	1296,9±118,4	p<0,001*
		-13,2 p ₁ <0,001*	-15,0 p ₁ <0,001*	50,2 p ₁ <0,001*	-12,9 p ₁ <0,001*	-24,9 p ₁ <0,001*	36,0 p ₁ =0,042*	-19,3 p ₁ <0,001*	-30,0 p ₁ <0,001*	31,1 p ₁ =0,022*	
		28,3 p ₂ <0,001*	35,7 p ₂ <0,001*	-2,2 p ₂ =1,000	34,4 p ₂ <0,001*	24,3 p ₂ =0,066	-11,4 p ₂ =0,983	30,8 p ₂ =0,105	18,2 p ₂ =0,599	-11,9 p ₂ =0,948	

Продолжение таблицы 6.5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
СД, мм рт. ст.	116,4±0,4	130,6±0,6	135,0±4,8	95,3±7,0	135,1±0,9	125,9±7,2	87,2±11,1	142,3±0,7	124,2±10,8	83,6±9,1	p<0,001*
		-20,6 $p_1<0,001^*$	-29,1 $p_1<0,001^*$	18,5 $p_1=0,045^*$	-19,7 $p_1<0,001^*$	-34,8 $p_1<0,001^*$	16,0 $p_1=0,306$	-16,4 $p_1<0,001^*$	-36,3 $p_1<0,001^*$	14,2 $p_1=0,277$	
		12,2 $p_2=0,627$	16,0 $p_2=0,308$	-18,1 $p_2=0,258$	16,1 $p_2=0,303$	8,2 $p_2=0,991$	-25,1 $p_2=0,191$	22,3 $p_2=0,503$	6,7 $p_2=0,999$	-28,2 $p_2=0,020^*$	
ДД, мм рт. ст.	78,4±0,4	95,5±0,7	84,4±4,3	53,4±6,9	96,7±0,7	78,8±6,5	48,9±11,3	94,3±0,8	78,3±9,1	44,7±9,3	p<0,001*
		-10,9 $p_1<0,001^*$	-31,5 $p_1<0,001^*$	20,5 $p_1=0,206$	-12,2 $p_1<0,001^*$	-36,6 $p_1<0,001^*$	18,4 $p_1=0,516$	-15,2 $p_1<0,001^*$	-36,8 $p_1<0,001^*$	11,2 $p_1=0,635$	
		21,7 $p_2=0,242$	7,7 $p_2=0,999$	-31,9 $p_2=0,041^*$	23,3 $p_2=0,258$	0,5 $p_2=1,000$	-37,6 $p_2=0,115$	20,3 $p_2=0,940$	-0,1 $p_2=1,000$	43,0 $p_2=0,006^*$	
СДД, мм рт. ст.	91,1±0,3	107,2±0,4	100,9±4,6	67,7±6,9	109,5±0,4	94,9±6,7	61,3±11,3	110,2±0,6	93,5±9,7	57,8±9,2	p<0,001*
		-15,1 $p_1<0,001^*$	-30,8 $p_1<0,001^*$	20,2 $p_1=0,121$	-15,4 $p_1<0,001^*$	-35,5 $p_1<0,001^*$	16,5 $p_1=0,468$	-15,8 $p_1<0,001^*$	-36,7 $p_1<0,001^*$	12,9 $p_1=0,490$	
		17,7 $p_2=0,363$	10,8 $p_2=0,957$	-25,7 $p_2=0,092$	20,2 $p_2=0,273$	4,2 $p_2=1,000$	-32,7 $p_2=0,122$	21,0 $p_2=0,837$	2,7 $p_2=1,000$	-36,5 $p_2=0,009^*$	

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$); p – значимость групповая, p_1 – к показателям до лечения, p_2 – к контрольной группе

Таблица 6.6. - Некоторые показатели центральной гемодинамики у больных ИМ, ИИ и при их сочетании после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	Контрольная группа n= 30	ИМ		ИИ		ИМ+ИИ		Р
		Выж. n=84	Умер. n=16	Выж. n=51	Умер. n=9	Выж. n=23	Умер. n=12	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ЧСС, уд., в мин	70,3±0,3	87,8±0,7	179,7±1,4	88,7±0,8	182,8±0,6	93,8±1,5	185,0±0,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		24,9 p ₃ <0,001*	155,6 p ₃ <0,001*	26,2 p ₃ <0,001*	160,0 p ₃ <0,001*	33,4 p ₃ <0,001*	163,1 p ₃ <0,001*	
		104,6 p ₄ <0,001*		106,1 p ₄ <0,001*		97,3 p ₄ <0,001*		
СВ, л/мин	4,9±0,3	4,4±0,1	2,9±0,2	4,4±0,2	2,9±0,3	4,5±0,2	2,7±0,1	p ₁ =0,220 p ₂ <0,001*
		-12,1	-41,7 p ₃ <0,001*	-11,5	-42,4 p ₃ <0,001*	-8,62	-45,6 p ₃ <0,001*	
		-33,7 p ₄ <0,001*		-34,9 p ₄ <0,001*		-40,5 p ₄ <0,001*		
УО, мл	70,4±0,3	49,6±0,6	16,1±0,2	49,4±0,4	15,6±0,3	48,2±0,9	14,6±0,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		-29,6 p ₃ <0,001*	-77,2 p ₃ <0,001*	-29,8 p ₃ <0,001*	-77,8 p ₃ <0,001*	-31,5 p ₃ <0,001*	-79,3 p ₁ <0,001*	
		-67,6 p ₄ <0,001*		-68,4 p ₄ <0,001*		-69,8 p ₄ <0,001*		
СИ, л/мин/м ²	2,9±0,1	2,6±0,1	1,7±0,1	2,6±0,1	1,7±0,2	2,7±0,1	1,6±0,1	p ₁ =0,030* p ₂ <0,001*
		-12,1 p ₃ =0,043*	-41,7 p ₃ <0,001*	-11,5 p ₃ =0,089	-42,4 p ₃ <0,001*	-8,6 p ₃ =0,510	-45,6 p ₃ <0,001*	
		-33,7 p ₄ <0,001*		-34,9 p ₄ <0,001*		-40,5 p ₄ <0,001*		
ОПСС, дин/с·см ⁻⁵	1472,0±0,3	1976,1±13,1	1004,5±1,3	1975,5±6,7	948,9±0,9	1931,8±8,6	978,4±0,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		34,2 p ₃ <0,001*	-31,8 p ₃ <0,001*	34,2 p ₃ <0,001*	-35,5 p ₃ <0,001*	31,2 p ₃ <0,001*	-33,5 p ₃ <0,001*	
		-49,2 p ₄ <0,001*		-52,0 p ₄ <0,001*		-49,4 p ₄ <0,001*		

Продолжение таблицы 6.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9
СД, мм рт. ст.	116,4±0,4	135,2±0,9	64,3±0,6	135,7±0,8	60,2±0,7	140,0±1,7	58,6±0,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		16,1 p ₃ <0,001*	-44,7 p ₃ <0,001*	16,6 p ₃ <0,001*	-48,3 p ₃ <0,001*	20,2 p ₃ <0,001*	-49,7 p ₃ <0,001*	
		-52,4 p ₄ <0,001*		-55,7 p ₄ <0,001*		-58,2 p ₄ <0,001*		
ДД, мм рт. ст.	78,4±0,4	93,7±0,5	22,2±0,5	94,4±0,7	20,7±0,6	93,8±0,7	20,1±0,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		19,5 p ₃ <0,001*	-71,7 p ₃ <0,001*	20,5 p ₃ <0,001*	-73,7 p ₃ <0,001*	19,7 p ₃ <0,001*	-74,4 p ₃ <0,001*	
		-76,4 p ₄ <0,001*		-78,1 p ₄ <0,001*		-78,6 p ₄ <0,001*		
СДД, мм рт. ст.	91,1±0,3	107,5±0,5	36,2±0,4	108,2±0,5	33,8±0,4	109,2±1,0	32,9±0,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		18,0 p ₃ <0,001*	-60,2 p ₃ <0,001*	18,8 p ₃ <0,001*	-62,9 p ₃ <0,001*	19,9 p ₃ <0,001*	-63,9 p ₃ <0,001*	
		-66,3 p ₄ <0,001*		-68,7 p ₄ <0,001*		-69,9 p ₄ <0,001*		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по выжившим, p₂ – значимость групповая по умершим, p₃ – к контрольной группе, p₄ – разница между выжившими и умершими

Анализ СИ при поступлении и после КИТ также показал положительную динамику, но все еще отмечалось его снижение в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 3,0% ($p=0,677$), на 19,7% ($p=0,001$) и на 22,7% ($p=0,005$) соответственно. У больных ИМ после КИТ анализ СИ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевшие он находился в нормативных границах в зоне $2,6 \pm 0,1$ л/мин/м², у умерших значительно снизился, менее $1,7 \pm 0,1$ л/мин, при этом разница между этими группами была уменьшена на 33,7% ($p<0,001$), а к показателям контрольной группы СИ был снижен на 12,1% ($p=0,043$) и на 41,7% ($p<0,001$) соответственно исходам заболевания (таблица 6.6).

У больных ИМ сравнительный анализ ОПСС при поступлении и после КИТ выявил положительные динамические эффекты: в 1.1, 1.2 подгруппах отмечалось его снижение на 13,2%, на 15,0% ($p<0,001$) и повышение в 1.3 подгруппе на 50,2% ($p<0,001$). При этом, несмотря на проведенную КИТ, все еще отмечались повышенные значения ОПСС, по сравнению с контрольной группой, на 28,3% ($p<0,001$), на 35,7% ($p<0,001$) в 1.1 и 1.2 подгруппах соответственно и снижение на 2,2% ($p=1,000$) в 1.3 подгруппе (таблица 6.5).

Связано это со стабилизацией показателей СД, ДД и СДД после КИТ, которые: в 1.1 подгруппе снизились на 20,6% ($p<0,001$), на 10,9% ($p<0,001$) и на 15,1% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе - на 29,1% ($p<0,001$), на 31,5% ($p<0,001$) и на 30,8% ($p<0,001$); а в 1.3 подгруппе отмечалось их повышение на 18,5% ($p=0,045$), на 20,5% ($p=0,206$) и 20,2% ($p=0,121$) соответственно по подгруппам (таблица 6.5). После КИТ сохранялись повышенные значения СД, ДД и СДД, по сравнению с контрольными значениями: в 1.1 подгруппе на 12,2% ($p=0,627$), на 21,7% ($p=0,242$) и 17,7% ($p=0,363$); в 1.2 подгруппе на 16,0% ($p=0,308$), на 7,7% ($p=0,999$) и 10,8% ($p=0,957$); в 1.3 подгруппе - снижение на 18,1% ($p=0,258$), на 31,9% ($p=0,041$) и 25,7% ($p=0,092$) соответственно (таблица 6.5).

Несмотря на положительную динамику после КИТ у большинства больных ИМ, у части пациентов имелся неблагоприятный исход, что также связано с негативными изменениями ОПСС, СД, ДД и СДД, отрицательно влиявших на сдвиги параметров общей, регионарной гемодинамики,

микроциркуляции, периферическое шунтирование крови и нарушение гомеостаза. Так, необходимо отметить, что анализ ОПСС в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ он находился в пределах $1976,1 \pm 13,1$ дин/с·см⁻⁵, у умерших он прогрессирующе уменьшался менее $1004,5 \pm 1,3$ дин/с·см⁻⁵, при этом разница между ними оказалась снижена на 49,2% ($p < 0,001$) (таблица 6.6).

В то же время ССД, зависящее от СД и ДД, у выздоровевших составляло $107,2 \pm 0,5$ мм рт.ст., у умерших менее $36,2 \pm 0,4$ мм рт.ст., при этом разница этого показателя между группами оказалась значительно сниженной на 66,3% ($p < 0,001$), а к показателям контрольной группы при благоприятном исходе СДД все еще повышенным на 18,0% ($p < 0,001$) и на 60,2% сниженным при неблагоприятном исходе ($p < 0,001$) (таблица 6.6).

Фактически в группе больных с ИМ с неблагоприятным исходом, несмотря на проведенную КИТ, на фоне систолической и диастолической дисфункций Л/ПЖ проходили процессы снижения СВ, СИ с выраженной ригидной тахикардией и аритмией, нагрузкой и последующим снижением контрактильной способности, приведшей к гипокинетическому режиму кровообращения, декомпенсации ССС и летальности.

У больных 2 группы ИИ анализ СВ при поступлении и после лечения показал достоверно положительный процесс, выявлялось его уменьшение в 2.1, 2.2, 2.3 подгруппах соответственно на 5,7% ($p = 0,373$), на 11,1% ($p = 0,236$) и на 20,2% ($p = 0,105$). СВ зависит от ЧСС и УО, которые после КИТ достоверно изменились в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах: выявлено снижение по ЧСС на 2,4% ($p = 0,073$), на 8,7% ($p = 0,264$) и на 5,7% ($p = 0,581$); повышение систолической функции ЛЖ и УО соответственно на 0,8% ($p = 0,499$), на 0,7% ($p = 0,915$) и на 10,9% ($p = 0,508$) (таблица 6.5).

Исследование и анализ СВ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИИ он находился в пределах $4,4 \pm 0,2$ л/мин, у умерших менее $2,9 \pm 0,3$ л/мин, при этом разница между этими группами оказалась снижена на 34,9% ($p < 0,001$), а к нормативным показателям СВ уменьшен на 11,5% и на

42,4% ($p < 0,001$). При этом ЧСС, в среднем, у выздоровевших больных ИИ составляла $88,7 \pm 0,8$, у умерших - более $182,8 \pm 0,6$, разница оказалась значительно повышенной на 106,1% ($p < 0,001$), а к показателям контрольной группы при благоприятном исходе ЧСС все еще повышена на 26,2% ($p < 0,001$), при неблагоприятном - на 160,0% ($p < 0,001$). УО у выздоровевших больных ИИ в среднем составлял $49,4 \pm 0,4$, в то время как у умерших - $15,6 \pm 0,3$, при этом разница между ними была значительно сниженной, более чем на 68,4% ($p < 0,001$). Сравнение УО с нормативными показателями контрольной группы при благоприятном исходе все еще снижены на 29,8% ($p < 0,001$), при неблагоприятном - на 77,8% ($p < 0,001$) (таблица 6.6).

Статистический анализ показателя СИ при поступлении и после КИТ также выявил положительную динамику, которая проявлялась его снижением в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 5,2% ($p = 0,126$), на 10,5% ($p = 0,191$) и на 17,2% ($p = 0,120$) соответственно. У выздоровевших показатель СИ находился в зоне нормативных значений - $2,6 \pm 0,1$ л/мин/м², у умерших он значительно снижен - менее $1,7 \pm 0,2$ л/мин, между этими группами разница была уменьшена на 34,9% ($p < 0,001$). Анализ СИ выздоровевших и умерших к показателям контрольной группы показал, что он все еще был снижен на 11,5% ($p = 0,089$) и на 42,4% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 6.6).

У больных ИИ анализ ОПСС при поступлении и после лечения показал положительные сдвиги: в 2.1, 2.2 подгруппах отмечалось его снижение на 12,9% ($p < 0,001$) и на 24,9% ($p < 0,001$) на фоне достоверного повышения в 2.3 подгруппе на 36,0% ($p = 0,042$). После КИТ все еще выявлялись значительно повышенные показатели ОПСС, по сравнению с контрольной группой, на 34,4% ($p < 0,001$), на 24,3% ($p = 0,066$) и снижение на 11,4% ($p = 0,983$) соответственно по подгруппам (таблица 6.5).

Уменьшение ОПСС после КИТ происходит вследствие стабилизации СДД, зависящего от СД, ДД, а также от положительных сдвигов СВ, связанного непосредственно с УО и ЧСС, которые также имели положительную динамику. Анализ показателей СД, ДД, и СДД после КИТ, по сравнению с показателями

до лечения, выявил, что в 2.1 подгруппе они соответственно уменьшились на 19,7% ($p<0,001$), на 12,2% ($p<0,001$) и на 15,4% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе - на 34,8% ($p<0,001$), на 36,6% ($p<0,001$) и на 35,5% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе отмечалось их повышение на 16,0% ($p=0,306$), на 18,4% ($p=0,516$) и 16,5% ($p=0,468$) соответственно по подгруппам (таблица 6.5). Однако после КИТ у больных ИИ все еще сохранялось повышение СД, ДД и СДД, по сравнению с контрольными значениями: в 2.1 подгруппе на 16,1% ($p=0,303$), на 23,3% ($p=0,258$) и на 20,2% ($p=0,273$); в 2.2 подгруппе на 8,2% ($p=0,991$), на 0,5% ($p=1,000$) и 4,2% ($p=1,000$); в 2.3 подгруппе они были снижены на 25,1% ($p=0,191$), на 37,6% ($p=0,115$) и 32,7% ($p=0,122$) соответственно (таблица 6.5).

КИТ больных ИИ была значительно эффективнее в группе выздоровевших, при том, что в группе умерших по показателям ОПСС, СД, ДД и СДД они прогрессивно нарушались (таблица 6.6). Анализ показателя ОПСС в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИИ он находился в пределах $1975,5 \pm 6,7$ дин/с·см⁻⁵, у умерших прогрессирующе уменьшался менее $948,9 \pm 0,9$ дин/с·см⁻⁵, при этом разница между ними оказалась снижена на 52,0% ($p<0,001$) (таблица 6.6).

В то же время СДД у выздоровевших составляло $108,2 \pm 0,5$ мм рт.ст., у умерших менее $33,8 \pm 0,4$ мм рт.ст., разница по этому показателю между группами по исходу оказалась значительно сниженной на 68,7% ($p<0,001$). Но сравнение СДД с нормативными значениями контрольной группы при благоприятном исходе показало повышение на 18,8% ($p<0,001$) и снижение на 62,9% ($p<0,001$) при неблагоприятном исходе (таблица 6.6).

Таким образом, в группе больных ИИ с летальным исходом КИТ не смогла достаточно эффективно воздействовать на механизмы реабилитации и корректировать систолическую и диастолическую дисфункции Л/ПЖ, ЛГ, что способствовало развитию выраженной ригидной тахикардии, аритмии, снижению СВ, СИ, повышению ОПСС, СДД с переходом гиперкиретического режима кровообращения в застойный гипокинетический тип, нарастанием ССС и летальностью.

У больных 3 группы при сочетанном ИМ и ИИ сравнительный анализ СВ при поступлении и после КИТ также показал наличие положительной динамики, что выражалось в его стабилизации: в 3.1 подгруппе отмечалось повышение СВ на 4,9% ($p=0,483$); в 3.2 подгруппе на 19,9% ($p=0,187$) и в 3.3 подгруппе снижение на 20,3% ($p=0,017$). После КИТ имелось снижение уровня тахикардии по подгруппам на 6,4% ($p=0,006$), на 0,1% ($p=0,989$) и повышение на 8,8% ($p=0,284$), а также повышение систолической функции ЛЖ и УО на 9,1% ($p=0,008$), на 1,5% ($p=0,876$) и на 15,1% ($p=0,276$) соответственно в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах (таблица 6.5).

Сравнительный анализ СВ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных он находился в нормативных значениях $4,5 \pm 0,2$ л/мин, у умерших был менее $2,7 \pm 0,1$ л/мин, при этом разница между этими группами оказалась снижена на 40,5% ($p<0,001$). В то же время сравнение СВ в этих группах по исходу к показателям контрольной группы показало его уменьшение на 8,6% и на 45,6% ($p<0,001$) соответственно. Показатель ЧСС у выздоровевших составлял, в среднем, $93,8 \pm 1,5$, у умерших - более $185,0 \pm 0,5$, разница была статистически достоверно увеличенной на 97,3% ($p<0,001$), а к показателям контрольной группы при благоприятном исходе ЧСС все еще повышена на 33,4% ($p<0,001$), при неблагоприятном - на 163,1% ($p<0,001$). Показатели УО у выздоровевших больных ИМ+ИИ составляли в среднем $48,2 \pm 0,9$, у умерших - $14,6 \pm 0,3$, разница между ними оказалась значительно сниженной более чем на 69,8% ($p<0,001$). При том, что при сравнении с показателями контрольной группы при благоприятном исходе УО все еще снижен на 31,5% ($p<0,001$), при неблагоприятном - на 79,3% ($p<0,001$) (таблица 6.6).

Анализ СИ при поступлении и после лечения также выявил положительный эффект, он находился в зоне нормативных значений, но при этом в 3.1 подгруппе отмечено повышение СИ на 2,5% ($p=0,874$); в 3.2 подгруппе снижение на 5,4% ($p=0,510$) и в 3.3 подгруппе увеличение на 20,6% ($p=0,012$) (таблица 6.5). У больных ИМ+ИИ после КИТ анализ СИ в

зависимости от исхода показал, что у выздоровевшие он находился в зоне нормативных значений и составлял, в среднем, $2,7 \pm 0,1$ л/мин/м², у умерших он был значительно снижен менее $1,6 \pm 0,1$ л/мин, разница между этими группами была уменьшена на 40,5% ($p < 0,001$), а к показателям контрольной группы СИ также был снижен на 8,6% ($p = 0,510$) и на 45,6% ($p < 0,001$) соответственно исходам заболевания (таблица 6.6).

Сравнительный анализ ОПСС у больных ИМ+ИИ до и после лечения выявил положительные динамические эффекты - в 3.1, 3.2 подгруппах имелось его снижение на 19,3% ($p < 0,001$), на 30,0% ($p < 0,001$) и повышение в 3.3 подгруппе на 31,1% ($p = 0,022$). Однако, несмотря на проведенную КИТ, все еще выявлялось увеличение ОПСС, по сравнению с контрольной группой, на 30,8% ($p = 0,105$), на 18,2% ($p = 0,599$) и снижение на 11,9% ($p = 0,948$) (таблица 6.5).

Исследование и анализ показателей СД, ДД, СДД до и после лечения показали, что в 3.1 подгруппе они снизились на 16,4% ($p < 0,001$), на 15,2% ($p < 0,001$) и на 15,8% ($p < 0,001$); в 3.2 подгруппе - на 36,3% ($p < 0,001$), на 36,8% ($p < 0,001$) и на 36,7% ($p < 0,001$); в 3.3 подгруппе, наоборот, отмечалось их повышение на 14,2% ($p = 0,277$), на 11,2% ($p = 0,635$) и 12,9% ($p = 0,490$) соответственно по подгруппам (таблица 53). После КИТ все еще отмечались повышенные значения СД, ДД и СДД, по сравнению с контрольными значениями: в 3.1 подгруппе на 22,3% ($p = 0,503$), на 20,3% ($p = 0,940$) и 21,0% ($p = 0,837$); в 3.2 подгруппе на 6,7% ($p = 0,999$), на 0,1% ($p = 1,000$) и 2,7% ($p = 1,000$); в 3.3 подгруппе на 28,2% ($p = 0,020$), на 43,0% ($p = 0,006$) и 36,5% ($p = 0,009$) (таблица 6.5).

КИТ у большинства больных ИМ+ИИ положительно повлияла на показатели гемодинамики, но в то же время у части пациентов отмечался летальный исход, чему способствовали выраженные отрицательные сдвиги ОПСС, СД, ДД и СДД. Анализ ОПСС в зависимости от исхода показал, что у выздоровевшие больных он находился в пределах $1931,8 \pm 8,6$ дин/с·см⁻⁵, у умерших прогрессирующе снижался менее $978,4 \pm 0,8$ дин/с·см⁻⁵, разница между ними оказалась снижена почти на 49,4% ($p < 0,001$). ССД, у выздоровевших в

среднем составляло $109,2 \pm 1,0$ мм рт.ст., у умерших - менее $32,9 \pm 0,4$ мм рт.ст., разница между ними оказалась значительно сниженной на 69,9% ($p < 0,001$), а к показателям контрольной группы при благоприятном исходе СДД все еще было повышенным на 19,9% ($p < 0,001$), при неблагоприятном - на 63,9% ($p < 0,001$) (таблица 6.6).

Фактически в группе больных с ИМ+ИИ с неблагоприятным исходом, несмотря на проведенную КИТ, прогрессировали нарушения параметров общей гемодинамики, обусловившие гипокинетический режим кровообращения, декомпенсацию ССС и летальность.

Исследования, проведенные при поступлении в клинику, показали, что у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ во всех группах и подгруппах в зависимости от тяжести основной патологии, стадии нарушения МФЛ, С/ДДЛЖ имеется легкая или умеренная ЛГ, способствовавшая повышению СДЛА, СрДЛА и снижению скоростных показателей АТ/ЕТ в ЛА, а также приведшая к ДДПЖ (I тип гипертрофической - у 43,6%, II тип псевдонормальный кровоток - у 32,3%, III тип рестриктивный - у 24,1%) и гемодинамическим нарушениям.

Проведенный сравнительный анализ СДЛА у больных 1 группы ИМ при поступлении и после лечения, показал положительные сдвиги и его снижение в 1.1 подгруппе на 0,9% ($p = 0,508$); в 1.2 подгруппе - на 3,3% ($p = 0,483$) и в 1.3 подгруппе - на 19,6% ($p = 0,012$). Сравнение показателя СДЛА 1.1, 1.2 и 1.3 подгрупп больных ИМ с нормативными значениями контрольной группы показало, что, несмотря на проведенную КИТ, СДЛА остается повышенным на 16,8% ($p = 0,951$) на 34,5% ($p = 0,222$) на 82,7% ($p < 0,001$) (таблица 6.7). У больных ИМ после КИТ анализ СДЛА в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших отмечается его повышение и в среднем в группе оно составляло $23,6 \pm 0,2$ мм рт.ст., у умерших выявлялось его более значительное повышение до $45,2 \pm 0,4$ мм рт.ст., разница между этими группами оказалась увеличенной на 91,6% ($p < 0,001$), при этом к показателям контрольной группы СДЛА все еще было повышено на 19,6% ($p < 0,001$) и на 129,2% ($p < 0,001$) соответственно исходам заболевания (таблица 6.8), что требовало дальнейшего лечения.

Таблица 6.7. - Некоторые показатели легочной гипертензии у больных ИМ, ИИ и при их сочетании после КИТ

Показатель	Контрольная группа n= 30	ИМ			ИИ			ИМ+ИИ			Р
		1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	
СДЛА, мм рт. ст.	19,7±0,3	23,0±0,2	26,5±1,3	36,0±2,1	24,6±0,2	29,8±2,5	42,8±4,3	23,0±0,8	32,9±4,0	47,3±3,9	p<0,001*
		-0,9 $p_1=0,508$	-3,3 $p_1=0,483$	-19,6 $p_1=0,012^*$	-3,1 $p_1=0,024$	0,7 $p_1=0,962$	-20,9 $p_1=0,118$	-18,4 $p_1=0,001^*$	-0,9 $p_1=0,929$	-22,5 $p_1=0,044^*$	
		16,8 $p_2=0,951$	34,5 $p_2=0,222$	-82,7 $p_2<0,001^*$	24,9 $p_2=0,719$	51,3 $p_2=0,030^*$	-117,3 $p_2<0,001^*$	16,8 $p_2=0,999$	67,0 $p_2=0,003^*$	-140,1 $p_2<0,001^*$	
СрДЛА, мм рт. ст.	16,1±0,2	19,3±0,3	22,2±1,4	32,0±2,0	19,8±0,4	24,4±2,3	35,2±3,8	18,2±0,4	26,4±3,6	39,4±3,5	p<0,001*
		0,5 $p_1=0,908$	-6,7 $p_1=0,321$	-18,1 $P=<0,017^*$	-6,2 $p_1=0,014^*$	-4,7 $p_1=0,638$	-18,1 $p_1=0,200$	-18,4 $p_1<0,001^*$	-3,6 $p_1=0,795$	-21,2 $p_1=0,075$	
		19,9 $p_2=0,950$	37,9 $p_2=0,292$	98,8 $p_2<0,001^*$	23,0 $p_2=0,919$	51,6 $p_2=0,115$	118,6 $p_2<0,001^*$	13,0 $p_2=1,000$	64,0 $p_2=0,041^*$	144,7 $p_2<0,001^*$	
АТ/ЕТ	0,39±0,02	0,39±0,02	0,4±0,03	0,3±0,02	0,38±0,02	0,34±0,04	0,34±0,03	0,38±0,07	0,32±0,05	0,3±0,04	p=0,585
		5,4	14,3	-9,1	5,6	0,0	6,3	8,6	3,2	3,4	
		0,0	2,6	-23,1	-2,6	-12,8	-12,8	-2,6	-17,9	-23,1	

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$); p – значимость групповая, p_1 –к показателям до лечения, p_2 – к контрольной группе

Таблица 6.8. - Некоторые показатели легочной гипертензии у больных ИМ, ИИ и при их сочетании после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	Контрольная группа n= 30	ИМ		ИИ		ИМ+ИИ		P
		Выж. n=84	Умер. n=16	Выж. n=51	Умер. n=9	Выж. n=23	Умер. n=12	
СДЛА, мм. рт. ст.	19,7±0,3	23,6±0,2	45,2±0,4	24,9±0,2	53,1±0,6	25,2±0,5	57,9±0,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		19,6 p ₃ <0,001*	129,2 p ₃ <0,001*	26,4 p ₃ <0,001*	169,5 p ₃ <0,001*	28,1 p ₃ <0,001*	193,9 p ₃ <0,001*	
		91,6 p ₄ <0,001*		113,3 p ₄ <0,001*		129,5 p ₄ <0,001*		
СрДЛА, мм рт. ст.	16,1±0,2	19,8±0,3	40,7±0,5	20,0±0,3	44,7±0,6	19,8±0,5	48,8±0,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*
		23,0 p ₃ <0,001*	152,5 p ₃ <0,001*	24,4 p ₃ <0,001*	177,6 p ₃ <0,001*	22,8 p ₃ <0,001*	202,8 p ₃ <0,001*	
		105,3 p ₄ <0,001*		123,1 p ₄ <0,001*		146,6 p ₄ <0,001*		
АТ/ЕТ	0,39±0,02	0,37±0,02	0,30±0,03	0,37±0,02	0,29±0,03	0,36±0,04	0,26±0,03	p ₁ =0,925 p ₂ =0,001*
		-6,0	-23,8 p ₃ =0,066	-5,1	-26,2 p ₃ =0,105	-7,7	-33,1 p ₃ =0,006*	
		-19,0 p ₄ =0,028*		-22,2 p ₄ =0,088		-27,5 p ₄ =0,041		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по выжившим, p₂ – значимость групповая по умершим, p₃ – к контрольной группе, p₄ – разница между выжившими и умершими

Анализ СрДЛА у больных 1 группы ИМ при поступлении и после лечения также показал эффективность КИТ, что выражалось его снижением во всех 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 0,5% ($p=0,908$), на 6,7% ($p=0,321$) и на 18,1% ($p=0,017$). Сравнение показателя СДЛА больных ИМ 1.1, 1.2 и 1.3 подгрупп с показателями контрольной группы выявило процессы повышения ЛГ у этих пациентов, даже после проведенной КИТ, так как СрДЛА остается повышенным на 19,9% ($p=0,950$) на 37,9% ($p=0,292$) на 98,8% ($p<0,001$) соответственно (таблица 6.7). У больных ИМ после КИТ анализ СрДЛА в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших отмечается его повышение в среднем в группе до $19,8\pm0,3$ мм рт.ст., у умерших - более чем $40,7\pm0,5$ мм рт.ст., при этом разница между СрДЛА этих групп была повышенной более чем на 105,3% ($p<0,001$). Сравнение с нормативными значениями СрДЛА контрольной группы показало, что оно было повышено на 23,0% ($p<0,001$) у выздоровевших и на 152,5% ($p<0,001$) у умерших (таблица 6.8).

Сравнительный анализ скоростных показателей АТ и ЕТ на ЛА у больных 1 группы ИМ при поступлении и после лечения свидетельствует об эффективности КИТ, что выражалось повышением отношения АТ/ЕТ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах соответственно на 5,4%, на 14,3% и снижением на 9,1%. Однако сравнение отношения АТ/ЕТ у больных ИМ 1.1, 1.2 и 1.3 подгрупп с показателями контрольной группы также показало наличие повышенной ЛГ, несмотря на КИТ, так как АТ/ЕТ остается все еще повышенным на 0,0%, на 2,6% и на 23,1% (таблица 6.7). В зависимости от исхода выявлено, что у выздоровевших больных ИМ отмечается повышение АТ/ЕТ в группе в среднем до $0,37\pm0,02$, у умерших снижение более чем на $0,30\pm0,03$. Разница по АТ/ЕТ между группами выживших и умерших оказалась сниженной более чем на 19,0% ($p=0,028$). Сравнение больных ИМ с контрольными значениями АТ/ЕТ выявило, что этот показатель ЛГ был еще снижен у выздоровевших на 6,0% и у умерших меньше на 23,8% ($p=0,066$) (таблица 6.8).

Таким образом, несмотря на проведенную КИТ, у больных ИМ при неблагоприятном исходе имелаась выраженная ЛГ, сопровождавшаяся застоем по малому кругу кровообращения вплоть до тяжелых рестриктивных форм диастолической дисфункции ЛПЖ, развития отека лёгких и летальности.

Анализ показателей СДЛА у больных 2 группы ИИ при поступлении и после КИТ выявил достоверное статистическое его снижение в 2.1, подгруппе и повышение в 2.2 и 2.3 подгруппах на 3,1% ($p=0,024$), на 0,7% ($p=0,962$) и на 20,9% ($p=0,118$). Сравнение показателя СДЛА 3.1, 3.2 и 3.3 подгрупп с показателями контрольной группы показало, что проведенная КИТ не в полном объеме снизила СДЛА и оно остается повышенным соответственно на 24,9% ($p=0,719$) на 51,3% ($p=0,030$) на 117,3% ($p<0,001$) (таблица 6.7). После КИТ анализ СДЛА у больных ИИ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших все еще отмечается его повышение в среднем до $24,9\pm 0,2$ мм рт.ст., у умерших - более чем $53,1\pm 0,6$ мм рт.ст., при этом разница между этими группами оказалась повышенной на 113,3% ($p<0,001$). Сравнение СДЛА с нормативными показателями контрольной группы показало, что оно все еще было повышено у выздоровевших на 26,4% ($p<0,001$) и на 169,5% ($p<0,001$) - у умерших (таблица 6.8).

Сравнительный анализ СрДЛА у больных ИИ 2 группы при поступлении и после КИТ также показал эффективность лечения, выражавшуюся снижением СрДЛА во всех 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 6,2% ($p=0,014$), на 4,7% ($p=0,638$) и на 18,1% ($p=0,200$). СрДЛА у больных ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах все еще оказалось повышенным, по сравнению с показателями контрольной группы: на 23,0% ($p=0,919$) на 51,6% ($p=0,115$) и на 118,6% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам, что свидетельствовало о наличии ЛГ (таблица 6.7).

В зависимости от исхода, анализ СрДЛА после КИТ у больных ИИ показал, что в группе выздоровевших отмечается его снижение в среднем до $20,0\pm 0,3$ мм рт.ст., у умерших - увеличение более чем на $44,7\pm 0,6$ мм рт.ст., разница по этому показателю составила более чем 123,1% ($p<0,001$). Сравнение с нормативными значениями СрДЛА контрольной группы показало, что оно

было повышено на 24,4% у выздоровевших ($p<0,001$) и на 177,6% ($p<0,001$) - у умерших больных ИИ (таблица 6.8).

Анализ и сравнение скоростных показателей АТ и ЕТ на ЛА у больных 2 группы ИИ при поступлении и после КИТ также подтверждает выраженную положительную динамику, вследствие чего происходит повышение отношения АТ/ЕТ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах соответственно на 5,6%, на 0,0% и на 6,3%. При сравнении показателя АТ/ЕТ у больных ИИ с нормативными показателями контрольной группы также выявлена ЛГ, несмотря на проводимое лечение, так как АТ/ЕТ остается все еще сниженным в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах на 2,6%, на 12,8% и на 12,8% ($p<0,001$) соответственно (таблица 6.7).

У больных ИИ в зависимости от исхода выявлено, что у выздоровевших отмечается повышение АТ/ЕТ в среднем до $0,37\pm0,02$, у умерших - снижение более чем $0,29\pm0,03$, при этом разница по АТ/ЕТ между группами выживших и умерших снижена более 22,2% ($p=0,088$). Сравнение показателя АТ/ЕТ больных ИИ с нормативными значениями контрольной группы показало уменьшение степени ЛГ у выздоровевших, она снижена лишь на 5,1%, а у умерших - еще большее снижение на 26,2% ($p=0,105$) (таблица 6.8).

Таким образом, проведенная КИТ у больных ИИ показала, что при неблагоприятном исходе у этих категорий пациентов процессы, которые отмечались при поступлении в клинику, прогрессировали, что проявлялось выраженной ЛГ, тяжелыми рестриктивными расстройствами, систолической и диастолической дисфункции Л/ПЖ на фоне нарушения МФЛ, микротромбообразования, застоя по малому кругу кровообращения, развития отека лёгких и, как следствие, летальностью.

Проведенный сравнительный анализ СДЛА у больных 3 группы при сочетанном ИМ и ИИ при поступлении и после КИТ выявил достаточную эффективность, что выражалось его снижением: в 3.1 подгруппе на 18,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 0,9% ($p=0,929$) и в 3.3 подгруппе на 22,5% ($p=0,044$). Сравнение данных СДЛА в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах больных ИМ+ИИ с показателями контрольной группы выявило, что, несмотря на

проведенную КИТ, оно остается повышенным на 16,8% ($p=0,999$), на 67,0% ($p=0,003$) и на 140,1% ($p<0,001$) (таблица 6.7). После КИТ у больных ИМ+ИИ выявлено, что СДЛА в зависимости от исхода у выздоровевших было все еще повышенным в группе и в среднем составляло $25,2\pm 0,5$ мм рт.ст., у умерших выявлялось его более значительное повышение более чем на $57,9\pm 0,4$ мм рт.ст., разница между группами оказалась повышенной на 129,5% ($p<0,001$). Сравнение СДЛА в зависимости от исходов к показателям контрольной группы также увеличена на 28,1% ($p<0,001$) у выздоровевших и на 193,9% ($p<0,001$) - у умерших (таблица 6.8).

Анализ СрДЛА у больных 3 группы ИМ+ИИ при поступлении и после КИТ свидетельствует о положительных сдвигах, вследствие чего имелось его снижение во всех 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 18,4% ($p<0,001$), на 3,6% ($p=0,795$) и на 21,2% ($p=0,075$). У больных ИМ+ИИ 3.1, 3.2 и 3.3 подгрупп, несмотря на проведенную КИТ, сравнение показателя СДЛА с нормативными значениями контрольной группы также выявлено наличие процессов ЛГ, так как СрДЛА было все еще повышенным на 13,0% ($p=1,000$) на 64,0% ($p=0,041$) на 144,7% ($p<0,001$) (таблица 6.7). После КИТ у больных ИМ+ИИ анализ СрДЛА в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших отмечается его повышение в среднем до $19,8\pm 0,5$ мм рт.ст., у умерших увеличение более чем до $48,8\pm 0,4$ мм рт.ст., разница между СрДЛА этих групп была повышенной более чем на 146,6% ($p<0,001$). Сравнение СрДЛА выздоровевших и умерших больных ИМ+ИИ с показателями контрольной группы показало, что оно было повышено на 22,8% ($p<0,001$) и на 202,8% ($p<0,001$) соответственно исходам заболевания (таблица 6.8).

Анализ скоростных показателей АТ и ЕТ на ЛА у больных 3 группы ИМ+ИИ, а также их сравнение при поступлении и после КИТ говорит об эффективности КИТ, что выражалось повышением отношения АТ/ЕТ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах на 8,6%, на 3,2% и на 3,4% соответственно. При этом сравнение АТ/ЕТ у больных ИМ+ИИ 3.1, 3.2 и 3.3 подгрупп после КИТ с показателями контрольной группы показало наличие ЛГ, так как все еще

остаются сниженными показатели АТ/ЕТ соответственно на 2,6% на 17,9% на 23,1% (таблица 6.7). Сравнительный анализ АТ/ЕТ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ+ИИ отмечается его повышение в среднем до $0,36 \pm 0,04$, у умерших - снижение до $0,26 \pm 0,03$. Разница по АТ/ЕТ между группами выживших и умерших оказалась сниженной более чем на 27,5% ($p=0,041$). Сравнение значений АТ/ЕТ больных ИМ+ИИ с контрольными значениями показало, что он еще снижен у выздоровевших на 7,7%, у умерших меньше на 33,1% ($p=0,006$) соответственно (таблица 6.8).

Таким образом, несмотря на проведенную КИТ у больных ИМ+ИИ при неблагоприятном исходесохранялась выраженная ЛГ, приводящая к тяжелым рестриктивным формам систолической и диастолической дисфункции Л/ПЖ на фоне застоя по малому кругу кровообращения, прогрессирующего нарушения МФЛ, микротробоза, развития отека лёгких и летальности.

Также необходимо ответить, что проведенная КИТ достаточно эффективно повлияла на состояние кровообращения в малом круге и уровень ЛГ, но при этом у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, перенесших тяжелое и крайне тяжелое состояние, все еще сохраняется умеренная легочная гипертензия, требующая дальнейшего лечения и мониторингования.

6.4. Метаболические и респираторные функции легких после комплексной интенсивной терапии у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании

Проведенные комплексные исследования у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ доказали наличие взаимозависимых и взаимоотягощающих механизмов стадийности нарушения метаболических и респираторной функций легких, параметров общей и легочной гемодинамики, выраженности систолической, диастолической дисфункции ЛЖ, КТФ крови и влияния легких на процессы доставки, потребления и утилизации кислорода в возникновении

периферического шунтирования крови, а также и других факторов, связанных с тяжестью основной патологии

Из 100 больных ИМ выявлены нарушения: МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 44,1% (1А начальных нарушений - у 45,6% и 1Б выраженных - у 44,4%), 2 ст. субкомпенсированная - у 32,4%, 3 стадия - у 23,5% (3А ст. обратимая - у 37,5% и 3Б необратимая - у 62,6%); у 60 больных ИИ: МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 50,0% (1А начальных нарушений - у 55,0% и 1Б выраженных - у 45,0%), 2 ст. субкомпенсированная - у 30,0%, 3 стадия - у 20,5% (3А ст. обратимая - у 37,5% и 3Б необратимая - у 62,5%); из 35 больных ИМ+ИИ: МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 20,8% (1А начальных нарушений - у 20,0% и 1Б выраженных - у 80,0%), 2 ст. субкомпенсированная - у 41,6%, 3 стадия - у 37,5% (3А ст. обратимая - у 33,5% и 3Б необратимая - у 66,7%). Нарушения МФЛ одновременно сопровождались процессами респираторной недостаточности – при 1 стадии умеренная гипоксия, 2 и 3 стадиях - дыхательная недостаточность (острое легочное повреждение).

6.4.1. Показатели гемостаза, реологии в различных бассейнах (венозной кубитальной, смешанной венозной, артериальной) крови и функционального состояния гипокоагулирующей и реологической функций легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании после комплексной интенсивной терапии

Проведённый сравнительный анализ после КИТ у больных ИМ 1 группы, показателей гемостаза по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейне ВКК, отражающие все три фазы свертывания, внутренний и внешний пути их активации, выявил их достоверные различия с показателями до лечения и контрольной группы в сторону их улучшения и увеличения, что указывало на процессы гипокоагуляции в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах, так как все больные получали клексан, фраксипарин или гепарин по рекомендованным схемам. ВСК по Ли-Уайту увеличилось на 56,0% ($p<0,001$), на 84,2% ($p<0,001$) и на 34,3%

($p=0,029$); в то же время АЧТВ - на 70,9% ($p<0,001$), на 77,0% ($p<0,001$) и на 50,5% ($p=0,003$); МНО - на 148,6% ($p<0,001$), на 136,9% ($p<0,001$) и на 98,1% ($p<0,001$) соответственно по подгруппам (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

Анализ показателей по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО у больных ИМ в бассейне (правого желудочка сердца) СВК после КИТ показал тенденцию их незначительного уменьшения, по сравнению с бассейном ВКК. Но при этом функциональное состояние ГФЛ у этих больных после КИТ восстанавливалась и активизировалась во всех подгруппах. Так, показатели гемостаза в АК у этой категории больных свидетельствуют о более выраженных процессах гипокоагуляции, на что указывают их В-А разница. У больных ИМ: в 1.1 подгруппе имела гипокоагуляция в бассейне ОАК, что выражалось увеличением В-А разницы ВСК по Ли-Уайту на 82,3% ($p<0,001$), АЧТВ на 23,6% ($p<0,001$), МНО на 19,0% ($p=0,022$); в 1.2 подгруппе в ОАК отмечались аналогичные процессы: ВСК по Ли-Уайту увеличилось на 50,0% ($p<0,001$), АЧТВ - на 1,4% ($p=0,357$), МНО - на 10,5% ($p=0,151$); в 1.3 подгруппе в ОАК протекали процессы повышения гемокоагуляционного потенциала в 1.1. и 1.2 подгруппах, при этом В-А разница по этим показателям статистически достоверно повысилась соответственно на 26,5% ($p=0,027$), АЧТВ - на 0,0% ($p=1,000$), МНО - на 11,3% ($p=0,144$) (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

Анализ ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО у больных ИМ в зависимости от исхода показал, что: у выживших во всех бассейнах сосудистого русла отмечались процессы перехода гиперкоагуляции в гипокоагуляцию, которая наиболее выражена в артериальной крови, оттекающей от лёгких, вследствие чего В-А разница, в среднем, по группе увеличилась по ВСК по Ли-Уайту на 69,9% ($p<0,001$), АЧТВ - на 12,9% ($p<0,001$), МНО - на 14,5% ($p=0,001$), но при этом они еще снижены до 16,0% от нормативных значений контрольной группы. В группе умерших больных ИМ, наоборот, во всех бассейнах сосудистого русла выявляются процессы прогрессирования гиперкоагуляции, которая была более выражена в ОАК, так как В-А разница достоверно уменьшалась по ВСК по Ли-Уайту на 25,0% ($p=0,143$), АЧТВ - на 17,4%

($p=0,001$), МНО - на 13,0% ($p=0,439$), вследствие чего прогрессировал ДВС-синдром в легких, легочная гипертензия и другие метаболические нарушения, обусловившие неблагоприятный исход этой категории пациентов (таблица 6.12).

Анализ показателей факторов свертывания - фибриногена и тромбоцитов - у больных ИМ после КИТ выявил значительные положительные сдвиги в разрешении процессов ДВС-синдрома и снижении вязкости в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах: так, в бассейнах ВКК, СВК и ОАК отмечается прекращение процессов потребления фибриногена и тромбоцитов, отсутствие преципитации и задержки в легочной системе, что отражается на показателях оттекающей от лёгких артериальной крови (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

После КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, отмечается их снижение во всех подгруппах: фибриногена на 14,6% ($p<0,001$), количества тромбоцитов на 8,0% ($p<0,001$) в 1.1 подгруппе; на 20,0% ($p<0,001$) и на 18,8% ($p<0,001$) в 1.2 подгруппе; соответственно на 7,4% ($p=0,208$) и на 6,6% ($p<0,001$) в 1.3 подгруппе. В бассейне СВК эти значения снижаются статистически незначимо. В бассейне АК отмечается тенденция повышения фибриногена, что выражалось повышением В-А разницы у больных ИМ: в 1.1 подгруппе на 7,7% ($p=0,008$) и на 3,1% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 4,6% ($p<0,001$) и на 0,09% ($p=0,951$), в 1.3 подгруппе снижение на 12,7% ($p=0,017$) и на 10,0% ($p<0,001$) (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

Таблица 6.9. - Некоторые показатели гемостаза, реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИМ после КИТ (1 группа, 1.1 подгруппа).

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)						Р
	1.1 n=45						
	n=45 (00%)		n=30 (44,1%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контроль.	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	7,9±0,2	56,0 p ₄ <0,001*	7,9±0,3	14,4±0,2	82,3 p ₅ <0,001*	-3,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	45,8±0,3	70,9 p ₄ <0,001*	38,1±0,4	47,1±0,3	23,6 p ₅ <0,001*	301,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	1,77±0,06	148,6 p ₄ <0,001*	1,68±0,06	2,0±0,08	19,0 p ₅ =0,022*	-30,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	4,1±0,1	-14,6 p ₄ <0,001*	3,9±0,1	4,2±0,1	7,7 p ₅ =0,008*	-34,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	98,7±0,3	44,7 p ₄ <0,001*	96,2±0,3	110,2±0,4	14,6 p ₅ <0,001*	-12,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	18,2±0,2	29,1 p ₄ <0,001*	17,5±0,3	19,4±0,3	10,9 p ₅ <0,001*	763,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	245,0±0,3	-52,0 p ₄ <0,001*	251,7±0,6	224,1±0,6	-11,0 p ₅ <0,001*	52,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты × 10 ⁹ л ⁻¹	225,4±0,3	-8,0 p ₄ <0,001*	219,6±0,4	226,4±0,3	3,1 p ₅ <0,001*	-247,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нб, г/л	145,9±0,4	-10,8 p ₄ <0,001*	144,3±0,3	142,7±0,6	-1,1 p ₅ =0,081	-184,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.9

1	2	3	4	5	6	7	8
Нт, %	43,8±0,2	-10,7 p₄<0,001*	43,3±0,2	43,3±0,3	0,0 p ₅ =0,961	-100,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Вязкость, мПа/сек	4,6±0,1	-16,4 p₄=0,001*	4,5±0,2	3,6±0,1	-20,0 p ₅ <0,001*	15,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Альбумин, г/л	38,7±0,2	7,5 p₄<0,001*	37,2±0,3	38,3±0,4	-2,4 p ₅ =0,155	-5,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Глобулины, г/л	24,1±0,3	-18,3 p₄<0,001*	25,6±0,4	21,6±0,4	-15,6 p ₅ <0,001*	2,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Агрегация тромбоцитов, %	85,0±0,3	-20,7 p₄<0,001*	85,0±0,2	72,0±0,3	-15,3 p ₅ <0,001*	0,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	97,5±0,2	-34,3 p₄<0,001*	99,0±0,4	94,3±0,3	-4,8 p ₅ <0,001*	8,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, **p₄ – к показателям до лечения**, p₅ – значимость по В-А разниц

Таблица 6.10. - Некоторые показатели гемостаза, реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИМ после КИТ (1 группа, 1.2 подгруппа)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)						P
	1.2 n=32						
	n=32 (00%)		n=22 (32,4%)				
	ВКК	% до/после	СВК	АК	В-А	% контроль	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	7,0±0,3	84,2 p ₄ <0,001*	6,2±0,3	9,3±0,7	50,0 p ₅ <0,001*	-41,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	43,0±1,8	77,0 p ₄ <0,001*	36,2±1,9	36,7±1,9	1,4 p ₅ =0,357	-76,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	1,54±0,10	136,9 p ₄ <0,001*	1,43±0,11	1,58±0,12	10,5 p ₅ =0,151	-61,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	4,0±0,2	-20,0 p ₄ <0,001*	4,4±0,2	4,6±0,1	4,6 p ₅ <0,001*	-61,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	88,9±2,7	45,3 p ₄ <0,001*	86,9±3,3	100,7±5,0	15,9 p ₅ =0,542	-4,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	16,9±0,7	48,2 p ₄ <0,001*	15,8±0,7	17,7±1,0	12,0 p ₅ <0,001*	856,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	302,7±27,2	-52,9 p ₄ <0,001*	319,6±34,2	318,4±43,7	-0,4 p ₅ =0,897	-94,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты × 10 ⁹ л ⁻¹	229,1±1,6	-18,8 p ₄ <0,001*	222,8±1,8	222,6±2,1	-0,09 p ₅ =0,951	-95,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нб, г/л	150,1±1,6	-13,6 p ₄ <0,001*	149,1±1,8	143,9±0,7	-3,5 p ₅ <0,001*	-364,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.10

1	2	3	4	5	6	7	8
Нт, %	45,2±0,5	-13,3 $p_4 < 0,001^*$	44,9±0,6	43,7±0,3	-2,7 $p_5 = 0,033^*$	-8,2	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Вязкость, мПа/сек	4,9±0,2	-24,6 $p_4 < 0,001^*$	5,1±0,3	4,9±0,4	-3,9 $p_5 = 0,532$	-77,3	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Альбумин, г/л	35,4±0,6	10,6 $p_4 < 0,001^*$	34±0,6	34,3±1,1	0,9 $p_5 = 0,642$	-134,5	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Глобулины, г/л	29,1±1,2	-19,8 $p_4 < 0,001^*$	30,8±1,4	28,2±2,3	-8,4 $p_5 = 0,032^*$	-44,9	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Агрегация тромбоцитов, %	90,7±2,3	-21,3 $p_4 < 0,001^*$	92,8±2,5	86,6±4,8	-6,7 $p_5 = 0,013^*$	-56,2	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Фактор фон Виллебранда	106,7±4,2	-31,5 $p_4 < 0,001^*$	110,6±5,3	109,8±6,9	-0,7 $p_5 = 0,659$	-83,5	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$); p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к показателям до лечения, p_5 – значимость по В-А разниц

Таблица 6.11. - Некоторые показатели гемостаза, реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и Функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИМ после КИТ (1 группа, 1.3 подгруппа)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)						P
	1.3 n=23						
	n=23		n=16 (23,5%)				
	ВКК	% до/после	СВК	АК	В-А	% контр.	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,7±0,5	34,3 p ₄ =0,029*	4,9±0,6	6,2±0,9	26,5 p ₅ =0,027*	-68,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	31,3±3,1	50,5 p ₄ =0,003*	26,5±2,3	26,5±3,0	0,0 p ₅ =1,000	-100	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	1,03±0,11	98,1 p ₄ <0,001*	0,97±0,11	1,08±0,16	11,3 p ₅ =0,144	-58,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	5,0±0,3	-7,4 p ₄ =0,208	5,5±0,3	4,8±0,1	-12,7 p ₅ =0,017*	-208,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	74,5±5,4	42,7 p ₄ <0,001*	73,6±5,7	76,0±7,6	3,3 p ₅ =0,234	-80,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	13,7±1,3	48,9 p ₄ =0,001*	12,3±1,1	11,9±1,3	-3,3 p ₅ =0,391	-358,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	485,1±48,4	-30,2 p ₄ <0,001*	496,6±49,9	541,3±64,3	9,0 p ₅ =0,005*	-224,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты ×10 ⁹ л ⁻¹	238,8±2,5	-6,6 p ₄ <0,001*	235,5±1,8	211,9±32	-10,0 p ₅ <0,001*	376,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нб, г/л	160,3±2,7	-9,2 p ₄ <0,001*	157,2±2,8	147,1±1,1	-6,4 p ₅ <0,001*	-587,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.11

1	2	3	4	5	6	7	8
Нт, %	47,8±0,9	-9,7 p₄<0,001*	47,0±0,9	43,1±0,6	-8,3 p ₅ <0,001*	184,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Вязкость, мПа/сек	6,0±0,4	-16,7 p₄=0,073	6,4±0,3	6,8±0,5	6,3 p ₅ =0,198	-136,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Альбумин г/л	31,1±1,2	6,9 p₄<0,001*	30,9±1,1	30,4±1,9	-1,6 p ₅ =0,538	-36,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Глобулины, г/л	36,2±1,9	-12,3 p₄=0,023*	36,6±2,2	29,1±3,3	6,8 p ₅ =0,045*	-144,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Агрегация тромбоцитов%	106,1±4,2	-11,8 p₄=0,003*	107,3±3,4	110,1±7,4	2,6 p ₅ =0,495	-117,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фактор Фон Виллебранда	134,6±7,6	-18,6 p₄=0,001*	137,2±7,6	143,0±10,4	4,2 p ₅ =0,052	-196,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, **p₄ – к показателям до лечения**, p₅ – значимость по В-А разниц

Таблица 6.12. - Некоторые показатели гемостаза, реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИМ после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)												Р
	Выздоровевшие						Умершие						
	ВКК	% контр.	СВК	АК	В-А	% контр.	ВКК	% контр	СВК	АК	В-А	% контр.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ВСК по Ли-Уайту, мин	7,6±0,1	13,4	7,3±0,2	12,4±0,3	69,9 p ₇ <0,001*	-18,2	3,0±0,5	-55,2	2,8±0,3	2,1±0,3	-25,0 p ₇ =0,143	-129,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
АЧТВ, сек	46,2±0,2	23,5	38,7±0,3	43,7±0,4	12,9 p ₇ <0,001*	119,6	17,5±0,4	-53,2	16,1±0,6	13,3±0,5	-17,4 p ₇ =0,001*	-395,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
МНО	1,72±0,04	83,0	1,66±0,04	1,9±0,05	14,5 p ₇ =0,001*	-47,0	0,52±0,05	-44,7	0,46±0,05	0,40±0,04	-13,0 p ₇ =0,439	-147,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Фибрино-ген, г/л	3,9±0,06	21,9	4,1±0,06	4,4±0,08	7,3 p ₇ <0,001*	-37,8	6,2±0,2	93,8	6,4±0,2	4,8±0,2	-25 p ₇ <0,001*	-312,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
АТ III, %	97,6±0,4	11,4	96,3±0,4	111,1±0,3	15,4 p ₇ <0,001*	-7,1	50,4±0,2	-42,5	48,3±0,2	41,9±0,2	-13,3 p ₇ <0,001*	-180,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Продолжение таблицы 6.12

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ФАК, %	18,4±0,2	11,5	17,5±0,2	19,4±0,2	10,9 p ₇ <0,001*	763,1	8,0±0,2	-51,5	7,5±0,2	6,0±0,1	-20,0 p ₇ <0,001*	-1690	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Д-димер, нг/мл	245,6±0,3	22,6	250,2±0,5	224,7±0,3	-10,2 p ₇ <0,001*	41,4	702,5±0,3	250,7	720,7±0,4	830,2±0,3	15,2 p ₇ <0,001*	-310,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Тромбоциты ×10 ⁹ л ⁻¹	225,7±0,2	2,2	220,6±0,4	226,8±0,2	2,8 p ₇ <0,001*	-233,5	250,4±0,4	13,4	243,5±0,3	197,5±0,2	-18,9 p ₇ <0,001*	-797,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Нв, г/л	146,3±0,3	0,5	144,5±0,3	142,6±0,3	-1,3 p ₇ <0,001*	-199,8	172,4±0,4	18,4	169,5±0,3	151,7±0,4	-10,5 p ₇ <0,001*	-897	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Нт, %	43,9±0,1	0,5	43,4±0,2	42,8±0,2	-0,4 p ₇ =0,087	-52,5	51,7±0,4	18,4	50,9±0,4	45,5±0,2	-10,6 p ₇ <0,001*	264,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Вязкость, мПа/сек	4,5±0,1	-8,2	4,7±0,1	4,0±0,1	-14,9 p ₇ <0,001*	-13,9	7,5±0,2	53,1	7,8±0,2	8,8±0,2	12,8 p ₇ =0,006*	-174,1	p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ =0,060 p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Продолжение таблицы 6.12

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Альбумин, г/л	37,8±0,2	-16,0	36,2±0,3	37,0±0,3	2,21 p ₇ <0,027*	-186,4	28,3±0,3	-37,1	26,5±0,3	22,1±0,3	-16,6 p ₇ <0,001*	549,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Глобулины, г/л	25,3±0,3	25,9	26,5±0,3	22,7±0,4	-14,3 p ₇ <0,001*	-6,4	44,8±0,3	122,9	46,3±0,3	53,7±0,3	16,0 p ₇ <0,001*	-204,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Агрегация тромбоцитов , %	85,4±0,2	18,0	86,9±0,4	73,9±0,3	-15,0 p ₇ <0,001*	-1,9	124,7±0,3	72,2	122,4±0,3	143,1±0,3	16,9 p ₇ <0,001*	-210,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	97,6±0,2	14,6	99,5±0, 3	94,1±0,3	-5,4 p ₇ <0,001*	23,7	168,8±0,4	98,1	171,5± 0,3	190,2±0, 4	10,9 p ₇ <0,0 01*	-348,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p₂ – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p₃ – значимость групповая по АК у выздоровевших, p₄ – значимость групповая по ВКК у умерших, p₅ – значимость групповая по СВК у умерших, p₆ – значимость групповая по АК у умерших, p₇ – значимость по В-А разнице

В то же время анализ показателей фибриногена и тромбоцитов у больных ИМ 1 группы в зависимости от исхода показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК их количество снижается, по сравнению с контрольной группой, но в оттекающей от лёгких артериальной крови их содержание увеличивается, так как В-А разница соответственно по этим показателям повысилась на 7,3% ($p<0,001$) и на 2,8% ($p<0,001$), не достигая нормативных контрольных значений. У умерших больных ИМ 1 группы выявляются процессы нарастания гиперкоагуляции, потребления факторов свёртывания крови и глубокие нарушения всех звеньев системы гемостаза. У этой категории больных по В-А разнице можно судить, что преципитация фибриногена и потребление тромбоцитов легкими значительно увеличились, вследствие чего они достоверно уменьшались в оттекающей от легких АК на 25,0% ($p<0,001$) и на 18,9% ($p<0,001$), соответственно, функциональное состояние ГФЛ деградирует до 3Б стадии декомпенсации с необратимыми изменениями и развивается ОЛП 3-4 стадий, приводящее к острой дыхательной недостаточности, гипоксической коме и летальному исходу (таблица 6.12).

Развитию гипокоагуляции в ВКК, СВК и ОАК способствует также активизация антисвертывающей системы и, в частности, восстановление антисвертывающих механизмов легких.

Анализ антисвертывающей системы больных ИМ 1 группы после КИТ по показателю АТIII в различных бассейнах сосудистого русла, а также антисвертывающей активности легких показал восстановление антикоагулянтного звена и факторов гемостаза, а также непосредственно функциональной активности самих легких, что на фоне антикоагулянтной терапии способствует развитию гипокоагуляции и разрешению микротробообразования.

В бассейне ВКК в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах после КИТ отмечается повышение АТIII, по сравнению с данными при поступлении, на 44,7% ($p<0,001$), на 45,3% ($p<0,001$) и на 42,7% ($p<0,001$). В то же время в бассейне СВК, по сравнению с ВКК, АТIII статистически незначительно снижается, но

по сравнению с показателями до лечения и контрольной группы достоверно выше. Исследования также показали, что антикоагулянтная активность легких у больных ИМ 1 группы после КИТ значительно повысилась, вследствие чего В-А разница по АТIII в 1.1 и 1.2, 1.3 подгруппах соответственно повысилась на 14,6% ($p<0,001$), на 15,9% ($p=0,542$) и на 3,3 ($p=0,234$) (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

Анализ показателя АТIII и функционального состояния антикоагулянтной активности легких у больных ИМ 1 группы в зависимости от исхода показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК повышена антикоагулянтная активность, по сравнению с показателями до лечения, контрольной группой. При этом в ОАК содержание АТIII увеличивается, так как В-А разница в среднем повысилась на 15,4% ($p<0,001$). При неблагоприятном исходе у больных ИМ 1 группы в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК антикоагулянтная активность значительно снижена, при этом В-А разница достоверно уменьшается на 13,3% ($p<0,001$), вследствие чего в оттекающей от легких артериальной крови АТIII становится меньше и падает антикоагуляционный потенциал. Это указывает на фактически полное истощение антисвёртывающего звена гемостаза, что способствует прогрессированию гиперкоагуляции, ДВС-синдрома, микротромбообразования в легких и некорригируемой респираторной недостаточности, приведших к летальному исходу (таблица 6.12).

Анализ показателей ФАК у больных ИМ 1 группы после КИТ показал повышение значений ФАК и активности фибринолитического звена, а также значительное снижение Д-димеров в системах циркуляции ВКК, СВК и ОАК. Это способствовало разрешению проблем микротромбообразования и микроциркуляции, гипокоагуляции и улучшению вязкости у этих больных.

У больных ИМ 1 группы в бассейне ВКК отмечается повышение ФАК и снижение количества Д-димеров, по сравнению с показателями до лечения: в 1.1 подгруппе на 29,1% ($p<0,001$) и на 52,0% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 48,2% ($p<0,001$) и на 52,9 ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 48,9% ($p=0,001$) и на 30,2% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК выявляется незначительное

снижение активности ФАК и повышение Д-димеров, по сравнению с показателями ВКК. При этом после КИТ у больных ИМ 1 группы функциональная фибринолитическая активность легких возрастает, так как отмечалось повышение В-А разницы по ФАК и снижение содержания Д-димера: в 1.1 подгруппе на 10,9% ($p<0,001$) и на 11,0% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе на 12,0% ($p<0,001$) и на 0,4% ($p=0,897$); в 1.3 подгруппе на 3,3% ($p=0,391$) и на 9,0% ($p=0,005$) соответственно (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

В то же время анализ показателей ФАК и количества Д-димеров у больных ИМ 1 группы в зависимости от исхода показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК отмечается активация фибринолитического звена и снижение количества Д-димеров, по сравнению с показателями до лечения и контрольной группы. В отекающей от лёгких артериальной крови показатели ФАК увеличиваются, а количество Д-димеров снижается, так как В-А разница по этим показателям повысилась на 10,9% ($p<0,001$) и снизилась на 20,0% ($p<0,001$) соответственно. Анализ ФАК и количества Д-димеров у умерших больных ИМ 1 группы свидетельствует о процессах прогрессирования депрессии не только антикоагуляционного, но и фибринолитического звеньев гемостаза, увеличения количества продуктов деградации фибрина и фибриногена на фоне гиперкоагуляции, потребления факторов свёртывания. Поэтому В-А разница показала достоверно уменьшение в отекающей от легких АК на 10,2% ($p<0,001$) показателя ФАК, а также увеличение Д-димеров на 15,2% ($p<0,001$), что способствовало дальнейшему дисбалансу системы гемостаз, тромбообразованию и ухудшения состояния больных ИМ 1 группы (таблица 6.12).

Таким образом, исследование звеньев гемостаза у выживших больных ИМ 1 группы после КИТ показало, что в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах протекают процессы гипокоагуляции во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, чему способствует функциональное восстановление ГФЛ, ее антикоагулянтной и фибринолитической активности, приводящие к улучшению параметров гемостаза и реологии крови.

Анализ показателей реологии у больных ИМ 1 группы после КИТ также выявил процессы динамического улучшения показателей реологии и снижения вязкости во всех бассейнах ВКК, СВК в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах вследствие уменьшения уровня гиперфибриногемии, агрегационной способности и количества тромбоцитов, Д-димеров, а также непосредственного уменьшения вязкости крови, Нв, Нт, фактора фон Виллебранда, нормализации отношения глобулинов и альбумина.

После КИТ В бассейне ВКК, по сравнению с данными до лечения, отмечено снижение показателей Нв, Нт, во всех в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах: на 10,8% ($p<0,001$) и на 10,7% ($p<0,001$); на 13,6% ($p<0,001$) и на 13,3% ($p<0,001$); на 9,2% ($p<0,001$) и на 9,7% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК также отмечалось незначительное снижение этих показателей, по сравнению с показателями в ВКК. Как показал анализ, у больных ИМ 1 группы В-А разница по этим показателям фактически не имела статистической значимости, лёгкие незначительно влияли на показатели Нв, Нт (таблица 6.9, 6.10, 6.11), хотя их уровень значительно снизился после КИТ во всех бассейнах сосудистого русла до нормативных значений контрольной группы.

В то же время анализ данных Нв, Нт в зависимости от исхода показал: что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК, по сравнению с показателями до лечения, они уменьшились и с контрольной группой практически не выявлялось статистически значимой разницы. Анализ Нв, Нт в бассейнах ВКК, СВК и АК у умерших больных ИМ показал, что, несмотря на проведенную КИТ, прогрессировали процессы гиперкоагуляции, гипервязкости и нарушения реологии, что также способствовало тромбообразованию, нарушениям микроциркуляции, ухудшению состояния больных ИМ и неблагоприятному исходу (таблица 6.12).

Исследования показателей вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда после КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, показали значительное улучшение, что проявлялось их снижением во всех подгруппах больных ИМ: в 1.1 подгруппе на 16,4% ($p=0,001$), на 20,7%

($p < 0,001$) и на 34,3% ($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе на 24,6% ($p < 0,001$); на 21,3% ($p < 0,001$) и на 31,5% ($p < 0,001$); в 1.3 подгруппе на 16,7% ($p = 0,073$), на 11,8% ($p = 0,003$) и на 18,6% ($p = 0,001$) соответственно. Одновременно в бассейне СВК, по сравнению с ВКК, имеется невыраженное увеличение этих показателей во всех подгруппах. Анализ функционального состояния РФЛ по В-А разнице у больных ИМ 1 группы после КИТ показал, что СВК, проходя через легкие, значительно улучшила показатели вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора Виллебранда: в 1.1. подгруппе отмечено снижение этих показателей на 20,0% ($p < 0,001$), на 15,3% ($p < 0,001$) и на 4,8% ($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе на 3,9% ($p = 0,532$), на 6,7% ($p = 0,013$) и на 0,7% ($p = 0,659$); в 1.3 подгрупп на 6,3% ($p = 0,198$), на 2,6% ($p = 0,495$) и на 4,2% ($p = 0,052$) (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

В то же время анализ показателей вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора Фон Виллебранда у больных ИМ 1 группы в зависимости от исхода выявил, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК отмечается их снижение, по сравнению как с показателями до лечения, так и контрольной группы. В отекающей от лёгких АК после КИТ выявлено достаточно эффективное и достоверное уменьшение степени вязкости, агрегационной способности тромбоцитов и фактора фон Виллебранда, так как В-А разница по этим показателям значительно снизилась соответственно на 14,9% ($p < 0,001$), на 15,0% ($p < 0,001$) и на 5,4% ($p < 0,001$). У умерших больных ИМ 1 группы анализ этих показателей после проведения КИТ также показал процессы прогрессирования нарушения реологии, повышения вязкости, увеличения количества продуктов деградации фибрина и фибриногена на фоне гиперкоагуляции. Поэтому В-А разница по вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда показала достоверное их увеличение в отекающей от легких АК на 12,8% ($p = 0,006$), на 16,9% ($p < 0,001$) и на 10,9% ($p < 0,001$) соответственно, что способствовало дальнейшему нарушению микроциркуляции и микротромбозу, периферическому шунтированию, а также прогрессированию дисбаланса системы гемостаз и нарушениям метаболизма у

больных ИМ 1 группы, что в конечном итоге привело к неблагоприятному исходу (таблица 6.12).

Анализ показателей фракции белков - альбумина и глобулинов - после КИТ по сравнению с показателями до лечения показали, что бассейне ВКК отмечается повышение альбуминов и снижение глобулинов во всех в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах: на 7,5% ($p<0,001$) и на 18,3% ($p<0,001$); на 10,6% ($p<0,001$) и на 19,8% ($p<0,001$); соответственно на 6,9% ($p<0,001$) и на 12,3% ($p=0,023$). В бассейне СВК отмечается незначительное повышение альбумин/глобулинового отношения (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

Также определено, что в легких восстановилась белковообразовательная функция и по В-А разнице имеется снижение содержания глобулинов и повышение альбумина, которые непосредственно влияют на текучесть крови: в 1.1. на 15,6% ($p<0,001$) и на 2,4% ($p=0,155$), что улучшает реологию в оттекающей от легких артериальной крови, по сравнению с притекающей СВК; в 1.2 на 8,4% ($p=0,032$) и на 0,9% ($p=0,642$) соответственно; в 1.3 подгруппе на 6,8% ($p=0,045$) и на 1,6% ($p=0,538$) (таблица 6.9, 6.10, 6.11).

Проведенный анализ у больных ИМ 1 группы в зависимости от исхода выявил, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК отмечается снижение глобулинов и повышение альбумина, по сравнению с показателями до лечения. В-А разница показала достоверное уменьшение концентрации глобулинов и тенденция к повышению альбуминов соответственно на 14,3% ($p<0,001$), на 2,2% ($p=0,027$). В то же время у умерших больных ИМ 1 группы анализ глобулинов и альбумина после проведения КИТ показал значительное увеличение количества глобулинов и выраженное снижение концентрации альбумина. При этом В-А разница по глобулинам показала достоверно их увеличение в оттекающей от легких АК на 16,0% ($p<0,001$) и снижение альбумина на 16,6% ($p<0,001$), что значительно снижало КОД артериальной крови, способствовало дальнейшему нарушению вязкости и метаболизма у больных ИМ, что привело к неблагоприятному исходу (таблица 6.12).

Исследования показателей реологических свойств крови у выживших больных ИМ 1 группы после КИТ показали, что в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах протекают процессы улучшения вязкости, текучести, суспензионной стабильности во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, чему способствует функциональное восстановление РФЛ и реологии крови.

Таким образом, у больных ИМ 1 группы после КИТ выявляются взаимозависимые и взаимно потенцирующие механизмы реабилитации ГФЛ и РФЛ, которые функционально находятся в стадии 1А и 1Б компенсации или субкомпенсации, способствующие благоприятному прогнозу и исходу заболевания. У тех больных, у которых после КИТ ГФЛ и РФЛ функционально находилась в стадии 3А и 3Б декомпенсации, отмечается неблагоприятный прогноз и исход.

У больных ИИ 2 группы проведённый сравнительный анализ после КИТ показателей гемостаза по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейне ВКК выявил их достоверные положительные сдвиги и увеличение в сравнении с показателями до лечения и контрольной группы, что являлось следствием процессов гипокоагуляции в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах. Так как в программу входила антикоагулянтная терапия и, соответственно, все больные ИИ получали клексан, фраксипарин или гепарин по схеме. В 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах больных ИИ после лечения в бассейне ВКК: ВСК по Ли-Уайту увеличилось на 107,4% ($p<0,001$), на 191,1% ($p<0,001$) на 101,5% ($p=0,094$); АЧТВ - на 113,6% ($p<0,001$), на 121,6% ($p<0,001$) и на 84,5% ($p=0,052$); МНО - на 208,6% ($p<0,001$), на 243,8% ($p<0,001$) и на 189,0% ($p=0,033$) соответственно по подгруппам (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

Таблица 6.13. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИИ после КИТ (2 группа, 2.1 подгруппа)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%); 2.1 подгруппа n=32						P
	n=32 (00%)		n=20 (50%)				
	ВКК	% до/после	СВК	АК	В-А	% контроль	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	9,8±0,3	107,4 p ₄ <0,001*	9,2±0,3	16,0±0,4	73,9 p ₅ <0,001*	-13,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	54,1±0,4	113,6 p ₄ <0,001*	51,1±0,2	58,7±0,6	14,9 p ₅ <0,001*	152,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	2,1±0,07	208,6 p ₄ <0,001*	1,8±0,09	2,2±0,18	22,2 p ₅ =0,018*	-18,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	4,4±0,1	-6,4 p ₄ =0,096	4,3±0,2	4,6±0,2	7,0 p ₅ =0,207	-40,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	119,6±0,2	85,6 p ₄ <0,001*	116,4±0,3	136,6±0,3	17,4 p ₅ <0,001*	4,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	23,9±0,4	79,4 p ₄ <0,001*	22,3±0,3	26,5±0,4	18,8 p ₅ <0,001*	1397,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	279,9±0,3	-41,9 p ₄ <0,001*	288,5±0,4	248,0±0,5	-14,0 p ₅ <0,001*	94,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты × 10 ⁹ л ⁻¹	266,4±0,3	5,9 p ₄ <0,001*	261,2±0,3	267,6±0,5	2,5 p ₅ <0,001*	-216,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нв, г/л	166,2±0,4	2,3 p ₄ <0,001*	163,1±0,3	161,9±0,4	-0,7 p ₅ =0,013*	-155,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.13

1	2	3	4	5	6	7	8
Нt, %	54,2±0,3	0,1 p₄<0,001*	54,9±0,3	54,2±0,5	-1,3 p ₅ =0,235	-56,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Вязкость, мПа/сек	5,1±0,2	-1,9 p₄=0,671	5,2±0,2	3,9±0,2	-25,0 p ₅ <0,001*	44,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Альбумин, г/л	37,1±0,5	9,1 p₄<0,001*	35,4±0,6	35,8±0,5	1,1 p ₅ =0,612	-144,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Глобулины, г/л	28,8±0,2	3,3 p₄=0,012*	29,3±0,7	23,3±0,6	-20,5 p ₅ <0,001*	33,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Агрегация тромбоцитов, %	100,0±0,6	-1,3 p₄=0,066	102,4±0,5	84,7±0,7	-17,3 p ₅ <0,001*	13,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	119,7±0,3	-14,6 p₄<0,001*	119,6±0,5	114,6±0,4	-4,2 p ₅ <0,001*	-4,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, **p₄** – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.14. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИИ после КИТ (2 группа, 2.2 подгруппа)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%); 2.2 подгруппа n=18						P
	n=18 (00%)		n=12 (30,0%)				
	ВКК	% до/после	СВК	АК	В-А	% контроль	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	9,9±0,7	191,1 p ₄ <0,001*	9,1±1,0	13,0±1,6	42,9 p ₅ <0,001*	-49,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	48,2±3,5	121,6 p ₄ <0,001*	45,0±4,0	51,7±5,1	14,9 p ₅ <0,001*	153,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	2,0±0,23	243,8 p ₄ <0,001*	1,8±0,22	2,1±0,26	16,7 p ₅ =0,024*	-38,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	5,4±0,2	5,9 p ₄ =0,073	5,0±0,2	5,0±0,2	0,0 p ₅ =0,979	-100,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	106,4±7,1	94,3 p ₄ <0,001*	100,9±8,3	117,3±10,9	16,3 p ₅ <0,001*	-1,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	21,3±1,5	108,8 p ₄ <0,001*	19,9±1,8	22,6±2,3	13,6 p ₅ =0,001*	987,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	321,9±23,9	-44,1 p ₄ <0,001*	340,3±27,7	319,2±37,6	-6,2 p ₅ =0,050*	-14,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты × 10 ⁹ л ⁻¹	261,5±3,6	-3,6 p ₄ =0,023*	253,4±4,1	250,3±8,9	-1,2 p ₅ =0,525	-41,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нб, г/л	162,8±0,9	-2,0 p ₄ =0,005*	162,4±0,9	158,3±1,3	-2,5 p ₅ <0,001*	-291,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.14

1	2	3	4	5	6	7	8
Нt, %	54,7±0,9	-9,7 p₄<0,001*	52,2±0,7	52,9±1,1	1,3 p ₅ =0,367	-146,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Вязкость, мПа/сек	5,0±0,2	-14,1 p₄=0,003*	5,4±0,2	5,1±0,4	-5,6 p ₅ =0,442	-67,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Альбумин, г/л	34,2±1,3	19,4 p₄=0,001*	30,4±1,2	30,9±1,6	1,6 p ₅ =0,407	-164,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Глобулины, г/л	30,1±0,5	-7,4 p₄=0,002*	33,3±0,4	29,8±1,2	-10,5 p ₅ =0,009*	-31,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Агрегация тромбоцитов, %	98,6±0,7	-4,5 p₄<0,001*	101,1±0,9	86,9±2,8	-14,0 p ₅ =0,001*	-7,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	121,0±0,9	-13,2 p₄<0,001*	124,8±1,0	117,7±3,2	-5,7 p ₅ =0,012*	29,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.15. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИИ после КИТ (2 группа, 2.3 подгруппа)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%); 2.3 n=10						Р
	n=10		n=8 (20,0%)				
	ВКК	% до/после	СВК	АК	В-А	% контроль	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	6,1±1,7	101,5 p ₄ =0,094	6,1±1,4	7,6±2,1	24,6 p ₅ =0,134	-71,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	33,2±6,9	84,5 p ₄ =0,052	29,1±5,8	33,7±8,5	15,8 p ₅ =0,128	168,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	1,3±0,34	189,0 p ₄ =0,033*	1,1±0,28	1,2±0,37	9,1 p ₅ =0,634	-66,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	5,9±0,3	-3,3 p ₄ =0,610	5,9±0,3	5,4±0,1	-8,5 p ₅ =0,176	-172,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	71,4±12,7	58,1 p ₄ =0,070	69,8±12,6	76,4±16,6	9,5 p ₅ =0,136	-42,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	14,1±2,9	77,2 p ₄ =0,066	14,1±3,0	14,2±3,6	0,7 p ₅ =0,913	-43,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	435,6±43,0	-27,6 p ₄ =0,004*	443,8±42,3	459,3±57,4	3,5 p ₅ =0,332	-148,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	244,2±6,2	-3,9 p ₄ =0,139	236,9±6,4	217,9±14,1	-8,0 p ₅ =0,036*	281,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нб, г/л	158,5±1,3	-8,1 p ₄ =0,002*	159,6±1,5	154,3±1,9	-3,3 p ₅ <0,001*	-352,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.15

1	2	3	4	5	6	7	8
Ht, %	51,3±1,9	-0,9 p₄=0,009*	50,2±1,7	49,3±1,4	-1,8 p ₅ =0,445	-38,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Вязкость, мПа/сек	5,4±0,3	-13,3 p₄=0,059	5,5±0,2	5,8±0,3	5,5 p ₅ =0,269	-131,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Альбумин, г/л	27,7±2,1	10,0 p₄=0,246	26,3±2,0	24,4±2,1	-7,2 p ₅ =0,002*	182,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Глобулины, г/л	31,2±0,5	-12,7 p₄<0,001*	32,8±0,5	32,5±2,1	-0,9 p ₅ =0,882	-94,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Агрегация тромбоцитов, %	94,7±0,6	-9,0 p₄<0,001*	98,2±1,3	99,2±3,6	1,0 p ₅ =0,837	-106,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	124,4±1,8	-13,1 p₄<0,001*	127,9±1,2	130,2±4,6	1,8 p ₅ =0,532	-141,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.16. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных ИИ после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%)												Р
	Выздоровевшие						Умершие						
	ВКК	% контр	СВК	АК	В-А	% контр.	ВКК	% контр	СВК	АК	В-А	% контр.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ВСК по Ли-Уайту, мин	10,4±0,2	55,3	10,0±0,2	15,9±0,3	59,0 p ₇ <0,001*	-30,9	2,7±0,5	-59,3	2,5±0,4	2,1±0,4	-19,2 p ₇ =0,403	-122,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
АЧТВ, сек	54,6±0,3	45,9	51,5±0,2	60,2±0,5	16,9 p ₇ <0,001*	187,2	16,2±0,5	-56,7	14,9±0,6	13,1±0,8	-12,1 p ₇ =0,035*	-305,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
МНО	2,2±0,06	130,4	2,0±0,07	2,4±0,11	20,0 p ₇ <0,001*	-26,7	0,4±0,06	-56,9	0,4±0,05	0,3±0,04	-25 p ₇ =0,024*	-191,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Фибриноген, г/л	4,7±0,09	46,9	4,5±0,12	4,8±0,11	6,7 p ₇ =0,061	-43,3	6,5±0,27	103,1	6,3±0,24	5,3±0,20	-15,9 p ₇ =0,022*	-234,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
АТ III, %	119,4±0,2	36,3	116,4±0,3	137,0±0,3	17,7 p ₇ <0,001*	6,9	40,6±0,3	-53,6	39,0±0,3	35,9±0,5	-7,95 p ₇ <0,001*	-148,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Продолжение таблицы 6.16

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ФАК, %	24,0±0,3	45,2	22,9±0,3	26,7±0,3	16,6 p<0,001*	1219,2	7,2±0,2	-56,6	6,8±0,2	5,6±0,2	-17,6 p=0,001*	-1502,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Д-димер, нг/мл	279,1±0,3	39,4	288,5±0,3	248,4±0,4	-13,9 p<0,001*	92,8	541,4±0,3	170,3	547,4±0,3	599,9±0,4	9,6 p<0,001*	-233,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Тромбоциты х 10 ⁹ л ⁻¹	266,9±0,3	20,9	261,1±0,3	267,6±0,3	2,5 p<0,001*	-218,3	228,8±0,2	3,6	221,6±0,4	183,5±0,5	-17,2 p<0,001*	716,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Нв, г/л	165,4±0,3	13,6	163,6±0,3	161,3±0,3	-1,4 p<0,001*	-206,7	155,3±0,2	6,6	156,2±0,4	149,8±0,5	-4,1 p<0,001*	-411,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Нт, %	55,1±0,3	26,3	54,5±0,3	54,3±0,4	-0,4 p=0,686	87,4	46,6±0,5	6,6	46,8±0,6	46,2±0,6	-1,3 p=0,647	-56,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Продолжение таблицы 6.16

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Вязкость, мПа/сек	5,0±0,1	1,2	5,2±0,1	4,3±0,2	-17,3 p ₇ <0,001*	0,0	5,6±0,3	14,4	5,8±0,1	6,5±0,3	12,1 p ₇ =0,064	-169,7	p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ =0,060 p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Альбумин г/л	36,8±0,4	-18,2	34,2±0,4	34,7±0,4	1,5 p ₇ =0,378	-157,2	22,7±0,2	-49,7	21,5±0,3	19,4±0,2	-9,8 p ₇ <0,001*	-281,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Глобулины, г/л	29,2±0,2	45,1	31,0±0,5	25,0±0,5	-19,4 p ₇ <0,001*	26,4	32,2±0,4	60,0	33,1±0,4	37,6±0,4	13,6 p ₇ <0,001*	-188,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Агрегация тромбоцитов%	99,6±0,4	37,5	102,5±0,3	83,9±0,5	-18,1 p ₇ <0,001*	19,0	93,7±0,3	29,4	95,2±0,5	107,8±0,2	13,2 p ₇ <0,001*	-186,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	119,4±0,3	40,2	121,2±0,4	113,5±0,4	-6,4 p ₇ <0,001*	44,8	128,8±0,3	51,1	131,0±0,5	141,4±0,3	7,9 p ₇ <0,001*	-281,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p₂ – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p₃ – значимость групповая по АК у выздоровевших, p₄ – значимость групповая по ВКК у умерших, p₅ – значимость групповая по СВК у умерших, p₆ – значимость групповая по АК у умерших, p₇ – значимость по В-А разнице

Сравнительный анализ ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО у больных ИИ 2 группы в бассейне СВК после лечения выявил тенденцию их незначительного уменьшения, по сравнению с бассейном ВКК, во всех подгруппах. Анализ функционального состояния ГФЛ у этих больных после КИТ свидетельствует о восстановлении этой функции легких во всех подгруппах. Так, показатели гемостаза в АК у этой категории больных более выражены в сторону гипокоагуляции и повышения потенциала, что видно по В-А разнице. У больных ИИ в 2.1 подгруппе имеется увеличение В-А разницы по ВСК по Ли-Уайту на 73,9% ($p<0,001$), АЧТВ - на 14,9% ($p<0,001$), МНО - на 22,2% ($p=0,018$), т.е. выраженная гипокоагуляция в бассейне ОАК, по сравнению с СВК; в 2.2 подгруппе на 42,9% ($p<0,001$), на 14,9% ($p<0,001$) и на 16,7% ($p=0,024$); в 2.3 подгруппе на 24,6% ($p=0,134$), на 15,8% ($p=0,128$) и на 9,1% ($p=0,634$) соответственно (таблица 6.13, 6.14, 6.15), что также отражает процессы гипокоагуляции в ОАК, но они менее выражены, по сравнению с 2.1 и 2.2 подгруппами (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

Сравнительный анализ ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО у больных ИИ 2 группы в зависимости от исхода показал, что у выживших во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК происходит гипокоагуляция, наиболее выраженная в бассейне оттекающей от лёгких артериальной крови. Так как при благоприятном исходе В-А разница по ВСК по Ли-Уайту - на 59,0% ($p<0,001$), АЧТВ на 16,9% ($p<0,001$), МНО - на 20,0% ($p<0,001$). Анализ этих показателей у умерших показал обратную реакцию во всех бассейнах сосудистого русла: в ВКК, СВК и АК протекают процессы прогрессирования гиперкоагуляции, которая также оказалась более выражена ОАК, так как В-А разница достоверно уменьшалась по ВСК по Ли-Уайту на 19,2% ($p=0,403$), АЧТВ - на 12,1% ($p=0,035$), МНО - на 25,0% ($p=0,024$), что явилось причиной дальнейшего ухудшения состояния больных ИИ (таблица 6.16).

Анализ показателей факторов свертывания фибриногена и тромбоцитов у больных ИИ 2 группы после КИТ показал выраженные положительные сдвиги в регрессе ДВС-синдрома, а также уменьшения вязкости и улучшения

функционального состояния РФЛ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах. Вследствие чего прекращаются процессы потребления факторов свёртывания в бассейнах ВКК, СВК, при том, что в ОАК отмечается тенденция увеличения фибриногена и тромбоцитов, как в контрольной группе здоровых (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

Исследования, проведенные после КИТ у больных ИИ 2 группы, показали, что в бассейне ВКК, по сравнению с данными до лечения, в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах отмечается: снижения количества фибриногена на 6,4% ($p=0,096$), на 5,9% ($p=0,073$) и на 3,3% ($p=0,610$); тромбоцитов - на 5,9% ($p<0,001$), на 3,6% ($p=0,023$) и на 3,9% ($p=0,139$) соответственно. В бассейне СВК у этих больных они статистически незначимо снижаются (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

В то же время в бассейне АК отмечается тенденция их увеличения (при поступлении отмечалась преципитация фибриногена и потребления тромбоцитов в системе легких), что выражалось повышением В-А разницы по фибриногену и тромбоцитам у больных ИИ в 2.1 подгруппе на 7,0% ($p=0,207$) и на 2,5% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 0,0% ($p=0,979$) и на 1,2% ($p=0,525$), в 2.3 подгруппе на 8,5% ($p=0,176$) и на 8,0% ($p=0,036$) соответственно (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

При анализе показателей фибриногена и тромбоцитов у больных ИИ 2 группы в зависимости от исхода выявлено, что при благоприятном исходе в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК их количество снижается, по сравнению с показателями до лечения, при этом в отекающей от лёгких АК их количество незначительно увеличиваются и В-А разница по этим показателям соответственно повысилась на 6,7% ($p=0,061$) и на 2,5% ($p<0,001$). У больных ИИ 2 группы с неблагоприятным исходом, наоборот, происходят процессы потребления факторов свертывания, идет прогрессирование гиперкоагуляции и гипервязкости на фоне значительного функционального ухудшения состояния ГФЛ до 3Б стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, так как В-А разница достоверно уменьшалась на 15,9% ($p=0,022$) и на 17,2% ($p<0,001$) соответственно. Т.е., несмотря на проводимую КИТ, у этой категории больных

продолжаются процессы преципитации фибриногена и потребления тромбоцитов легкими, их микротромбоз и, соответственно, дальнейшее повышение ЛГ и прогрессирующие нарушения легочной и общей гемодинамики, приведшие в летальному исходу (таблица 6.16).

Анализ антисвертывающего звена системы гемостаза и антикоагулянтной активности легких у больных ИИ 2 группы показал, что КИТ способствовала развитию гипокоагуляции в ВКК, СВК и ОАК, её восстановлению и активизации, а также разрешению микротробообразования (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

В бассейне ВКК в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах после КИТ отмечается повышение АТIII, по сравнению с показателями до лечения, на 85,6% ($p<0,001$), на 94,3% ($p<0,001$) и на 58,1% ($p=0,070$). В бассейне СВК, по сравнению с ВКК, содержание АТ III незначительно снижается, но при этом он достоверно выше, по сравнению как к показателям до лечения, так и контрольной группы (таблица 6.13, 6.14, 6.15). Выявлено, что после КИТ у больных ИИ 2 группы значительно возрастает антикоагулянтная активность легких, что выражалось увеличением В-А разнице по АТIII в 2.1 и 2.2, 2.3 подгруппах на 17,4% ($p<0,001$), на 16,3 ($p<0,001$) и на 9,5% ($p=0,136$) соответственно (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

В зависимости от исхода у больных ИИ 2 группы анализ показателя АТIII, а также функционального состояния антикоагулянтной активности легких показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК повышена антикоагулянтная активность, по сравнению с показателями до лечения, контрольной группой, при этом В-А разнице увеличилась, в среднем, на 17,7% ($p<0,001$). Фактически у этой категории больных в отекающей от лёгких АК повышается антикоагуляционный потенциал, но он еще снижен на 27,6%, по сравнению с контрольной группой. У умерших больных ИИ 2 группы антикоагулянтная активность в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК достоверно значительно снижена, при этом также отмечается уменьшение В-А разнице на 7,95% ($p<0,001$), что приводит к выраженному снижению

антикоагуляционного потенциала отекающей от легких АК, истощению антисвёртывающего звена гемостаза, прогрессированию гиперкоагуляции и тромбообразованию в легких и неблагоприятному исходу (таблица 6.16).

Исследования показателей ФАК, количества Д-димеров и фибринолитической активности легких у больных ИИ 2 группы после КИТ свидетельствуют об активизации фибринолитического звена, уменьшении количества Д-димеров в бассейнах ВКК, СВК и АК вследствие улучшения микроциркуляции, гипокоагуляции, что привело к снижению вязкости и улучшению реологии крови у этих больных. В 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах больных ИИ в бассейне ВКК отмечается повышение ФАК и снижение количества Д-димеров, по сравнению с показателями до лечения: в 2.1 подгруппе на 79,4% ($p<0,001$) и на 41,9% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 108,8% ($p<0,001$) и на 44,1 ($p<0,001$), в 2.3 подгруппе на 77,2% ($p=0,066$) и на 27,6% ($p=0,004$) соответственно. В бассейне СВК имеется незначительное снижение активности ФАК и повышение количества Д-димеров, по сравнению с показателями ВКК (таблицы 6.13, 6.14, 6.15). После КИТ у больных ИИ 2 группы выявлено, что функционально фибринолитическая активность легких возрастает, так как В-А разница по ФАК повышается и количество Д-димеров снижается: в 2.1 подгруппе на 18,8% ($p<0,001$) и на 14,0% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 13,6% ($p=0,001$) и на 6,2% ($p=0,050$); в 2.3 подгруппе на 0,7% ($p=0,913$) и на 3,5% ($p=0,332$) соответственно.

Исследование показателей ФАК, количества Д-димеров и фибринолитической активности легких у больных ИИ 2 группы в зависимости от исхода показало, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК происходит активация ФАК и снижение количества Д-димеров, по сравнению с показателями до КИТ. При этом функциональное состояние фибринолитической активности легких значительно улучшается, вследствие чего в отекающей от лёгких АК повышаются данные по ФАК и её потенциалу, а также значительно снижается количество Д-димеров - соответственно В-А разница увеличилась на 16,6% ($p<0,001$) и снизилась на 13,9% ($p<0,001$). У

умерших больных ИИ 2 группы исследование показателей ФАК, количества Д-димеров, а также фибринолитической активности легких выявило процессы негативного прогрессирования депрессии фибринолитического звена гемостаза, увеличение количества Д-димеров, гиперкоагуляцию и микротромбобразование. Вследствие чего В-А разница уменьшена по ФАК в оттекающей от легких АК на 17,6% ($p=0,001$) на фоне увеличения количества Д-димеров на 9,6% ($p<0,001$), что способствовало дальнейшему ухудшению состояния больных ИИ и летальному исходу (таблица 6.16).

Таким образом, исследования звеньев гемостаза у выживших больных ИИ 2 группы после КИТ показали, что в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах протекают процессы гипокоагуляции во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, чему способствует функциональное восстановление ГФЛ, ее антикоагулянтной и фибринолитической активности, приводящие к улучшению параметров гемостаза и реологии крови.

Анализ показателей реологии у больных ИИ 2 группы после КИТ во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах выявил процессы выраженного улучшения реологии, снижения вязкости, уменьшения признаков гиперфибриногенемии, агрегационной способности, а также количества тромбоцитов и Д-димеров, нормализации глобулино-альбуминового отношения, суспензионной стабильности эритроцитов и других признаков.

У больных ИИ в бассейне ВКК после КИТ, по сравнению с данными до лечения, выявлено снижение показателей Нв, Нт, во всех в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах: на 2,3% ($p<0,001$) и на 0,1% ($p<0,001$); на 2,0% ($p=0,005$) и на 9,7% ($p<0,001$); на 8,1% ($p=0,002$) и на 0,9% ($p=0,009$) соответственно. В бассейне СВК также отмечалось снижение этих показателей, по сравнению с данными ВКК, не только контрольной группы, но и в 2.1, 2.2 и 3.3 подгруппах. В то же время, как показал анализ В-А разницы у этих больных, то практически не выявляется статистически значимой разницы, так как лёгкие незначительно влияли на показатели Нв, Нт (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

В зависимости от исхода у больных ИИ выявлено, что показали Нв, Нт у выживших в ВКК, СВК и ОАК, по сравнению с показателями до лечения, значительно снизились, а также не имелось статистически значимой разницы с нормативным значениями. Анализ содержания Нв, Нт в бассейнах ВКК, СВК и ОАК у умерших больных ИИ показал, что, несмотря на проводимую КИТ, прогрессировали процессы гипервязкости и нарушения реологии на фоне гиперкоагуляции, вследствие чего усиливалось тромбообразование и нарушения микроциркуляции, происходило ухудшение состояния пациентов ИИ до летального исхода (таблица 6.16).

Анализ показателей вязкости, агрегационной способности тромбоцитов и фактора фон Виллебранда после лечения в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, показал их выраженное улучшение, что выражалось в снижении их содержания во всех подгруппах больных ИИ: в 2.1 подгруппе на 1,9% ($p=0,671$), на 1,3% ($p=0,066$) и на 14,6% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 14,1% ($p=0,003$); на 4,5% ($p<0,001$) и на 13,2% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе на 13,3% ($p=0,059$), на 9,0% ($p<0,001$) и на 13,1% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК, по сравнению с ВКК, выявляется незначительное увеличение этих показателей во всех подгруппах. Однако у этих больных после КИТ анализ функционального состояния РФЛ показал, что В-А разница значительно снизилась по показателям вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда: в 2.1. подгруппе выявлено уменьшение этих показателей на 25,0% ($p<0,001$), на 17,3% ($p<0,001$) и на 4,2% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 5,6% ($p=0,442$), на 14,0% ($p=0,001$) и на 5,7% ($p=0,012$); в 2.3 подгрупп на 5,5% ($p=0,269$), на 1,0% ($p=0,837$) и на 1,8% ($p=0,532$) соответственно по подгруппам (таблица 6.13, 6.14, 6.15).

У больных ИИ 2 группы анализ показателей вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда в зависимости от исхода показал, что у выживших в бассейнах ВКК и СВК происходит их снижение, по сравнению с показателями до лечения. В бассейне ОАК отмечается достаточно эффективное уменьшение вязкости, агрегационной способности тромбоцитов и фактора фон

Виллебранда, так как В-А разница по этим показателям значительно снизилась - соответственно на 17,3% ($p<0,001$), на 18,1% ($p<0,001$) и на 6,4% ($p<0,001$). У умерших больных ИИ 2 группы после проведения КИТ анализ вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда выявил процессы прогрессирования гипервязкости и нарушения реологии на фоне гиперкоагуляции, повышения количества Д-димеров, фракции глобулинов и снижения уровня альбумина. В-А разница по вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда показала достоверное их увеличение на 12,1% ($p=0,064$), на 13,2% ($p<0,001$) и на 7,9% ($p<0,001$) соответственно. Вследствие чего в ОАК увеличивалась вязкость, нарушались реология, микроциркуляция, продолжались процессы микротромбообразования и другие негативные последствия, приведшие к неблагоприятному исходу (таблица 6.16).

Анализ показателей фракции белков - альбумина и глобулинов - после КИТ, по сравнению с показателями до лечения, свидетельствует, что бассейне ВКК отмечается повышение уровня альбуминов и снижение глобулинов во всех в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах: на 9,1% ($p<0,001$) и на 3,3% ($p=0,012$); на 19,4% ($p=0,001$) и на 7,4% ($p=0,002$); на 10,0% ($p=0,246$) и на 12,7% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК отмечается незначительное повышение альбумин/глобулинового отношения (таблица 6.16). Статистический анализ В-А разницы у больных ИИ 2 группы после КИТ показал снижение глобулинов и повышение альбуминов, которые непосредственно влияют на текучесть крови: в 2.1 подгруппе на 20,5% ($p<0,001$) и на 1,1% ($p=0,612$); в 2.2 подгруппе на 10,5% ($p=0,009$) и на 1,6% ($p=0,407$); в 2.3 подгруппе на 0,9% ($p=0,882$) и на 7,2% ($p=0,002$) соответственно (таблицы 6.13, 6.14, 6.15).

В зависимости от исхода у больных ИИ 2 группы выявлено, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК отмечается снижение уровней глобулинов и повышение альбумина, по сравнению с показателями до лечения. В-А разница показала достоверное уменьшение глобулинов и тенденцию повышения альбуминов - соответственно на 19,4% ($p<0,001$), на 1,5% ($p=0,378$). У умерших больных ИИ 2 группы анализ этих же показателей

после проведения КИТ выявил статистически достоверное увеличение количества глобулинов и выраженное снижение концентрации альбумина. При этом В-А разница по глобулинам показала достоверно их увеличение в оттекающей от легких АК на 13,6% ($p<0,001$) и снижение альбумина на 9,9% ($p<0,001$), вследствие чего прогрессировало снижение КОД в АК, дальнейшее нарушению вязкости и метаболизма у пациентов ИИ, что являлось негативным звеном в развитии летального исхода (таблица 6.16).

Исследования показателей реологических свойств крови у выживших больных ИИ 2 группы после КИТ показали, что в 2.1, 2.2 и 3.3 подгруппах протекают процессы улучшения вязкости, текучести, суспензионной стабильности во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК, чему способствует функциональное восстановление РФЛ и реологии крови.

Таким образом, у больных ИИ 2 группы после КИТ выявляются взаимозависимые и взаимно потенцирующие механизмы реабилитации ГФЛ и РФЛ, которые функционально находятся в стадии 1А и 1Б компенсации или субкомпенсации, способствующие благоприятному прогнозу и исходу заболевания. У тех больных, у которых после КИТ ГФЛ и РФЛ функционально находящихся в стадии 3А и 3Б декомпенсации отмечается неблагоприятный прогноз и исход.

Проведённый сравнительный анализ показателей гемостаза после КИТ у больных ИМ+ИИ 3 группы по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейне ВКК выявил их достоверные различия с показателями до лечения и контрольной группой в сторону их улучшения и увеличения, что указывало на процессы гипокоагуляции в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах, так как в программу лечения входили прямые антикоагулянты по схеме. Так, ВСК по Ли-Уайту увеличилось на 90,4% ($p<0,001$), на 169,4% ($p<0,001$) на 94,7% ($p=0,055$); АЧТВ - на 106,0% ($p<0,001$), на 111,7% ($p<0,001$) и на 69,6% ($p=0,043$); МНО - на 179,9% ($p<0,001$), на 168,9% ($p<0,001$) и на 157,0% ($p=0,027$) соответственно по подгруппам (таблица 6.17, 6.18, 6.19).

Анализ аналогичных показателей в бассейне СВК показал тенденцию их незначительного уменьшения, по сравнению с бассейном ВКК, после лечения. Происходит неполная реабилитация функционального состояния ГФЛ у больных ИМ+ИИ после КИТ во всех подгруппах. В бассейне ОАК происходят более выраженные процессы гипокоагуляции, что отражается на В-А разнице. В 3.1 подгруппе отмечается гипокоагуляция в бассейне ОАК, что выражалось увеличением В-А разницы ВСК по Ли-Уайту на 73,2% ($p<0,001$), АЧТВ - на 16,7% ($p<0,001$), МНО - на 29,4% ($p=0,008$); в 3.2 подгруппе - на 66,2% ($p<0,001$), на 14,9% ($p<0,001$) и на 21,4% ($p=0,025$); в 3.3 подгруппе на 15,7% ($p=0,375$), на 10,2% ($p=0,153$), на 11,1% ($p=0,516$) (таблицы 6.17, 6.18, 6.19).

Сравнительный анализ ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в зависимости от исхода показал, что у выживших во всех бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК происходят процессы гипокоагуляции, которая наиболее выражена в ОАК, так как В-А разница в среднем увеличилась по ВСК по Ли-Уайту на 60,0% ($p<0,001$), АЧТВ - на 18,1% ($p<0,001$), МНО - на 22,2% ($p<0,001$). У больных ИМ+ИИ с неблагоприятным исходом, наоборот, во всех бассейнах сосудистого русла нарастают процессы гиперкоагуляции, которая также выражена ОАК: В-А разница достоверно уменьшалась по ВСК по Ли-Уайту на 22,1% ($p=0,166$), АЧТВ на 11,9% ($p=0,003$), МНО на 10,8% ($p=0,127$) (таблица 6.20).

Анализом показателей факторов свертывания - фибриногена и тромбоцитов - у больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ отмечен положительный эффект в разрешении коррекции кризиса микроциркуляции и микротромбоза, улучшении показателей гемостаза и снижении вязкости. В 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах в бассейнах ВКК, СВК и ОАК отмечается выраженное снижение активности процессов ДВС-синдрома, что наблюдается также и в самих легких, что ранее до лечения было связано с потреблением фибриногена и тромбоцитов, которые прекратилось после КИТ.

Таблица 6.17. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных с сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (3 группа, 3.1 подгруппа)

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%); 3.1 n=8						P
	n=8		n=5 (20,8%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контрольная группа	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	8,5±0,4	90,4 p ₄ <0,001*	8,2±0,4	14,2±0,6	73,2 p ₅ <0,001*	-14,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	49,3±0,6	106,0 p ₄ <0,001*	46,6±0,5	54,4±0,5	16,7 p ₅ <0,001*	184,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	1,8±0,09	179,9 p ₄ <0,001*	1,7±0,07	2,2±0,04	29,4 p ₅ =0,008*	7,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	4,4±0,1	-17,0 p ₄ <0,001*	3,9±0,1	4,1±0,2	5,1 p ₅ =0,659	-56,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	106,9±0,5	75,5 p ₄ <0,001*	105,0±0,5	121,5±0,4	15,7 p ₅ <0,001*	-5,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	21,4±0,6	70,0 p ₄ <0,001*	19,0±0,2	23,6±0,4	24,2 p ₅ <0,001*	1824,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	253,4±0,5	-44,4 p ₄ <0,001*	258,5±1,2	228,6±0,5	-11,6 p ₅ <0,001*	60,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	240,3±0,8	-10,4 p ₄ <0,001*	235,8±0,8	242,1±0,5	2,7 p ₅ =0,001*	-226,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нв, г/л	149,7±0,6	-6,0 p ₄ <0,001*	146,7±0,5	145,6±1,5	-0,7 p ₅ =0,586	-156,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нт, %	49,7±0,5	4,0 p ₄ =0,020*	50,0±0,5	48,0±0,9	-4,0 p ₅ =0,209	37,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.17

1	2	3	4	5	6	7	8
Вязкость, мПа/сек	4,3±0,1	-27,1 p₄<0,001*	4,9±0,1	3,9±0,2	-20,4 p ₅ =0,015*	17,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Альбумин, г/л	36,8±0,4	14,5 p₄<0,001*	34,3±0,4	34,7±0,5	1,2 p ₅ =0,645	-145,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Глобулины, г/л	25,4±0,5	-3,6 p₄=0,194	27,7±0,7	23,3±0,6	-15,9 p ₅ =0,019*	3,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Агрегация тромбоцитов, %	90,3±0,4	-5,7 p₄<0,001*	92,7±0,7	78,1±0,4	-15,7 p ₅ <0,001*	3,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	106,8±0,6	-19,4 p₄<0,001*	109,2±0,7	102,5±0,7	-6,1 p ₅ <0,001*	-39,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, **p₄ – к показателям до лечения**, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.18. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных с сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (3 группа, 3.2 подгруппа)

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%); 3.2 n=13						Р
	n=13		n=10 (41,7%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контрольная группа	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	8,2±0,9	169,4 p ₄ <0,001*	7,1±1,0	11,8±1,6	66,2 p ₅ <0,001*	-22,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	41,2±4,2	111,7 p ₄ <0,001*	38,9±4,3	44,7±5,3	14,9 p ₅ <0,001*	153,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	1,4±0,18	168,9 p ₄ <0,001*	1,4±0,18	1,7±0,22	21,4 p ₅ =0,025*	-21,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	4,5±0,1	-15,1 p ₄ <0,001*	4,4±0,1	4,4±0,1	0,0 p ₅ =0,818	-100,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	90,5±8,8	84,6 p ₄ <0,001*	88,6±8,6	100,5±11,0	13,4 p ₅ <0,001*	-18,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	17,8±1,9	94,9 p ₄ =0,001*	17,5±1,9	19,5±2,2	11,4 p ₅ =0,001*	808,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	300,9±26,5	-41,6 p ₄ <0,001*	308,9±26,1	298,8±37,8	-3,3 p ₅ =0,407	-54,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	244,1±2,3	-14,7 p ₄ <0,001*	236,5±0,6	236,0±2,8	-0,2 p ₅ =0,891*	-90,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нв, г/л	150,5±0,6	-8,4 p ₄ <0,001*	145,3±1,6	143,0±1,8	-1,6 p ₅ =0,013*	-220,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нт, %	48,0±0,8	-2,6 p ₄ =0,239	47,0±1,3	46,9±1,1	-0,2 p ₅ =0,988	-92,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.18

1	2	3	4	5	6	7	8
Вязкость, мПа/сек	4,8±0,2	-23,8 $p_4 < 0,001^*$	4,9±0,2	4,6±0,5	-6,1 $p_5 = 0,426$	-64,6	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Альбумин, г/л	29,7±1,6	15,9 $p_4 = 0,019^*$	29,3±1,7	29,6±1,8	1,0 $p_5 = 0,371$	-140,0	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Глобулины, г/л	26,9±0,4	-7,5 $p_4 < 0,001^*$	28,2±0,2	25,2±1,1	-10,6 $p_5 = 0,028^*$	-30,5	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Агрегация тромбоцитов%	87,6±1,0	-5,2 $p_4 = 0,002^*$	90,4±1,2	81,5±2,3	-9,8 $p_5 = 0,026^*$	-35,5	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Фактор фон Виллебранда	108,8±0,7	-12,8 $p_4 < 0,001^*$	110,6±0,8	107,1±2,3	-3,2 $p_5 = 0,104$	-27,9	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$); p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к показателям до лечения, p_5 – значимость по В-А разнице

Таблица 6.19. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния ГФЛ и РФЛ у больных сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (3 группа, 3.3 подгруппа)

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%); 3.3 n=14						Р
	n=14		n=9 (37,5%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контрольная Группа	
1	2	3	4	5	6	7	8
ВСК по Ли-Уайту, мин	5,1±1,1	94,7 p ₄ =0,055	5,1±1,1	5,9±1,6	15,7 p ₅ =0,345	-81,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АЧТВ, сек	26,4±4,7	69,6 p ₄ =0,043*	24,5±4,2	27,0±5,8	10,2 p ₅ =0,153	73,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
МНО	1,0±0,25	157,0 p ₄ =0,027*	0,9±0,22	1,0±0,28	11,1 p ₅ =0,516	-59,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фибриноген, г/л	4,5±0,1	-14,7 p ₄ <0,001*	4,5±0,2	4,3±0,1	-4,4 p ₅ =0,313	-137,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
АТ III, %	61,7±9,8	58,0 p ₄ =0,039*	58,9±9,4	62,7±12,2	6,5 p ₅ =0,197	-61,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ФАК, %	12,0±2,2	74,3 p ₄ =0,036*	11,4±2,1	11,8±2,5	3,5 p ₅ =0,387	178,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Д-димер, нг/мл	390,0±29,1	-25,0 p ₄ =0,001*	397,5±28,4	426,0±41,5	7,2 p ₅ =0,051	-199,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	251,7±2,3	-12,2 p ₄ <0,001*	236,6±0,8	227,2±3,0	-4,0 p ₅ =0,027*	88,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нб, г/л	148,8±0,8	-11,3 p ₄ <0,001*	138,9±1,5	137,6±1,3	-0,9 p ₅ =0,046*	-171,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Нт, %	47,3±0,9	-6,0 p ₄ =0,002*	43,4±1,2	43,8±1,3	0,9 p ₅ =0,488	-131,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Продолжение таблицы 6.19

1	2	3	4	5	6	7	8
Вязкость, мПа/сек	5,4±0,2	-18,2 p ₄ <0,001*	5,7±0,2	5,8±0,4	1,8 p ₅ =0,626	-110,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Альбумин, г/л	25,4±2,2	16,7 p ₄ =0,151*	23,7±2,0	23,5±2,1	-0,8 p ₅ =0,377	-67,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Глобулины, г/л	27,4±0,5	-11,3 p ₄ <0,001*	28,3±0,3	29,2±1,3	3,2 p ₅ =0,446	-120,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Агрегация тромбоцитов, %	83,7±1,1	-7,0 p ₄ <0,001*	85,3±1,2	88,2±2,5	3,4 p ₅ =0,442	-122,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Фактор фон Виллебранда	110,0±0,5	-11,1 p ₄ <0,001*	111,2±0,8	114,7±2,3	3,1 p ₅ =0,044*	-171,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.20. - Некоторые показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функциональное состояние ГФЛ и РФЛ у больных сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%)												P
	Выздоровевшие						Умершие						
	ВКК	% конт	СВК	АК	В-А	% контроль	ВКК	%конт	СВК	АК	В-А	% контроль	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ВСК по Ли- Уайту, мин	9,4±0,3	39,8	9,0±0,4	14,4±0,3	60,0 $p_7<0,001^*$	-29,8	2,4±0,3	-64,8	2,155±0,3	1,7±0,2	-22,1 $p_7=0,166$	-108,3	$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$ $p_5<0,001^*$ $p_6<0,001^*$
АЧТВ, сек	49,1±0,4	31,3	46,4±0,3	54,8±0,3	18,1 $p_7<0,001^*$	20,8	14,0±0,4	-62,5	12,86±0,6	11,3±0,5	-11,9 $p_7=0,003^*$	-17,7	$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$ $p_5<0,001^*$ $p_6<0,001^*$
МНО	1,9±0,07	107,4	1,8±0,05	2,2±0,06	22,2 $p_7<0,001^*$	-18,5	0,4±0,04	-62,7	0,337±0,04	0,3±0,04	-10,8 $p_7=0,127$	-36,1	$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$ $p_5<0,001^*$ $p_6<0,001^*$
Фибриноген, г/л	4,4±0,03	36,1	4,2±0,06	4,5±0,09	7,1 $p_7=0,018^*$	-39,3	4,7±0,17	48,4	4,593±0,22	4,0±0,10	-13,7 $p_7=0,008^*$	-24,1	$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$ $p_5<0,001^*$ $p_6<0,001^*$
АТ III, %	107,5±0,4	22,7	104,8±0,2	121,5±0,4	15,9 $p_7<0,001^*$	-3,7	35,2±0,4	-59,9	33,74±0,2	30,2±0,2	-10,6 $p_7<0,001^*$	-27,1	$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$ $p_5<0,001^*$ $p_6<0,001^*$
ФАК, %	21,6±0,3	30,7	20,6±0,3	23,7±0,2	15,0 $p_7<0,001^*$	1096,4	6,2±0,2	-62,5	5,859±0,2	5,3±0,2	-10,0 $p_7=0,030^*$	-11,2	$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$ $p_5<0,001^*$ $p_6<0,001^*$

Продолжение таблицы 6.20

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Д-димер, нг/мл	251,2±0,5	25,4	259,6±0,4	227,0±0,5	-12,6 $p_7 < 0,001^*$	74,2	468,3±0,4	133,8	473,5±0,3	537,5±0,3	13,5 $p_7 < 0,001^*$	20,7	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$
Тромбоциты × 10 ⁹ ·л ⁻¹	240,2±0,4	8,8	235,0±0,5	241,5±0,4	2,8 $p_7 < 0,001^*$	-231,4	257,9±0,3	16,8	238,8±0,2	219,0±0,3	-8,3 $p_7 < 0,001^*$	-6,2	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$
Нв, г/л	148,9±0,6	2,3	147,2±0,4	145,3±0,6	-1,3 $p_7 = 0,011^*$	-198,0	151,0±0,3	3,7	135,1±0,3	133,9±0,5	-0,9 $p_7 = 0,071$	-2,2	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$
Нт, %	49,6±0,5	13,6	49,1±0,6	48,9±0,5	-0,4 $p_7 = 0,815$	-86,0	45,3±0,3	3,7	40,52±0,3	40,4±0,3	-0,3 $p_7 = 0,733$	2,5	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$
Вязкость, мПа/сек	4,5±0,05	-8,9	4,7±0,06	3,8±0,10	-19,1 $p_7 < 0,001^*$	10,6	5,9±0,1	21,2	6,12±0,2	7,0±0,2	13,9 $p_7 = 0,004^*$	31,1	$p_1 = 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 = 0,060$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$
Альбумин, г/л	34,8±0,5	-22,7	33,1±0,3	33,6±0,3	1,5 $p_7 = 0,080$	-159,0	19,6±0,2	-56,5	18,59±0,2	17,9±0,3	-3,5 $p_7 = 0,009^*$	-1,0	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$
Глобулины, г/л	26,2±0,4	30,6	27,9±0,3	23,1±0,3	-17,2 $p_7 < 0,001^*$	12,3	27,8±0,3	38,4	28,62±0,3	32,5±0,2	13,4 $p_7 < 0,001^*$	28,6	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$

Продолжение таблицы 6.20

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Агрегация тромбоцитов, %	89,6±0,3	23,8	92,2±0,3	77,2±0,3	-16,3 $p_7 < 0,001^*$	6,7	81,0±0,4	11,9	82,36±0,3	95,1±0,3	15,5 $p_7 < 0,001^*$	30,7	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$
Фактор фон Виллебранда	107,5±0,4	26,2	109,1±0,5	102,9±0,3	-5,7 $p_7 < 0,001^*$	29,5	111,4±0,2	30,7	113,3±0,3	121,0±0,3	6,8 $p_7 < 0,001^*$	11,2	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$ $p_4 < 0,001^*$ $p_5 < 0,001^*$ $p_6 < 0,001^*$

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p_2 – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p_3 – значимость групповая по АК у выздоровевших, p_4 – значимость групповая по ВКК у умерших, p_5 – значимость групповая по СВК у умерших, p_6 – значимость групповая по АК у умерших, p_7 – значимость по В-А разнице

Исследования, проведенные после КИТ у больных ИМ+ИИ, показали, что в бассейне ВКК, по сравнению с данными до лечения, в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах отмечается снижения количества фибриногена на 17,0% ($p<0,001$), на 15,1% ($p<0,001$) и на 14,7% ($p<0,001$); тромбоцитов на 10,4% ($p<0,001$), на 14,7% ($p<0,001$) и на 12,2% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК у этих больных выявлено, что эти значения статистически незначимо снижаются (таблицы 6.17, 6.18, 6.19).

В бассейне АК их количество увеличивается, вследствие чего повышается В-А разница в 3.1 подгруппе на 5,1% ($p=0,659$) и на 2,7% ($p=0,001$), в 3.2 подгруппе - на 0,0% ($p=0,818$) и на 0,2% ($p=0,891$), в 3.3 подгруппе - на 4,4% ($p=0,313$) и на 4,0% ($p=0,027$) (таблицы 6.17, 6.18, 6.19).

В зависимости от исхода заболевания анализ концентрации фибриногена и тромбоцитов показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК их количество снижается, по сравнению с контрольной группой, но в оттекающей от лёгких артериальной крови они увеличиваются, так как В-А разница по этим показателям повысилась на 7,1% ($p=0,018$) и на 2,8% ($p<0,001$) соответственно. В то же время у умерших больных ИМ+ИИ, наоборот, отмечается нарастание гиперкоагуляции и потребления факторов свёртывания легкими, так как по В-А разнице имеется их достоверно уменьшение в оттекающей от легких АК на 13,7% ($p=0,008$) и на 8,3% ($p<0,001$) соответственно. Т.е., у больных ИМ+ИИ при неблагоприятном исходе отмечается переход ГФЛ в 3Б стадию декомпенсации с необратимыми изменениями и ОЛП 3-4 стадии, приводящие к летальному исходу (таблица 6.20).

Анализ антисвертывающей системы и функционального состояния легких у больных ИМ+ИИ после КИТ на фоне антикоагулянтной терапии в различных бассейнах сосудистого русла выявил значительные положительные сдвиги антикоагулянтного звена гемостаза, а также непосредственно активности самих легких, которые также способствовали гипокоагуляции и разрешению микроциркуляции и тромбообразования.

После КИТ в бассейне ВКК в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах отмечается повышение содержания АТIII, по сравнению с данными при поступлении, до лечения, а также на 75,5% ($p<0,001$), на 84,6% ($p<0,001$) и на 58,0% ($p=0,039$). В бассейне СВК по сравнению с ВКК выявляется статистически незначимое уменьшение АТIII. Анализ антикоагулянтной активности легких у больных ИМ+ИИ после КИТ выявил значительное ее повышение, вследствие чего В-А разница по АТIII в 3.1 и 3.2, 3.3 подгруппах соответственно увеличилась на 15,7% ($p<0,001$), на 13,4% ($p<0,001$) и на 6,5 ($p=0,197$) (таблицы 6.17, 6.18, 6.19).

У больных ИМ+ИИ 3 группы анализ показателя АТIII и функционального состояния антикоагулянтной активности легких в зависимости от исхода показал, что при благоприятном исходе в бассейнах ВКК и СВК выражено повышена антикоагулянтная активность, по сравнению как с показателями до лечения, так и контрольной группы. При этом функциональное состояние антикоагулянтной активности легких значительно усиливается и в ОАК увеличивается АТIII и антикоагуляционный потенциал, так как В-А разница увеличилась в среднем на 15,9% ($p<0,001$). У больных ИМ+ИИ при неблагоприятном исходе в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК антикоагулянтная активность достоверно значительно снижена, при этом В-А разница также статистически достоверно снижается на 10,6% ($p<0,001$). Вследствие этого по факту происходит истощение антисвёртывающего звена гемостаза, прогрессирование гиперкоагуляции и микротромбообразования в легких, что также является негативным звеном, приведшим к летальности (таблица 6.20).

У больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ анализ показателей ФАК и антифибринолитической активности легких выявил значительное улучшение активности фибринолитического звена и уменьшение количества Д-димеров в бассейнах ВКК, СВК и АК, что способствовало гипокоагуляции, улучшению вязкости, разрешению кризиса микроциркуляции и тромбообразования у этих больных. В бассейне ВКК отмечается повышение ФАК и снижение количества Д-димеров, по сравнению с данными до лечения: в 3.1 подгруппе на 70,0%

($p < 0,001$) и на 44,4% ($p < 0,001$), в 3.2 подгруппе на 94,9% ($p = 0,001$) и на 41,6% ($p < 0,001$), в 3.3 подгруппе на 74,3% ($p = 0,036$) и на 25,0% ($p = 0,001$) соответственно. В бассейне СВК выявляется статистически незначимое снижение активности ФАК и повышения количества Д-димеров, по сравнению с показателями ВКК (таблицы 6.17, 6.18, 6.19). После КИТ у больных ИМ+ИИ 3 группы анализ функционального состояния фибринолитической активности легких показал значительное повышение ее активности, вследствие чего происходит повышение В-А разницы по ФАК и снижение продуктов ПДФ: в 3.1 подгруппе на 24,2% ($p < 0,001$) и на 11,6% ($p < 0,001$); в 3.2 подгруппе на 11,4% ($p = 0,001$) и на 3,3% ($p = 0,407$); в 3.3 подгруппе на 3,5% ($p = 0,387$) и на 7,2% ($p = 0,051$) соответственно.

В то же время анализ показателей ФАК и количества Д-димеров у больных ИМ+ИИ 3 группы в зависимости от исхода показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК происходит активация фибринолитического звена и уменьшение количества Д-димеров, по сравнению с показателями до лечения и контрольной группы. В бассейне ОАК показатели ФАК увеличиваются, а количество Д-димеров снижается, так как В-А разница соответственно по этим показателям повысилась на 15,0% ($p < 0,001$) и снизилась на 12,6% ($p < 0,001$). В то же время анализ ФАК и количества Д-димеров при неблагоприятном исходе больных с ИМ+ИИ показал наличие выраженной депрессии фибринолитического звена гемостаза, увеличение количества продуктов деградации белков, что являлось патогенетическим звеном прогрессирования гиперкоагуляции, нарушения микроциркуляции и параметров гемодинамики. Это проявлялось достоверным уменьшением В-А разницы по ФАК на 10,0% ($p = 0,030$), при этом количество Д-димеров увеличилось на 13,5% ($p < 0,001$), что способствовало дальнейшему ухудшению состояния больных ИМ+ИИ (таблица 6.20).

Таким образом, исследования звеньев гемостаза у выживших больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ показало, что в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах протекают процессы гипокоагуляции во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК

вследствие улучшения антикоагулянтного и фибринолитического звеньев, а также восстановление функциональной активности ГФЛ.

Сравнительный анализ показателей реологии у больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ выявил процессы динамического улучшения реологии и снижения вязкости во всех бассейнах ВКК, СВК в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах.

В бассейне ВКК после КИТ, по сравнению данными до лечения, выявлено снижение показателей Нв, Нt во всех в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах: на 6,0% ($p<0,001$) и на 4,0% ($p=0,020$); на 8,4% ($p<0,001$) и на 2,6% ($p=0,239$); соответственно на 11,3% ($p<0,001$) и на 6,0% ($p=0,002$). В бассейне СВК также отмечалось снижение Нв, Нt, по сравнению с показателями ВКК. Статистический анализ у больных ИМ+ИИ 3 группы показал, что В-А разница по Нв, Нt не имела статистической значимости и лёгкие практически не влияли на эти показатели (таблицы 6.17, 6.18, 6.19), при том, что их уровень достоверно снизился после КИТ во всех бассейнах сосудистого русла до нормативных значений контрольной группы.

Анализ содержания Нв, Нt у больных ИМ+ИИ в зависимости от исхода показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК, по сравнению с показателями до лечения, они достоверно снизились, также без статистически значимой разницы к показателям контрольной группы. Анализ Нв, Нt в бассейнах ВКК, СВК и ОАК у умерших больных ИМ+ИИ показал, что проведенное лечение не имело достаточной эффективности, явно прогрессировали процессы гиперкоагуляции, нарушения реологии и вязкости, что являлось дополнительной причиной усиления микротромбообразования и нарушения микроциркуляции, что способствовало ухудшению состояния больных ИМ+ИИ и летальности (таблицы 6.17, 6.18, 6.19).

Исследования показателей вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора Фон Виллебранда после КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, выявили значительное их снижение во всех подгруппах больных ИМ+ИИ: в 3.1 подгруппе на 27,1% ($p<0,001$), на 5,7% ($p<0,001$) и на 19,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 23,8% ($p<0,001$); на 5,2% ($p=0,002$) и на 12,8%

($p < 0,001$); в 3.3 подгруппе на 18,2% ($p < 0,001$), на 7,0% ($p < 0,001$) и на 11,1% ($p < 0,001$) соответственно. Также обнаружено, что в бассейне СВК, по сравнению с ВКК, отмечается статистически недостоверное увеличение этих показателей во всех подгруппах. У больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ анализ функционального состояния РФЛ показал, что В-А разница по показателям вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда достоверно снизилась: в 3.1 подгруппе на 20,4% ($p = 0,015$), на 15,7% ($p < 0,001$) и на 6,1% ($p < 0,001$); в 3.2 подгруппе на 6,1% ($p = 0,426$), на 9,8% ($p = 0,026$) и на 3,2% ($p = 0,104$); в 3.3 подгруппе на 1,8% ($p = 0,626$), на 3,4% ($p = 0,442$) и на 3,1% ($p = 0,044$) соответственно, что указывает на улучшение реологических свойств и снижения вязкости в отекающих от легких АК, по сравнению с СВК (таблицы 6.17, 6.18, 6.19).

Сравнительный анализ показателей вязкости, агрегации тромбоцитов и фактора фон Виллебранда у больных ИМ+ИИ 3 группы в зависимости от исхода выявил, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК отмечается их снижение, по сравнению как с показателями до лечения, так и контрольной группы. Анализ функционального состояния РФЛ свидетельствует, что В-А разница по этим показателям значительно снижена на 19,1% ($p < 0,001$), на 16,3% ($p < 0,001$) и на 5,7% ($p < 0,001$) соответственно. Поэтому у этой категории больных после КИТ в ОАК достаточно эффективно и достоверно уменьшается степень вязкости, агрегационная способность тромбоцитов и фактор фон Виллебранда. Тогда как при неблагоприятном исходе они прогрессивно ухудшаются, нарушается реология, повышается вязкость, увеличивается количество Д-димеров, что напрямую связано с гиперкоагуляцией и нарушениями микроциркуляции. Поэтому В-А разница по вязкости, агрегации тромбоцитов и фактору фон Виллебранда свидетельствует об их достоверном увеличении в отекающей от легких АК на 13,9% ($p = 0,004$), на 15,5% ($p < 0,001$) и на 6,8% ($p < 0,001$) соответственно, вследствие чего происходили дальнейшие нарушения реологии, текучести крови,

микроциркуляции и тромбообразования, являвшихся одним из негативных патогенетических звеньев, приведших к неблагоприятному исходу.

После КИТ у больных ИМ+ИИ 3 группы проведен анализ показателей фракции белков - альбумина и глобулинов, при сравнении которых с показателями до лечения выявлено, что в бассейне ВКК отмечается повышение альбумина и снижение глобулинов во всех 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах: на 14,5% ($p<0,001$) и на 3,6% ($p=0,194$); на 15,9% ($p=0,019$) и на 7,5% ($p<0,001$); на 16,7% ($p=0,151$) и на 11,3% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК отмечается незначительное повышение альбумин/глобулинового соотношения (таблица 6.17, 6.18, 6.19).

Анализ В-А разницы показал, что в ОАК количество глобулинов снижается, а альбумина повышается: в 3.1 подгруппе на 15,9% ($p=0,019$) и на 1,2% ($p=0,645$); в 3.2 подгруппе на 10,6% ($p=0,028$) и на 1,0% ($p=0,371$); в 3.3 подгруппе на 3,2% ($p=0,446$) и на 0,8% ($p=0,377$) соответственно, что улучшает реологию оттекающей от легких артериальной крови, по сравнению с притекающей СВК (таблицы 6.17, 6.18, 6.19).

Исследования у больных ИМ+ИИ 3 группы в зависимости от исхода показали, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК отмечается снижение глобулинов и повышение альбумина, по сравнению с показателями до лечения. В-А разница по содержанию глобулинов достоверно уменьшается на фоне тенденции повышения альбумина - соответственно на 17,2% ($p<0,001$), на 1,5% ($p=0,080$). В то же время у умерших больных ИМ+ИИ 3 группы анализ этих же показателей после лечения свидетельствует о значительном увеличении количества глобулинов и выраженном снижении концентрации альбумина в бассейнах сосудистого русла ВКК и СВК. В-А разница по глобулинам достоверно увеличена в ОАК на 13,4% ($p<0,001$) и снижена по альбумину на 3,5% ($p=0,009$), что отрицательно влияло на КОД артериальной крови, а повышение содержания глобулинов способствовало дальнейшему нарушению вязкости и тромбообразованию, что привело к неблагоприятному исходу у этих больных (таблица 6.20).

Исследования показателей реологических свойств крови у выживших больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ показали, что в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах протекают процессы улучшения вязкости, текучести, суспензионной стабильности во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК, чему способствует функциональное восстановление РФЛ и реологии крови.

Таким образом, у больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ выявляются взаимозависимые и взаимно потенцирующие механизмы реабилитации ГФЛ и РФЛ, которые функционально находятся в стадии 1А и 1Б компенсации или субкомпенсации, способствующей благоприятному прогнозу и исходу заболевания. У больных, у которых ГФЛ и РФЛ функционально находятся в стадии 3А и 3Б декомпенсации, отмечаются неблагоприятные прогноз и исход.

6.4.2. Показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния буферной активности легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании после комплексной интенсивной терапии

Как показали исследования, легкие обладают буферной активностью и являются активным участником регуляции водно-электролитного обмена, КОС и газов крови. У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявлены нарушения основных регулирующих механизмов и факторов, приводящих к патогенетическому сдвигу водно-электролитного обмена, КОС, нарушениям респираторной функции легких и газового состава крови от компенсированных до декомпенсированных форм с развитием от умеренной гипоксии до выраженной дыхательной недостаточности и гипоксической комы, связанных с тяжестью основной патологии.

В связи с этим после КИТ у 1 группы больных ИМ в зависимости от тяжести основной патологии мы изучили функциональное состояние БАЛ, а также их влияние на газовый и электролитный состав притекающей к ним ВКК

и СВК (таблица 6.21, 6.22, 6.23).

Анализ показателей электролитов - Na^+ , K^+ , Ca^{2+} - в плазме у больных ИМ 1 группы после КИТ выявил положительные сдвиги во всех трех подгруппах, что проявлялось стабилизацией электролитного баланса, прекращением выраженной ретенции лёгкими Na^+ и потребления Ca^{2+} плазмы, нормализацией осмолярности в микроциркуляторной системе легких, регрессом интерстициального отека и восстановлением калий-натриевого трансмембранного градиента и трансминерализации клетки, улучшением функционального состояния буферной и респираторной функций легких.

У больных ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах, у которых при поступлении отмечалась плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия и гипокальциемия после КИТ в бассейне ВКК, происходит сбалансирование и нормализация электролитного баланса, что выражалось уменьшением концентрации Na^+ на 1,7% ($p<0,001$), на 1,2% ($p=0,304$) и повышением на 3,7% ($p=0,020$); снижением K^+ на 11,1% ($p=0,012$), на 8,8% ($p=0,080$) и на 1,7% ($p=0,757$); повышением Ca^{2+} на 4,8%, на 10,5% и на 20,5% соответственно по подгруппам (таблицы 6.21, 6.22, 6.23).

У больных ИМ 1 группы при поступлении до КИТ в зависимости от тяжести заболевания происходит прогрессирующая ретенция лёгкими Na^+ и потребление Ca^{2+} как фактора свертывания, т.е. их достоверное уменьшение, в то же время повышение K^+ в оттекающей от легких АК. Анализ концентрации электролитов после проведенной КИТ в бассейне СВК показывает статистически незначимое снижение Na^+ и Ca^{2+} на фоне увеличения K^+ . В бассейне оттекающей от легких АК отмечается интактность по Na^+ , тенденция незначительного потребления Ca^{2+} и повышения K^+ в плазме, при этом статистически В-А разница незначительна и недостоверна: в 1.1 подгруппе выявлено снижение по Na^+ и Ca^{2+} на 2,4% ($p<0,001$) и 5,8%, повышение по K^+ на 2,0% ($p=0,874$); в 1.2 подгруппе - соответственно на 2,3% ($p=0,031$), на 3,2% и на 10,0% ($p=0,059$); в 1.3 подгруппе - на 4,6% ($p<0,001$), на 7,8% по Na^+ и Ca^{2+} и на 0,0% ($p=0,911$) по K^+ (таблицы 6.21, 6.22, 6.23).

Иная картина просматривается при сравнительном анализе концентраций Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме в зависимости от исхода заболевания у больных ИМ 1 группы. При благоприятном исходе у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК отмечается нормализация концентрация Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , так как после КИТ стабилизировался дисбаланс электролитов и В-А разница также не имеет статистически значимых изменений. В группе умерших больных ИМ 1 группы анализ этих же показателей выявил негативные прогрессирующие процессы ретенции Na^+ и потребления Ca^{2+} микроциркуляторной системой легких, а также увеличение концентрации K^+ в оттекающей АК. При этом В-А разница по Na^+ и Ca^{2+} показала достоверно их снижение в оттекающей от легких АК на 8,6% ($p<0,001$) и на 6,4%, повышение K^+ на 5,3% ($p=0,192$), вследствие чего происходило дальнейшее усугубление интерстициального отека лёгких, нарушение микроциркуляции и метаболизма, повышение осмолярности в легочных капиллярах, что способствовало дальнейшему утяжелению и неблагоприятному исходу этих больных ИМ (таблица 6.24).

Стабилизация и нормализация электролитного состава после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и ОАК положительно повлияли на осмолярность, которая из умеренной гиперосмолярности в 1.1 и 1.2 подгруппах восстановилась до нормативных значений контрольной группы, в 1.3 подгруппе - от уровня выраженной до умеренной гиперосмолярности. У больных ИМ после КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, выявляется снижение осмолярности на 2,3% ($p<0,001$), на 0,5% ($p=0,728$) и на 0,9% ($p=0,728$) соответственно по подгруппам, при этом в СВК эти процессы были незначительно увеличены (таблицы 6.21, 6.22, 6.23). Восстановление регулирующих компенсаторных механизмов водно-электролитного обмена показало наличие положительных эффектов в ОАК в виде выраженной тенденции снижения осмолярности по В-А разнице: в 1.1 подгруппе на 1,2% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе на 2,3% ($p=0,018$); в 1.3 подгруппе на 6,6% ($p<0,001$).

Таблица 6.21. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния буферной активности легких у больных ИМ после КИТ (1 группа; 1.1 подгруппа)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%); 1.1 подгруппа n=45						p
	n=45		n=30 (44,1%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	143,7±0,4	-1,7 p ₄ <0,001*	147,0±0,4	143,5±0,5	-2,4 p ₅ <0,001*	111,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	4,8±0,2	-11,1 p ₄ =0,012*	4,9±0,3	5±0,3	2,0 p ₅ =0,874	-185,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,2±0,09	4,8	2,23±0,12	2,11±0,11	-5,4	497,3	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	301,1±0,6	-2,3 p ₄ <0,001*	302,2±0,3	305,8±0,7	-1,2 p ₅ <0,001*	-149,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,33±0,23	0,5	7,32±0,32	7,44±0,34	1,6	0,0	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	22,1±0,3	28,5 p ₄ <0,001*	18,2±0,5	21,1±0,5	15,9 p ₅ <0,001*	-19,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-1,5±0,04	-53,1 p ₄ <0,001*	-1,7±0,1	-1,3±0,2	-23,5 p ₅ =0,029*	-162,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт.ст.	93,1±0,2	2,9 p ₄ <0,001*	92,4±0,3	97,2±0,3	5,0 p ₅ <0,001*	-2,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт.ст.	47,4±0,3	-6,0 p ₄ <0,001*	48,2±0,2	41,5±0,6	-14,1 p ₅ <0,001*	-17,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Анализ показателей pH, HCO³⁻, BE в плазме у больных ИМ при поступлении показал наличие достоверного снижения величины активности pH крови, уменьшение буферной емкости и резерва, а также снижение функционального состояния БАЛ во всех трех подгруппах, нарастающих в зависимости от тяжести патологии.

Таблица 6.22. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния буферной активности у больных ИМ после КИТ (1 группа; 1.2 подгруппа)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%); 1.2 подгруппа n=32						p
	n=32		n=22 (32,4%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	147,5±1,8	-1,2 p ₄ =0,304	149,6±2,4	146,1±1,0	-2,3 p ₅ =0,031*	108,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	5,2±0,2	-8,8 p ₄ =0,080*	5,0±0,2	5,5±0,3	10,0 p ₅ =0,059	-520,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,21±0,11	10,5	2,18±0,14	2,25±0,11	3,2	-456,4	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	312,5±4,4	-0,5 p ₄ =0,728	316,6±5,6	309,2±2,8	-2,3 p ₅ =0,018*	-2,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,27±0,22	0,7	7,48±0,25	7,43±0,28	-0,7	-140,8	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	21,3±0,6	37,4 p ₄ <0,001*	18,8±0,7	19,9±0,8	5,9 p ₅ =0,148	-70,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-2,2±0,3	-53,2 p ₄ <0,001*	-2,7±0,5	-3,1±0,8	14,8 p ₅ =0,181	-60,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт.ст.	92,5±0,7	7,2 p ₄ <0,001*	91,0±0,4	93,0±1,3	2,2 p ₅ =0,035*	-56,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт.ст.	49,3±0,9	-5,9 p ₄ =0,005*	50,4±1,0	45,7±2,0	-9,3 p ₅ =0,001*	-45,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

После КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с данными до лечения, метаболический ацидоз скорригирован, что проявляется повышением pH в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 0,5%, на 0,7% и на 1,1%, т.е. фактически до уровня 7,33±0,23, 7,27±0,22, 7,29±0,20 соответственно по подгруппам. В бассейне СВК отмечаются статистически незначимые сдвиги в сторону снижения активности pH, по сравнению с ВКК (таблицы 6.21, 6.22, 6.23).

Анализ функционального состояния БАЛ после КИТ показал, что В-А разница по pH увеличилась соответственно на 1,6%, 0,7% и 2,2%, при этом величина активной реакции восстановилось до уровня 7,44±0,34, 7,43±0,28,

7,25±0,22 соответственно в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах, что указывает на активацию функции легких по регуляции буферной активности после лечения.

Таблица 6.23. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния буферной активности легких больных ИМ после КИТ (1 группа; 1.3 подгруппа)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%); 1.3 подгруппа, n=23						P
	n=23		n=16 (23,5%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	163,7±2,3	3,7 p ₄ =0,020*	164,7±2,5	157,1±1,3	-4,6 p ₅ <0,001*	310,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	5,8±0,2	-1,7 p ₄ =0,757	6,0±0,3	6,0±0,2	0,0 p ₅ =0,911	-100,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,29±0,13	20,5	2,14±0,11	1,97±0,11	-7,9	781,8	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	340,1±8,3	-0,9 p ₄ =0,728*	351,9±7,0	328,5±3,9	-6,6 p ₅ <0,001*	178,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,29±0,20	1,1	7,41±0,20	7,25±0,22	-2,2	-231,7	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	18,8±1,0	42,4 p ₄ <0,001*	15,0±0,6	13,9±1,2	-7,3 p ₅ =0,179	-136,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-4,4±0,6	-30,2 p ₄ =0,007*	-4,8±0,6	-6,8±1,1	41,7 p ₅ =0,001*	11,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт.ст.	90,7±1,0	13,1 p ₄ <0,001*	87,0±0,7	86,3±2,2	-0,8 p ₅ =0,583	-115,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт.ст.	55,1±0,8	2,4 p ₄ =0,179	55,4±1,0	55,2±2,5	-0,4 p ₅ =0,916	-97,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.24. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния буферной активности легких у больных ИМ после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)												p
	Выжившие						Умершие						
	n=45		n=30 (44,1%)				n=32		n=22 (32,4%)				
	ВКК	% контр	СВК	ОАК	В-А	% контр.	ВКК	%ктр	СВК	ОАК	В-А	% контр.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Na ⁺ , ммоль/л	144,9±0,4	3,1	147,1±0,5	145,2±0,5	-1,3 <i>p₄<0,001*</i>	-14,9	173,6±0,6	23,5	176,3±0,4	161,2±0,9	-8,6 <i>p₄<0,001*</i>	661,7	<i>p₁<0,001*</i> <i>p₂<0,001*</i> <i>p₃<0,001*</i> <i>p₄<0,001*</i> <i>p₅<0,001*</i> <i>p₆<0,001*</i>
K ⁺ , ммоль/л	4,86±0,14	13,0	4,93±0,17	5,03±0,16	2,0 <i>p₄=0,624</i>	-185,2	6,49±0,20	50,9	6,60±0,19	6,95±0,22	5,3 <i>p₄=0,192</i>	-322,7	<i>p₁=0,056</i> <i>p₂=0,019*</i> <i>p₃=0,001*</i> <i>p₄<0,001*</i> <i>p₅<0,001*</i> <i>p₆<0,001*</i>
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,23±0,06	5,2	2,26±0,08	2,17±0,07	-4,0	342,0	2,09±0,18	-1,4	2,04±0,13	1,91±0,17	-6,4	607,4	<i>p₁=0,893</i> <i>p₂=0,627</i> <i>p₃=0,723</i> <i>p₄=0,383</i> <i>p₅=0,094</i> <i>p₆=0,009*</i>
Осм., мосм/л	301,5±0,4	2,1	305,8±0,8	305,8±0,5	0,0 <i>p₄=0,925</i>	-100,0	377,4±0,4	27,8	382,9±0,4	344,9±0,6	-9,9 <i>p₄<0,001*</i>	315,6	<i>p₁<0,001*</i> <i>p₂<0,001*</i> <i>p₃<0,001*</i> <i>p₄<0,001*</i> <i>p₅<0,001*</i> <i>p₆<0,001*</i>

Продолжение таблицы 6.24

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
pH	7,34±0,16	-0,3	7,32±0,19	7,44±0,21	1,6	0,0	7,18±0,16	-2,45	7,16±0,22	7,05±0,17	-1,5	-193,7	p ₁ =0,999 p ₂ =1,000 p ₃ =1,000 p ₄ =0,447 p ₅ =0,217 p ₆ =0,021*
НСО³⁻, ммоль/л	22,4±0,2	-4,0	18,5±0,3	20,8±0,3	12,4 p ₄ <0,001*	-37,5	14,5±0,2	-37,7	13,0±0,2	9,5±0,4	-26,6 p ₄ <0,001*	-235,3	p ₁ <0,001* p ₂ =0,006* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
BE	-1,5±0,03	153,0	-1,7±0,04	-1,4±0,11	-17,6 p ₄ =0,008*	-147,1	-6,9±0,23	1055	- 7,81±0,25	- 11,9±0,29	52,4 p ₄ <0,001*	39,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ =0,043* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
РаО₂, мм рт.ст	93,2±0,2	-2,3	92,2±0,2	96,6±0,2	4,8 p ₄ <0,001*	-6,4	88,2±0,4	-7,5	83,1±0,4	77,1±0,4	-7,2 p ₄ <0,001*	-241,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
pCO₂, мм рт.ст	48,0±0,2	3,2	48,7±0,2	41,7±0,3	-14,4 p ₄ <0,001*	-16,0	59,2±0,4	27,3	60,17±0,3	67,0±0,4	11,4 p ₄ <0,001*	-166,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p₂ – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p₃ – значимость групповая по АК у выздоровевших, p₄ – значимость групповая по ВКК у умерших, p₅ – значимость групповая по СВК у умерших, p₆ – значимость групповая по АК у умерших, p₇ – значимость по В-А разнице

При сравнительном анализе рН в бассейнах ВКК, СВК и ОАК в зависимости от исхода заболевания у больных ИМ 1 группы отмечено, что при благоприятном исходе у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК происходит нормализация активной реакции рН, так как после КИТ стабилизировался электролитный баланс, метаболизм, нивелировалась гипоксия, восстановилась микроциркуляция вследствие чего восстановилась БАЛ и В-А разница по рН увеличилась на 1,6%.

В то же время в группе умерших больных ИМ 1 группы выявлено прогрессирующее нарастание процессов некорректируемого метаболического ацидоза, выраженное снижение показателя рН в ОАК и В-А разница снизилась 1,5%, что указывало на развитие декомпенсации БАЛ, которое являлось также патогенетическим звеном в нарушении метаболизма в кардиомиоцитах и способствовало дальнейшему утяжелению больных ИМ и последующей летальности (таблица 6.24).

Анализ показателей HCO_3^- , ВЕ у больных ИМ 1 группы до лечения выявил процессы прогрессирующего снижения резервных возможностей буферной емкости во всех подгруппах, что зависело от тяжести течения патологии. Сравнительным анализом метаболических компонентов у больных ИМ 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах после КИТ в бассейне ВКК выявлено увеличение концентрации HCO_3^- на 28,5% ($p < 0,001$) и снижение резерва ВЕ на 53,1% ($p < 0,001$); на 37,4% ($p < 0,001$) и на 53,2% ($p < 0,001$); на 42,4% ($p < 0,001$) и на 30,2% ($p = 0,007$) соответственно по подгруппам. В то же время анализ БАЛ после КИТ показал улучшение буферной емкости легких и её положительное влияние на метаболические компоненты в бассейне ОАК: В-А разница в 1.1 подгруппе в увеличилась по HCO_3^- на 15,9% ($p < 0,001$), снизилась по ВЕ на 23,5% ($p = 0,029$); в 1.2 подгруппе - на 5,9% ($p = 0,148$) и на 14,8% ($p = 0,181$); в 1.3 подгруппе - на 7,3% ($p = 0,179$) и на 41,7% ($p = 0,001$) (таблицы 6.21, 6.22, 6.23).

Необходимо отметить, что при сравнительном анализе показателей HCO_3^- , ВЕ в бассейнах ВКК, СВК и ОАК зависимости от исхода заболевания у больных ИМ 1 группы (таблица 6.24) обнаружено, что у выживших во всех

бассейнах произошла фактическая коррекция метаболического ацидоза и отмечалось повышение показателей HCO_3^- и ВЕ, а также восстановление БАЛ, так как В-А разница по ним увеличилась на 12,4% ($p<0,001$) и снизилась на 17,6% ($p=0,008$) соответственно. В 1 группе умерших больных анализ HCO_3^- , ВЕ в бассейнах ВКК, СВК и ОАК показал достоверное динамически прогрессирующее нарастание процессов некорректируемого метаболического ацидоза, снижение буферной емкости и резервных возможностей до критического уровня, а также выраженное снижение БАЛ до уровня декомпенсации, так как В-А разница снизилась на 26,6% ($p<0,001$) и на 52,4% ($p<0,001$), что также является патогенетическим звеном в нарастании метаболического ацидоза в ОАК, что негативно воздействует на кардиомиоциты и способствует метаболическим нарушениям, утяжелению больных ИМ и последующему неблагоприятному исходу (таблица 6.24).

Исследования показателей КТФ, газов pO_2 и pCO_2 после КИТ в различных бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и ОАК - также показало их зависимость от клинического течения тяжести патологии, непосредственного функционального восстановления метаболических и респираторной функций легких, а также параметров общей, легочной гемодинамики, микроциркуляторных сдвигов и др.

После КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с данными до лечения, отмечается повышение показателей pO_2 и снижение pCO_2 : в 1.1 подгруппе на 2,9% ($p<0,001$) и на 6,0% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе на 7,2% ($p<0,001$) и на 5,9% ($p=0,005$); в 1.3 подгруппе на 13,1% ($p<0,001$) и на 2,4% ($p=0,179$) соответственно. В бассейне СВК отмечается снижение pO_2 и повышение pCO_2 по сравнению с ВКК. При СВК после прохождения через легкие достоверно улучшала свои газовые параметры, при этом В-А разница по pO_2 повышалась, а по pCO_2 снижалась: в 1.1 подгруппе на 5,0% ($p<0,001$) и на 14,1% ($p<0,001$), составляя в ОАК pO_2 $97,2\pm0,3$ мм рт.ст., pCO_2 $41,5\pm0,6$ мм.рт.ст.; в 1.2 подгруппе на 2,2% ($p=0,035$) и на 9,3% ($p=0,001$) соответственно, в ОАК pO_2 $93,0\pm1,3$ мм рт.ст., pCO_2 $45,7\pm2,0$ ммрт.ст.; в 1.3 подгруппе на 0,8% ($p=0,583$) и

на 0,4% ($p=0,916$), в АК pO_2 $86,3\pm2,2$ мм рт. ст., pCO_2 $55,2\pm2,5$ мм рт.ст. (таблицы 6.21, 6.22, 6.23), что указывало на улучшение метаболических и респираторной функций легких, нормализацию их микроциркуляции и обмена, при этом в 1.3 подгруппе все еще сохранялись нарушения газов крови.

При сравнительном анализе показателей газов крови pO_2 и pCO_2 в зависимости от исхода заболевания в бассейнах ВКК, СВК и ОАК у больных ИМ 1 группы (таблица 6.24) выявлено значительное их улучшение: у выживших во всех бассейнах эти показатели фактически находились в зоне нормативных значений, за исключением пациентов 1.3 подгруппы, перенесших крайне тяжелое состояние, но при этом у них отмечается восстановление респираторной функции легких, так как В-А разница по увеличилась pO_2 на 4,8% ($p<0,001$), а по CO_2 снизилась на 14,4% ($p<0,001$). В группе больных ИМ с неблагоприятным исходом анализ газов pO_2 и pCO_2 в бассейнах ВКК, СВК и ОАК выявил достоверное динамически прогрессирующее нарастание процессов гипоксии и дыхательной недостаточности на фоне некорректируемого метаболического ацидоза, а также выраженного прогрессирования ОЛП со снижением всех МФЛ до уровня декомпенсации с необратимыми изменениями, так как В-А разница pO_2 снизилась на 7,2% ($p<0,001$) и нарастало pCO_2 на 11,4% ($p<0,001$) в оттекающей от легких артериальной крови. Падение В-А разницы между paO_2 и $paCO_2$ также является одним из основных патогенетических звеньев в цепи нарушений метаболизма в артериальном русле, притекающих к сердцу и негативно воздействующих на его клетки, что способствовало прогрессированию критического состояния больных ИМ и последующему летальному исходу (таблица 6. 24).

У больных 2 группы ИИ после КИТ в зависимости от тяжести заболевания мы также изучили функциональное состояние БАЛ, их влияние на электролитный и газовый состав в бассейнах ВКК, СВК, ОАК, а также провели сравнительную оценку с показателями до лечения, контрольной группы и в зависимости от исхода патологии (таблицы 6.25, 6.26, 6.27).

Сравнительный анализ содержания электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме у больных ИИ 2 группы после лечения показал наличие положительных эффектов во всех трех подгруппах вследствие достаточной коррекции электролитного дисбаланса, улучшения функционального состояния БАЛ за счет регресса интерстициального отека и процессов ретенции лёгкими Na^+ , потребления Ca^{2+} плазмы, нормализации осмолярности, восстановления и активизации других регулирующих механизмов.

Таблица 6.25. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния буферной активности легких у больных ИИ после КИТ (2 группа; 2.1 подгруппа)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%); 2.1 подгруппа n=32						p
	n=32		n=20 (50%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	145,0±0,3	-2,4 p ₄ <0,001*	144,6±0,5	143,5±0,5	-0,8 p ₅ =0,176	-32,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	4,2±0,2	-23,4 p ₄ <0,001*	4,4±0,2	4,5±0,2	1,9 p ₅ =0,638	-181,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,21±0,11	3,7	2,12±0,14	2,09±0,12	-1,6	77,6	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	299,0±0,5	-4,3 p ₄ <0,001*	297,8±0,4	301,9±0,7	1,1 p ₅ <0,001*	-147,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,32±0,21	0,3	7,3±0,27	7,42±0,35	1,6	-2,4	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	21±0,3	20,3 p ₄ <0,001*	18,9±0,3	21,9±0,6	15,1 p ₅ =0,001*	-23,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-1,4±0,04	-56,1 p ₄ <0,001*	-1,6±0,1	-1,3±0,1	-16,6 p ₅ =0,006*	7,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт.ст.	92,1±0,2	1,3 p ₄ =0,243	89,5±0,4	95,1±0,4	5,5 p ₅ <0,001*	7,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт.ст.	45,0±0,3	-12,0 p ₄ <0,001*	45,2±0,4	38,8±0,2	-13,4 p ₅ <0,001*	-21,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$); p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к показателям до лечения, p_5 – значимость по В-А разнице

Таблица 6.26. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния буферной активности легких у больных ИИ после КИТ (2 группа; 2.2 подгруппа)

Показа- тель	2 группа n= 60/40 (66,7%); 2.2 подгруппа n=18						p
	n=18		n=12 (30,0%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	149,6±1,8	-1,3 p ₄ =0,275	148,7±2,6	145,0±1,6	-2,5 p ₅ =0,007*	121,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	5,2±0,3	-10,1 p ₄ =0,085	5,3±0,3	5,4±0,3	1,9 p ₅ =0,631	-179,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,17±0,12	6,9	2,11±0,13	1,97±0,15	-6,6	635,5	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	306,4±4,1	-3,8 p ₄ =0,010*	312,7±5,4	304,6±2,4	-2,6 p ₅ =0,027*	8,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,36±0,27	1,5	7,20±0,31	7,24±0,34	0,6	-66,1	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	19,2±0,6	22,0 p ₄ =0,001*	17,5±0,6	18,4±1,0	5,1 p ₅ =0,115	-74,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-2,3±0,5	-51,8 p ₄ <0,001*	-3,0±0,7	-3,4±1,1	13,3 p ₅ =0,367	-64,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт.ст.	89,8±0,5	2,5 p ₄ <0,001*	89,1±0,2	89,7±2,1	0,7 p ₅ =0,773	-86,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт.ст.	46,6±1,5	-12,4 p ₄ =0,001*	49,5±1,7	46,7±3,0	-5,7 p ₅ =0,072	-66,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

У больных ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах до лечения выявлялся электролитный дисбаланс, умеренная или выраженная гиперосмолярность, но после КИТ в бассейне ВКК отмечалось уменьшение концентрации Na⁺ на 2,4% (p<0,001), на 1,3% (p=0,275) и на 0,8% (p=0,700); снижение K⁺ на 23,4% (p<0,001), на 10,1% (p=0,085) и на 0,2% (p=0,889); повышение Ca²⁺ на 3,7%, на 6,9% и на 7,3% соответственно по подгруппам (таблица 6.25, 6.26, 6.27).

Если у больных ИИ 2 группы до КИТ в зависимости от тяжести основной патологии определялась гипернатриемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, а также прогрессирующая ретенция лёгкими Na⁺, потребление Ca²⁺ и повышение

K^+ в бассейне артериальной крови, то в бассейне СВК анализ концентрации электролитов после проведенного лечения показывает статистически незначимое снижение Na^+ и Ca^{2+} , а также увеличение K^+ . Однако анализ этих основных электролитов в бассейне ОАК показывает, что В-А разница статистически незначительна: в 2.1 подгруппе отмечается снижение по Na^+ и Ca^{2+} на 0,8% ($p<0,001$) и 1,6%, повышение по K^+ на 1,9% ($p=0,638$); в 2.2 подгруппе на 2,5% ($p=0,007$), на 6,6% и на 1,9% ($p=0,631$); в 2.3 подгруппе по Na^+ и Ca^{2+} уменьшение на 5,2% ($p<0,001$), на 4,0% и повышение K^+ на 1,6% ($p=0,435$) соответственно (таблицы 6.25, 6.26, 6.27).

Таблица 6.27. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния буферной активности легких у больных ИИ после КИТ (2 группа. 2.3 подгруппа)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%); 2.3 подгруппа n=10						p
	n=10		n=8 (20,0%)				
	ВКК	% до/после	СВК	АК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	158,9±2,9	-0,8 p ₄ =0,700	159,1±3,2	150,8±2,2	-5,2 p ₅ <0,001*	364,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	6,0±0,2	0,2 p ₄ =0,889	6,2±0,3	6,3±0,3	1,6 p ₅ =0,435	-167,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,07±0,15	7,3	2,00±0,10	2,08±0,08	4,0	-544,0	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	329,4±5,9	-5,3 p ₄ =0,015*	334,5±6,6	312,7±3,1	-6,5 p ₅ <0,001*	172,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,02±0,25	-2,5	7,00±0,14	7,01±0,22	0,1	-91,3	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	17,4±1,2	29,9 p ₄ =0,007*	15,9±1,0	14,8±1,2	-6,9 p ₅ =0,025*	-134,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-4,8±0,9	-24,9 p ₄ =0,083	-5,7±1,1	-7,5±1,7	31,6 p ₅ =0,019*	-15,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт.ст.	89,6±0,3	10,1 p ₄ <0,001*	87,1±0,2	81,0±2,8	-7,0 p ₅ =0,046*	-237,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт.ст.	53,7±2,7	-1,7 p ₄ =0,758	54,4±2,6	56,2±4,9	3,3 p ₅ =0,485	-119,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$); p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к показателям до лечения, p_5 – значимость по В-А разнице

В зависимости от исхода заболевания у больных ИИ 2 группы сравнительный анализ Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме (таблица 6.28) показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК происходит нормализация электролитного баланса до уровня нормативных значений контрольной группы и В-А разница также не имела статистически значимых изменений; в группе умерших прогрессируют гипернатриемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, ретенция Na^+ и потребление Ca^{2+} в легких, а также увеличение концентрации K^+ в отекающей АК, В-А разница по Na^+ и Ca^{2+} достоверно снижена в ОАК на 6,5% ($p<0,001$), на 6,3% и повышена по K^+ на 4,5% ($p=0,221$), вследствие чего прогрессировал интерстициальный отек лёгких, нарушения микроциркуляции и метаболизма, повышение осмолярности в легочных капиллярах, что способствовало летальности этой категории больных ИИ (таблица 6.28).

После КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК налицо положительные сдвиги и нормализация электролитного состава, стабилизовавшие осмолярность. У больных ИИ после КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, отмечается снижение осмолярности на 4,3% ($p<0,001$), на 3,8% ($p=0,010$) и на 5,3% ($p=0,015$) по подгруппам. При этом в бассейне СВК осмолярность незначительно увеличена (таблица 6.25, 6.26, 6.27), но в отекающей артериальной крови от легких отмечается тенденция снижения В-А разницы по осмолярности: в 2.1 подгруппе на 1,1% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 2,6% ($p=0,027$); в 2.3 подгруппе на 6,5% ($p<0,001$).

Таблица 6.28. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния буферной активности легких у больных ИИ после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%)												P
	Выжившие						Умершие						
	n=32		n=20 (50%)				n=18		n=12 (30,0%)				
	ВКК	% контр. Группа	СВК	АК	В-А	% контр. группа	ВКК	% контр.	СВК	АК	В-А	% контр. группа	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Na ⁺ , ммоль/л	145,6±0,3	3,6	144,7±0,4	143,0±0,4	-1,2 p ₄ =0,003*	4,5	166,1±0,3	18,2	167,2±0,4	156,3±0,3	-6,5 p ₄ <0,001*	479,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	4,51±0,15	5,0	4,65±0,17	4,74±0,14	1,9 p ₄ =0,629	-181,3	6,59±0,17	53,2	6,70±0,18	7,00±0,16	4,5 p ₄ =0,221	-288,1	p ₁ =0,056 p ₂ =0,019* p ₃ =0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,19±0,08	3,3	2,10±0,09	2,07±0,09	-1,4	58,6	2,12±0,18	0,0	2,07±0,13	1,94±0,14	-6,3	597,1	p ₁ =0,893 p ₂ =0,627 p ₃ =0,723 p ₄ =0,383 p ₅ =0,094 p ₆ =0,009*
Осм., мосм/л	299,7±0,5	1,5	300,9±0,8	301,4±0,5	0,2 p ₄ =0,614	-107,0	343,7±0,2	16,4	351,2±0,4	320,5±0,4	-8,7 p ₄ <0,001*	266,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Продолжение таблицы 6.28

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
pH	7,33±0,16	-0,4	7,30±0,19	7,42±0,24	1,6	0,3	7,00±0,27	-4,9	6,80±0,15	6,67±0,22	-1,9	-216,6	p ₁ =0,999 p ₂ =1,000 p ₃ =1,000 p ₄ =0,447 p ₅ =0,217 p ₆ =0,021*
HCO³⁻, ммоль/л	20,8±0,2	-10,8	18,8±0,3	21,0±0,4	11,7 p ₄ <0,001*	-41,2	14,7±0,2	-36,7	13,7±0,2	11,6±0,2	-15,3 p ₄ <0,001*	-177,0	p ₁ <0,001* p ₂ =0,006* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
BE	- 1,4±0,03	135,1	- 1,6±0,05	- 1,3±0,04	-18,8 p ₄ <0,001*	-150,0	-7,0±0,14	1072	- 8,2±0,12	- 11,6±0,20	41,5 p ₄ <0,001*	10,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ =0,043* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
PaO₂, мм рт.ст.	91,2±0,3	-4,4	89,2±0,2	94,1±0,4	5,5 p ₄ <0,001*	7,7	89,5±0,3	-6,1	87,3±0,4	74,2±0,3	-15,0 p ₄ <0,001*	-394,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
pCO₂, мм рт.ст.	44,6±0,3	-4,1	45,6±0,3	39,5±0,3	-13,4 p ₄ <0,001*	-21,8	60,1±0,2	29,2	61,1±0,3	68,2±0,3	11,6 p ₄ <0,001*	-167,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p₂ – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p₃ – значимость групповая по АК у выздоровевших, p₄ – значимость групповая по ВКК у умерших, p₅ – значимость групповая по СВК у умерших, p₆ – значимость групповая по АК у умерших, p₇ – значимость по В-А разнице

У больных ИИ 2 группы при поступлении в зависимости от тяжести патологии выявлялось наличие метаболического ацидоза, уменьшение буферной емкости и резерва, а также снижение функционального состояния БАЛ во всех трех подгруппах. Анализ показателей рН, HCO_3^- , ВЕ в плазме после КИТ выявил эффективную коррекцию метаболического ацидоза, восстановление буферной емкости, резерва, а также значительное улучшение функционального состояния БАЛ во всех трех подгруппах. После КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с данными при поступлении в клинику, отмечается повышение рН в 2.1 подгруппе на 0,3% - $7,32 \pm 0,21$, 2.2 подгруппе на 1,5% - $7,36 \pm 0,27$, в 2.3 подгруппе на 2,5% - $7,02 \pm 0,25$. В бассейне СВК отмечается статистически незначительный сдвиг в сторону снижения активности рН, по сравнению с ВКК (таблицы 6.25, 6.26, 6.27). После КИТ анализ функционального состояния БАЛ выявил ее активацию в регуляции буферной активности, при этом В-А разница в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах по рН увеличилась соответственно на 1,6%, 0,6% и 0,1 и величина активной реакции восстановилось до уровня $7,42 \pm 0,35$, $7,24 \pm 0,34$, $7,01 \pm 0,22$ соответственно.

В зависимости от исхода заболевания у больных ИИ 2 группы при сравнительном анализе рН в бассейнах ВКК, СВК и ОАК выявлено, что при благоприятном исходе у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК отмечается стабилизация и нормализация рН в среднем до уровня $7,42 \pm 0,24$, восстановление БАЛ, вследствие чего В-А разница по рН увеличилась на 1,6% (таблица 6.28). В группе больных ИИ с неблагоприятным исходом анализ рН выявил дальнейшее прогрессирующее нарастание метаболического ацидоза и развитие декомпенсации БАЛ, выражавшееся в снижении активной реакции в оттекающей от лёгких артериальной крови, при этом В-А разница снизилась на 1,9% и рН составляла в среднем $6,67 \pm 0,22$. Некорректируемый метаболический ацидоз в бассейне АК являлся одной из важных причин дальнейшего нарушения метаболизма в кардиомиоцитах сердца и нейронах головного мозга, что способствовало утяжелению больных ИИ и последующему неблагоприятному исходу (таблица 6.28).

Анализ показателей HCO_3^- , BE у больных ИИ 2 группы до проведения КИТ свидетельствует о наличии метаболического ацидоза и выраженном снижении буферной емкости и ее резервов во всех подгруппах, что зависело от тяжести течения основной патологии. Сравнительный анализ метаболических компонентов у больных ИИ после КИТ в бассейне ВКК выявил: в 2.1 подгруппе увеличение концентрации HCO_3^- на 20,3% ($p<0,001$) и снижение резерва BE на 56,1% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе - на 20,0% ($p=0,001$) и на 51,8% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппах - на 29,9% ($p=0,007$) и на 24,9% ($p=0,083$) соответственно. Анализ БАЛ после КИТ показал её улучшение и положительное влияние на метаболические компоненты в бассейне ОАК, так как В-А разница в 2.1 подгруппе увеличилась по HCO_3^- на 15,1% ($p=0,001$), по BE на 16,6% ($p=0,006$); в 2.2 подгруппе - на 5,1% ($p=0,115$) и на 13,3% ($p=0,367$); в 2.3 подгруппе - на 6,9% ($p=0,025$) и на 31,6% ($p=0,019$) соответственно (таблица 6.25, 6.26, 6.27).

Сравнительный анализ показателей HCO_3^- , BE в зависимости от исхода заболевания у больных ИИ 2 группы выявил, что у выживших во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК коррекция метаболического ацидоза была достаточной, также отмечалось увеличение метаболических компонентов HCO_3^- , BE, реабилитация БАЛ и В-А разница по ним повысилась на 11,7% ($p<0,001$) и на 18,8% ($p<0,001$) соответственно. При неблагоприятном исходе в группе умерших больных ИИ 2 группы анализ HCO_3^- , BE в бассейнах ВКК, СВК и ОАК выявил прогрессирующее нарастание процессов метаболического ацидоза, снижение буферной емкости и резервных возможностей до критического уровня, а также деградацию БАЛ до уровня декомпенсации, В-А разница при этом снизилась на 15,3% ($p<0,001$) и на 41,5% ($p<0,001$), что также является патогенетическим звеном в нарастании метаболического ацидоза в ОАК, негативно воздействующего на кардиомиоциты и способствующего метаболическим нарушениям, утяжелению больных ИИ и последующей летальности (таблица 6.28).

Анализ показателей газов - pO_2 и pCO_2 - после КИТ в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК также показал зависимость их от многих факторов и степени восстановления метаболических, респираторной функций легких, а также макро- и микроциркуляторных параметров.

Анализ показателей pO_2 и pCO_2 в бассейне ВКК после КИТ у больных ИИ 2 группы, по сравнению с данными до лечения, свидетельствует о повышении первого и снижении второго параметра: в 2.1 подгруппе на 1,3% ($p=0,243$) и на 12,0% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 2,5% ($p<0,001$) и на 12,4% ($p=0,001$); в 2.3 подгруппе на 10,1% ($p<0,001$) и на 1,7% ($p=0,758$) соответственно. В бассейне СВК отмечается снижение pO_2 и повышение pCO_2 , по сравнению с ВКК, но при этом, проходя через легкие, в ОАК достоверно улучшались газовые параметры и В-А разница по pO_2 повышалась и по pCO_2 снижалась: в 2.1 подгруппе на 5,5% ($p<0,001$) и на 13,4% ($p<0,001$), а также pO_2 $95,1\pm0,4$ мм рт.ст., pCO_2 $38,8\pm0,2$ мм рт.ст.; в 2.2 подгруппе на 0,7% ($p=0,773$) и на 5,7% ($p=0,072$) в ОАК составляла по pO_2 $89,7\pm2,1$ мм рт.ст. и в pCO_2 - $46,7\pm3,0$ мм рт.ст.; соответственно в 2.3 подгруппе на 7,0% ($p=0,046$) и на 3,3% ($p=0,485$), в ОАК - pO_2 $81,0\pm2,8$ мм рт.ст. и pCO_2 $56,2\pm4,9$ мм рт.ст. (таблицы 6.25, 6.26, 6.27).

При сравнительном анализе показателей газов крови - pO_2 и pCO_2 – в зависимости от исхода заболевания в бассейнах ВКК, СВК и ОАК у больных ИИ 2 группы отмечается значительное их улучшение в группе выживших во всех бассейнах фактически эти показатели находились в зоне нормативных значений, за исключением пациентов 2.3 подгруппы, перенесших крайне тяжелое состояние, но при этом у них отмечается восстановление респираторных функций легких, так как В-А разница увеличилась по pO_2 на 5,5% ($p<0,001$) и по CO_2 снизилась на 13,4% ($p<0,001$). Однако в группе больных ИИ 2 группы с неблагоприятным исходом анализ pO_2 и pCO_2 в бассейнах ВКК, СВК и ОАК выявил негативный прогресс нарастания гипоксии и дыхательной недостаточности, на фоне некорректируемого метаболического ацидоза, а также выраженного прогрессирования ОЛП со снижением всех МФЛ до уровня декомпенсации с необратимыми изменениями, так как В-А разница

по pO_2 снизилась на 15,0% ($p<0,001$) и нарастала по pCO_2 на 11,6% ($p<0,001$) в оттекающей от легких артериальной крови, что способствовало прогрессированию критического состояния больных ИИ, приведших летальному исходу (таблица 6.28).

У больных 3 группы при сочетанном ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах при поступлении выявлялась плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия и гипокальциемия, а также нарушение функционального состояния БАЛ зависящей от тяжести клинического течения патологии. Анализ электролитного баланса после КИТ у больных ИМ+ИИ в бассейне ВКК показал нормализацию и выравнивание концентраций Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Проведенное сравнение показателей до и после лечения в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах показало: по Na^+ уменьшением концентрации на 4,0% ($p<0,001$), на 1,8% ($p=0,326$) и на 2,3% ($p=0,237$); по K^+ так же снижение на 11,9% ($p=0,002$), на 13,3% ($p=0,007$) и на 2,9% ($p=0,531$); по Ca^{2+} увеличение на 11,5%, на 10,0% и на 14,1% соответственно по подгруппам (таблица 6.29, 6.30, 6.31).

После проведенной КИТ анализ концентрации электролитов в бассейне СВК показывает статистически незначимое снижение Na^+ и Ca^{2+} и увеличение K^+ . Однако в бассейне ОАК выявляется статистически незначительное снижение по Na^+ и Ca^{2+} , на фоне повышения K^+ в плазме, при этом В-А разница в 3.1 подгруппе снижена по Na^+ и Ca^{2+} на 1,9% ($p=0,036$) и 1,8%, повышена по K^+ на 2,0% ($p=0,631$); в 3.2 подгруппе - на 3,3% ($p=0,001$), на 3,4% и на 5,3% ($p=0,441$); в 3.3 подгруппе - на 3,8% ($p=0,002$), на 7,9% по Na^+ и Ca^{2+} и на 1,6% ($p=0,423$) по K^+ соответственно (таблица 6.29, 6.30, 6.31).

В то же время сравнительный анализ содержания Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме в зависимости от исхода заболевания у больных ИМ+ИИ 3 группы показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК отмечается нормализация концентрация Na^+ , K^+ и Ca^{2+} , функциональное состояние легких после КИТ стабилизировалось, так как по В-А разнице не имеется статистически значимых изменений по этим электролитам. В группе умерших больных ИМ+ИИ анализ Na^+ , K^+ и Ca^{2+} выявил дальнейшие прогрессирующие

процессы задержки Na^+ и Ca^{2+} в легких, а также увеличение концентрации K^+ в ОАК. В-А разница по Na^+ и Ca^{2+} достоверно снижена в ОАК на 6,1% ($p<0,001$) и на 9,3%, повышена по содержанию K^+ на 5,5% ($p=0,085$), вследствие чего происходило дальнейшее нарастание интерстициального отека лёгких, нарушения микроциркуляции и метаболизма, повышение осмолярности в легочных капиллярах, что способствовало утяжелению и неблагоприятному исходу у больных ИМ+ИИ (таблица 6.32).

Таблица 6.29. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния буферной активности легких у больных сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (3 группа; 3.1 подгруппа)

Показатель	3 группа n=35/24 (68,6%); 3.1 подгруппа n=8						P
	n=8		n=5 (20,8%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	144,7±0,2	-4,0 p ₄ <0,001*	146,3±0,4	143,5±0,5	-1,9 p ₅ =0,036*	70,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	4,9±0,1	-11,9 p ₄ =0,002*	5±0,1	5,1±0,1	2,0 p ₅ =0,631	-184,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,23±0,05	11,5	2,18±0,04	2,14±0,07	-1,8	103,7	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	297,0±0,4	-7,2 p ₄ <0,001*	304,1±0,4	295,8±0,5	-2,7 p ₅ =0,001*	14,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,31±0,04	0,4	7,3±0,05	7,44±0,08	1,9	17,0	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	20,9±0,3	17,9 p ₄ <0,001*	19,2±0,1	21,6±0,1	12,5 p ₅ <0,001*	-37,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-1,6±0,1	-52,5 p ₄ <0,001*	-1,8±0,1	-1,5±0,1	-15,6 p ₅ =0,066	-141,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт. ст.	92,1±0,5	8,1 p ₄ <0,001*	91,3±0,6	95,1±0,4	4,2 p ₅ =0,002*	-18,4	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт. ст.	47,5±0,2	-8,5 p ₄ <0,001*	48,7±0,2	43,8±0,2	-10,1 p ₅ <0,001*	-41,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$); p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к показателям до лечения, p_5 – значимость по В-А разнице

Таблица 6.30. - Некоторые показатели электролитов, кислотно основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния буферной активности легких у больных сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (3 группа; 3.2 подгруппа)

Показатель	3 группа n=35/24 (68,6%); 3.2 подгруппа n=13						P
	n=13		n=10 (41,7%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	151,0±2,8	-1,8 p ₄ =0,326	152,3±2,8	147,2±1,8	-3,3 p ₅ =0,001*	197,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	5,1±0,3	-13,3 p ₄ =0,007*	5,1±0,3	5,4±0,3	5,3 p ₅ =0,441*	-320,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,09±0,12	10,0	2,03±0,10	1,96±0,18	-3,4	282,8	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	311,7±7,0	-2,9 p ₄ =0,001*	318,9±6,9	310,1±6,8	-2,8 p ₅ <0,001*	15,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pH	7,24±0,24	-0,3	7,02±0,27	7,15±0,36	1,9	13,0	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	18,1±0,7	13,3 p ₄ =0,013*	17,0±0,6	19,4±1,2	14,1 p ₅ =0,004*	-29,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
BE	-2,9±0,7	-40,1 p ₄ =0,008*	-3,2±0,7	-3,7±1,1	-15,6 p ₅ =0,242	-58,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
PaO ₂ , мм рт.ст.	89,3±1,2	6,8 p ₄ <0,001*	88,4±1,1	88,7±2,7	0,3 p ₅ =0,832	-93,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
pCO ₂ , мм рт.ст.	49,7±1,5	-7,9 p ₄ =0,012*	51,0±1,5	48,3±2,8	-5,3 p ₅ =0,077	-69,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

У больных ИМ+ИИ после КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, выявляется снижение осмолярности на 7,2% (p<0,001), на 2,9% (p=0,001) и на 0,2% (p=0,009). При этом в бассейне СВК по подгруппам осмолярность незначительно увеличена (таблица 6.29, 6.30, 6.31). Но в ОАК от легких выявляется тенденция снижения осмолярности, так как В-А разница в 3.1 подгруппе уменьшается на 2,7% (p=0,001); в 3.2 подгруппе - на 2,8% (p<0,001); в 3.3 подгруппе - на 2,1% (p<0,001) соответственно, что указывает на реабилитацию регулирующих водно-электролитный обмен механизмов.

Таблица 6.31. - Некоторые показатели электролитов, кислотно основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния буферной активности легких у больных сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (3 группа; 3.3 подгруппа)

Показатель	3 группа n=35/24 (68,6%); 3.3 подгруппа n=14						Р
	n=14		n=9 (37,5%)				
	ВКК	% до/после	СВК	ОАК	В-А	% контр. группа	
Na ⁺ , ммоль/л	158,8±3,0	-2,3 p ₄ =0,237	159,5±3,2	153,5±1,8	-3,8 p ₅ =0,002*	234,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	5,9±0,2	-2,9 p ₄ =0,531	6,1±0,3	6,2±0,3	1,6 p ₅ =0,423	-168,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,94±0,11	14,1	1,89±0,10	1,74±0,10	-7,9	781,0	p ₁ =0,898 p ₂ =0,692 p ₃ =0,253
Осм., мосм/л	337,9±6,6	-0,2 p ₄ =0,009*	341,4±7,2	334,4±7,2	-2,1 p ₅ <0,001*	-14,1	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
рН	7,13±0,25	-1,2	7,14±0,20	7,05±0,27	-1,3	-176,9	p ₁ =0,999 p ₂ =0,927 p ₃ =0,989
HCO ³⁻ , ммоль/л	16,2±0,7	19,1 p ₄ =0,002*	15,9±1,0	14,2±1,3	-10,7 p ₅ =0,004*	-153,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
ВЕ	-4,9±0,7	-24,5 p ₄ =0,055*	-5,5±0,7	-6,8±1,1	23,6 p ₅ =0,008*	-37,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
РаО ₂ , мм рт.ст	85,1±1,3	8,0 p ₄ <0,001*	83,0±1,0	79,7±2,9	-4,0 p ₅ =0,066*	-177,9	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*
рСО ₂ , мм рт.ст	53,8±1,5	-2,9 p ₄ =0,307	54,9±1,5	57,7±2,9	5,1 p ₅ =0,065*	-129,8	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.32. - Некоторые показатели электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния буферной активности легких у больных сочетанным ИМ и ИИ после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%)												p
	Выжившие						Умершие						
	n=8		n=5 (20,8%)				n=13		n=10 (41,7%)				
	ВКК	%конт группа	СВК	АК	В-А	%конт группа	ВКК	%конт группа	СВК	АК	В-А	%конт группа	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Na ⁺ , ммоль/л	145,1±0,3	3,3	146,1±0,4	144,1±0,3	-1,4 p ₄ =0,005*	21,7	167,2±0,4	19,0	168,5±0,4	158,2±0,4	-6,1 p ₄ <0,001*	443,7	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
K ⁺ , ммоль/л	4,85±0,14	12,8	4,95±0,18	5,03±0,16	1,6 p ₄ =0,719	-167,9	6,38±0,13	48,4	6,49±0,15	6,85±0,10	5,5 p ₄ =0,085	-333,0	p ₁ =0,056 p ₂ =0,019* p ₃ =0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,20±0,06	3,8	2,16±0,07	2,1±0,10	-2,8	208,3	1,79±0,11	-15,6	1,72±0,07	1,56±0,10	-9,3	932,6	p ₁ =0,893 p ₂ =0,627 p ₃ =0,723 p ₄ =0,383 p ₅ =0,094 p ₆ =0,009*
Осм., мосм/л	299,7±0,9	1,5	305,7±0,5	297,5±0,4	-2,7 p ₄ <0,001*	12,3	355,6±0,3	20,5	361,0±0,4	353,5±0,3	-2,1 p ₄ <0,001*	-13,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
pH	7,32±0,17	-0,5	7,30±0,16	7,43±0,22	1,8	8,6	7,00±0,20	-4,9	6,80±0,24	6,70±0,31	-1,5	-189,7	p ₁ =0,999 p ₂ =1,000 p ₃ =1,000 p ₄ =0,447 p ₅ =0,217 p ₆ =0,021*

Продолжение таблицы 6.32

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
НСО³⁻, ммоль/л	19,9±0,3	-14,6	19,0±0,3	21,4±0,2	12,6 <i>p₄<0,001*</i>	-36,5	14,3±0,2	-38,7	13,3±0,2	11,0±0,2	-17,3 <i>p₄<0,001*</i>	- 186,9	p ₁ <0,001* p ₂ =0,006* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
BE	-1,6±0,04	158,6	-1,8±0,07	-1,5±0,08	-16,7 <i>p₄<0,001*</i>	-144,4	- 6,8±0,12	1035,8	-7,5±0,11	-10,1±0,28	34,7 <i>p₄<0,001*</i>	-7,6	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ =0,043* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
PaO₂, мм рт.ст.	91,2±0,4	-4,4	90,4±0,4	94,1±0,4	4,1 <i>p₄<0,001*</i>	-19,8	82,7±0,2	-13,3	80,0±0,3	71,9±0,2	-10,1 <i>p₄<0,001*</i>	- 298,5	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
pCO₂, мм рт.ст.	47,0±0,2	1,1	48,2±0,3	43,4±0,2	-10,0 <i>p₄<0,001*</i>	-41,8	58,2±0,2	25,2	59,2±0,2	65,6±0,3	10,8 <i>p₄<0,001*</i>	- 163,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,001$). p_1 – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p_2 – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p_3 – значимость групповая по АК у выздоровевших, p_4 – значимость групповая по ВКК у умерших, p_5 – значимость групповая по СВК у умерших, p_6 – значимость групповая по АК у умерших, p_7 – значимость по В-А разнице

У больных ИМ+ИИ после КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, выявляется снижение осмолярности на 7,2% ($p<0,001$), на 2,9% ($p=0,001$) и на 0,2% ($p=0,009$). При этом в бассейне СВК по подгруппам осмолярность незначительно увеличена (таблицы 6.29, 6.30, 6.31). Но в отекающей от легких АК возникает тенденция снижения осмолярности, так как В-А разница в 3.1 подгруппе уменьшается на 2,7% ($p=0,001$); в 3.2 подгруппе на 2,8% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 2,1% ($p<0,001$), что указывает на реабилитацию механизмов, регулирующих водно-электролитный обмен.

Анализ показателей рН, HCO_3^- , ВЕ в плазме у больных ИМ+ИИ 3 группы при поступлении в клинику в зависимости от тяжести патологии выявил достоверное прогрессирующее уменьшение величины активности рН крови, буферной емкости и её резерва, снижение функционального состояния БАЛ во всех трех подгруппах.

После КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с данными до КИТ, отмечается повышение рН в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах: на 0,4% до уровня $7,31\pm 0,04$, на 0,3% до $7,24\pm 0,24$, на 1,2% до $7,13\pm 0,25$, т.е. фактически во всех подгруппах происходит коррекция метаболического ацидоза. В то же время в бассейне СВК отмечаются статистически незначимые сдвиги в сторону снижения рН и метаболических компонентов, по сравнению с ВКК (таблица 6.29, 6.30, 6.31). Анализ функционального состояния БАЛ после КИТ выявил активацию функции легких по регуляции буферной активности, так как В-А разница по рН увеличилась соответственно в 3.1 подгруппе на 1,9% и восстановилась до уровня $7,44\pm 0,08$; в 3.2 подгруппе на 1,9% - $7,15\pm 0,36$; в 3.3 подгруппе на 1,3% при величине активной реакции $7,05\pm 0,27$.

В зависимости от исхода заболевания у больных ИМ+ИИ 3 группы при сравнительном анализе рН (таблица 6.32) отмечается: у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК происходит нормализация активной реакции рН, так как после КИТ стабилизировался электролитный баланс, метаболизм, нивелируется гипоксия, восстанавливается микроциркуляция,

вследствие чего также восстановилась БАЛ и В-А разница по рН увеличилась на 1,8%, составив $7,43 \pm 0,22$.

В группе умерших больных ИМ+ИИ 3 группы анализ рН выявил процессы прогрессирующего нарастания некорректируемого метаболического выраженного снижения показателя рН в оттекающей от легких АК, так как В-А разница снизилась на 1,5% и величина активной реакции крови в среднем находилась в зоне $6,70 \pm 0,31$, что являлось следствием развития декомпенсации БАЛ и одним из патогенетических звеньев нарушения метаболизма в кардиомиоцитах и нейронах головного мозга, способствовавшем утяжелению больных ИМ+ИИ и последующей летальности (таблицы 6.29, 6.30, 6.31).

Сравнительный анализ показателей HCO_3^- , ВЕ у больных ИМ+ИИ 3 группы при поступлении в клинику выявил не только снижение рН, но прогрессирующие процессы уменьшения буферной емкости и ее резервных возможностей во всех подгруппах, что зависело от тяжести течения патологии.

После КИТ анализ метаболических компонентов у больных ИМ+ИИ в бассейне ВКК, по сравнению с данными до лечения, выявил, что в 3.1 подгруппе имелось повышение концентрации HCO_3^- на 17,9% ($p < 0,001$) и снижение резерва ВЕ на 52,5% ($p < 0,001$); в 3.2 подгруппе - на 13,3% ($p = 0,013$) и на 40,1% ($p = 0,008$); в 3.3 подгруппе - на 19,1% ($p = 0,002$) и на 24,5% ($p = 0,055$) соответственно. В то же в бассейне АК отмечено повышение HCO_3^- , ВЕ. Анализ БАЛ после КИТ показал улучшение буферной емкости легких и её положительное влияния на метаболические компоненты, В-А разница составила: в 3.1 подгруппе увеличение по HCO_3^- на 12,5% ($p < 0,001$) и снижение ВЕ на 15,6% ($p = 0,066$); в 3.2 подгруппе - на 14,1% ($p = 0,004$) и на 15,6% ($p = 0,242$); в 3.3 подгруппе - на 10,7% ($p = 0,004$) и на 23,6% ($p = 0,008$) (таблицы 6.29, 6.30, 6.31).

При сравнительном анализе показателей HCO_3^- , ВЕ в бассейнах ВКК, СВК и ОАК в зависимости от исхода заболевания у больных ИМ+ИИ 3 группы (таблица 6.32) выявлено, что у выживших во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК фактически метаболический ацидоз корригировался, увеличивались

метаболические компоненты HCO_3^- и ВЕ, восстанавливалась функциональная активность буферной функции легких, так как В-А разница по ним увеличилась на 12,6% ($p<0,001$) и резервные возможности повысились на 16,7% ($p<0,001$). В то же время анализ HCO_3^- , ВЕ в группе умерших больных ИМ+ИИ 3 группы показал, что в бассейнах ВКК, СВК и ОАК происходят процессы прогрессирующего нарастания некорректируемого метаболического ацидоза, снижение буферной емкости и резервных возможностей до критического уровня, а также выраженное функциональное снижение БАЛ до уровня декомпенсации, так как В-А разница по HCO_3^- снизилась на 17,3% ($p<0,001$) и на ВЕ повысилась на 34,7% ($p<0,001$). Полученные данные о pH, HCO_3^- и ВЕ еще раз указывают на то, что их выраженные нарушения в бассейне ОАК являются маховиком при нарастании процессов метаболического ацидоза в кардиомиоцитах и нейронах головного мозга, способствуют дальнейшим метаболическим нарушениям в этих органах, утяжелению состояния больных ИМ+ИИ и последующему неблагоприятному исходу (таблица 6.32).

После проведенной КИТ исследования парциального напряжения газов $p\text{O}_2$ и $p\text{CO}_2$ в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК показали значительное их улучшение вследствие непосредственного восстановления функциональной активности метаболических, респираторных функций легких, а также параметров макро- и микроциркуляции.

После КИТ в бассейне ВКК, по сравнению с данными до лечения, отмечается повышение показателей $p\text{O}_2$ и снижение $p\text{CO}_2$: в 3.1 подгруппе на 8,1% ($p<0,001$) и на 8,5% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе - на 6,8% ($p<0,001$) и на 7,9% ($p=0,012$); в 3.3 подгруппе - на 8,0% ($p<0,001$) и на 2,9% ($p=0,307$) соответственно. В бассейне СВК идет снижение $p\text{O}_2$ и повышение $p\text{CO}_2$, по сравнению с параметрами ВКК. СВК, проходя через легкие, достоверно улучшала параметры, при этом В-А разница по $p\text{O}_2$ повышалась, а по $p\text{CO}_2$ снижалась: в 3.1 подгруппе на 4,2% ($p=0,002$), парциальное напряжение в артериальной крови составляло $p\text{O}_2$ $95,1\pm0,4$ мм рт.ст., на 10,1% ($p<0,001$) увеличилось, $p\text{CO}_2$ в зоне $43,8\pm0,2$ мм рт.ст.; в 3.2 подгруппе - на 0,3%

($p=0,832$), pO_2 $88,7 \pm 2,7$ мм рт.ст. и на 5,3% ($p=0,077$), pCO_2 $48,3 \pm 2,8$ мм рт.ст.; в 3.3 подгруппе на 4,0% ($p=0,066$), pO_2 $79,7 \pm 2,9$ мм рт.ст. и на 5,1% ($p=0,065$), pCO_2 $57,7 \pm 2,9$ мм рт.ст. (таблицы 6.29, 6.30, 6.31).

Анализ показателей газов крови pO_2 и pCO_2 в зависимости от исхода заболевания у больных ИМ+ИИ 3 группы показал: у выживших в бассейнах ВКК, СВК и ОАК эти показатели находились в зоне нормативных значений в 3.1 и 3.2 подгруппах, при этом у пациентов 3.3 подгруппы, перенесших крайне тяжелое состояние, несмотря на проведенное лечение, остаются незначительные нарушения газового состава крови. Также во всех подгруппах отмечается восстановление функциональной активности метаболических и респираторной функций легких, так как В-А разница по увеличилась pO_2 на 4,1% ($p<0,001$), по CO_2 снизилась на 10,0% ($p<0,001$) и pO_2 в среднем у выживших составляло 94,1 мм рт.ст. ($p<0,001$), pCO_2 - 43,4 мм рт.ст. (таблица 6.32).

Анализ парциального напряжения газов pO_2 и pCO_2 в группе больных ИМ+ИИ 3 группы с неблагоприятным исходом в бассейнах ВКК, СВК и ОАК выявил дальнейшие прогрессирующие процессы гипоксии и дыхательной недостаточности вследствие снижения всех МФЛ до уровня декомпенсации с необратимыми глубокими нарушениями респираторной функции. Так как, несмотря на проведенную КИТ, В-А разница по pO_2 снизилась на 10,1% ($p<0,001$) и по pCO_2 отмечалось повышение на 10,8% ($p<0,001$), что значительно ухудшало газовый состав оттекающей от легких артериальной крови и негативно влияло на кардиомиоциты сердца и нейроны головного мозга, что способствовало прогрессированию критического состояния больных ИМ+ИИ и последующему летальному исходу (таблица 6.32).

6.4.3. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния легких у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании после комплексной интенсивной терапии

У больных ИМ, ИИ и при их сочетании при поступлении в клинику выявлены патогенетические факторы развития оксидантного стресса, процессы дисбаланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, что непосредственно связано с тяжестью нарушения макро- и микроциркуляции, гиперкоагуляцией и гипервязкостью, дисбалансом метаболических и респираторных функций легких, гипоксии и метаболического ацидоза.

Анализ маркера окислительного стресса - концентрации МДА - у больных ИМ 1 группы в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до КИТ, выявил его снижение: в 1.1 подгруппе на 29,2% ($p < 0,001$), в 1.2 подгруппе на 18,2% ($p < 0,001$), в 1.3 подгруппе - на 10,3% ($p = 0,111$). В бассейне СВК концентрация МДА оказалась более повышенной, чем в ВКК (таблица 6.33). При этом анализ влияния лёгких на уровень МДА по В-А разнице показал его снижение во всех 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 15,8% ($p < 0,001$), на 0,0% ($p = 0,895$) и на 0,0% ($p = 0,911$) соответственно. Фактически у большинства больных ИМ 1 группы после КИТ начинается активизация механизмов антиоксидантной защиты и функционального состояния детоксицирующей системы легких, но при этом она незначительно снижена, по сравнению с контрольной группой.

У больных ИМ 1 группы в зависимости от исхода заболевания при сравнительном анализе уровня МДА выявлено, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК отмечается восстановление общих механизмов антиоксидантной защиты и достоверное снижение уровня МДА, а также функционального состояния легких по антиоксидантной защите, вследствие чего В-А разница снижется в среднем на 13,0% ($p = 0,001$). В группе

больных ИМ с неблагоприятным исходом анализ МДА показал наличие дальнейшего прогрессирующего нарастания продуктов оксидантного стресса и депрессии антиоксидантной защиты, метаболического ацидоза и метаболизма в оттекающей от лёгких артериальной крови, так как В-А разница повысилась на 11,11% ($p=0,002$), что способствовало дальнейшему нарушению метаболизма в кардиомиоцитах сердца, последующему утяжелению больных ИМ и неблагоприятному исходу (таблица 6.36).

У больных ИМ исследование маркеров антиоксидантного стресса - СОД и АК, а также функционального участия МФЛ в процессах антиоксидантной защиты и детоксикации продуктов перекисного окисления липидов показало значительное их улучшение во всех подгруппах после КИТ.

Анализ СОД и АК в бассейне ВКК у больных ИМ 1 группы после КИТ, по сравнению с данными до лечения, свидетельствует об их достоверном повышении: в 1.1 подгруппе на 40,0% ($p<0,001$) и на 4,3% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 40,0% ($p<0,001$) и на 15,7% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе на 41,7% ($p=0,015$) и на 19,0% ($p=0,005$), что указывает на восстановление механизмов антиоксидантной защиты организма (таблица 6.33). При этом после КИТ в бассейне СВК показатели СОД и АК незначительно снижены, по сравнению с данными ВКК. Однако анализ СОД и АК в бассейне ОАК, а также функционального состояния легких по антиоксидантной защите, у больных ИМ больных показал их реабилитацию и активацию после КИТ, вследствие чего В-А разница увеличилась: в 1.1 подгруппе на 11,5% ($p=0,010$) и на 18,6% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе на 0,0% ($p=1,000$) и на 13,8% ($p<0,001$); в 1.3 на 0,0% ($p=0,824$) и на 0,0% ($p=0,936$) подгруппе соответственно СОД и АК (таблица 6.33).

Таблица 6.33. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния легких у больных инфарктом миокарда после КИТ

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)															P			
	1.1 n=45						1.2 n=32						1.3 n=23						
	n=45		n=30 (44,1%)				n=32		n=22 (32,4%)				n=23		n=16 (23,5%)				
	ВКК	% до/ После	СВК	ОАК	B-A	% контр.	ВКК	% до/ после	СВК	ОАК	B-A	% контр.	ВКК	% до/ после	СВК		ОАК	B-A	% контр.
МДА, ммоль/л	1,7±0,1	-29,2 p4<0,001*		1,6±0,1	-15,8 p5<0,001*	-10,3	2,7±0,1	-18,2 p4<0,001*	2,9±0,1	2,9±0,1	0,0 p5=0,895	-100	3,5±0,2	-10,3 p4=0,111	3,6±0,2	0,0 p5=0,911	0,0	-100	
СОД, усл. ед.	2,8±0,1	40 p4<0,001*		2,9±0,1	11,5 p5=0,010*	-13,2	2,1±0,1	40,0 p4<0,001*	1,9±0,1	1,9±0,1	0,0 p5=1,000	-100	1,7±0,2	41,7 p4=0,015*	1,5±0,1	0,0 p5=0,824	0,0	-100	
АК, ммоль/л	17,0±0,2	4,3 p4<0,001*		18,2±0,2	18,6 p5<0,001*	-33,7	15,5±0,4	15,7 p4<0,001*	14,5±0,6	16,5±0,9	13,8 p5<0,001*	-50,9	12,5±0,6	19,0 p4=0,005*	11,7±0,7	0,0 p5=0,936	0,0	-100	

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.34. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния легких у больных ишемическим инсультом после КИТ

2 группа n= 60/40 (66,7%)																	p
2.2 n=18										2.3 n=10							
2.1 n=32					n=18					n=10		n=8 (20,0%)					
n=32		n=20 (50%)			n=18		n=12 (30,0%)			n=10		n=8 (20,0%)		%			
Показатель															контр.		
	ВКК	% до/ после	СВК	АК	В-А	% контр.	ВКК	% до/ после	СВК	АК	В-А	% контр.	ВКК	% до/ после	СВК	АК	
	МДА, ммоль/л	2,0±0,1	-11,8 p ₄ =0,004*	2,2±0,1	2,0±0,1	-9,1 p ₅ =0,400	-48,3	2,5±0,2	-15,4 p ₄ =0,005*	2,8±0,2	2,6±0,1	-7,1 p ₅ =0,041*	-59,4	3,2±0,3	3,3±0,2	-3,0 p ₅ =0,311	-117,2
	СОД, усл. ед.	2,4±0,1	27,0 p ₄ =0,001*	2,4±0,2	2,6±0,2	8,3 p ₅ =0,464	-37,3	1,8±0,1	34,1 p ₄ =0,001*	2,0±0,2	2,1±0,2	5,0 p ₅ =0,399	-62,4	1,3±0,1	1,3±0,2	0,0 p ₅ =1,000	-100
АК, ммоль/л	15,8±0,2	2,6 p ₄ =0,076	14,9±0,2	17,7±0,3	18,8 p ₅ <0,001*	-33,1	14,8±0,7	23,4 p ₄ =0,001*	13,5±0,8	15,8±1,1	17,0 p ₅ =0,001*	-39,4	10,5±1,0	9,7±1,0	9,7±1,5	0,0 p ₅ =1,000	-100

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.35. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния легких у больных при сочетании инфаркта миокарда с ишемическим инсультом после КИТ

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%)																P		
	3.1 n=8						3.2 n=13						3.3 n=14						
	n=8		n=5 (20,8%)				n=13		n=10 (41,7%)				n=14		n=9 (37,5%)				
	ВКК	% до/ после	СВК	АК	В-А	% контр.	ВКК	% до/ после	СВК	АК	В-А	% контр.	ВКК	% до/ после	СВК	АК		В-А	% контр.
МДА, ммоль/л	1,7± 0,1	-20,7 p ₄ =0,003*	1,9±0,1	1,7±0,1	-10,5 p ₅ =0,305	-40,2	2,4±0,2	-9,2 p ₄ =0,170	2,5±0,2	2,3±0,2	-8,0 p ₅ =0,145	-54,5	2,9±0,1	-0,6 p ₄ =0,778	3,1±0,2	3,2±0,1	3,2 p ₅ =0,616	-118,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₂ <0,001*
СОД, усл. ед.	2,6± 0,1	45,6 p ₄ <0,001*	2,4±0,1	2,7±0,1	12,5 p ₅ =0,040*	-6,0	1,7±0,2	41,5 p ₄ =0,015*	1,9±0,2	1,9±0,2	0,0 p ₅ =0,547	-100	1,1±0,1	22,5 p ₄ =0,325	1,2±0,2	1,2±0,2	0,0 p ₅ =0,908	-100	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₂ <0,001*
АК, ммоль/л	15,7± 0,3	7,9 p ₄ =0,012*	14,5±0,2	17,3±0,2	19,3 p ₅ =0,001*	-31,3	14,0±1,1	30,4 p ₄ =0,010*	12,8±1,0	14,3±1,4	11,7 p ₅ =0,007*	-58,3	9,6±0,9	22,2 p ₄ =0,113	8,7±0,9	8,7±1,3	0,0 p ₅ =0,985	-100,0	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₂ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК, p₂ – значимость групповая по СВК, p₃ – значимость групповая по АК, p₄ – к показателям до лечения, p₅ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.36. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния легких у больных инфарктом миокарда после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	1 группа n=100/68 (68,0%)											P	
	Выжившие						Умершие						
	ВКК	% контр.	СВК	ОАК	В-А	% контр.	ВКК	% контр.	СВК	ОАК	В-А		% контр.
МДА, ммоль/л	2,1±0,06	40	2,3±0,08	2±0,07	-13 p ₇ =0,001*	-25,9	4,3±0,08	186,7	4,5±0,10	5±0,12	11,11 p ₇ =0,002*	-163	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
СОД, усл. ед.	2,5±0,06	-21,9	2,3±0,07	2,5±0,08	8,7 p ₇ =0,038*	-34,6	1,1±0,08	-65,6	1±0,07	0,8±0,08	-20 p ₇ =0,279	-250	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
АК, ммоль/л	16,6±0,12	-10,3	15,3±0,11	18±0,12	17,6 p ₇ <0,001*	-37,2	9,5±0,09	-48,6	8,5±0,19	6,6±0,16	-22,4 p ₇ <0,001*	-180	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p₂ – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p₃ – значимость групповая по АК у выздоровевших, p₄ – значимость групповая по ВКК у умерших, p₅ – значимость групповая по СВК у умерших, p₆ – значимость групповая по АК у умерших, p₇ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.37. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния легких у больных с ишемическим инсультом после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	2 группа n= 60/40 (66,7%)												Р
	Выжившие						Умершие						
	ВКК	% контр.	СВК	ОАК	В-А	% контр.	ВКК	%конт	СВК	ОАК	В-А	% контр	
МДА, ммоль/л	2,1±0,08	40	2,3±0,08	2,1±0,07	-8,7 p7=0,056	-50,6	3,7±0,11	146,7	3,9±0,08	4,2±0,10	7,7 p7=0,054	-144	p1<0,001* p2<0,001* p3<0,001* p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*
СОД, усл. ед.	2,2±0,09	-31,3	2,3±0,11	2,5±0,10	8,7 p7=0,212	-34,6	0,9±0,07	-71,9	0,9±0,08	0,7±0,05	-22,2 p7=0,065	-267	p1<0,001* p2<0,001* p3<0,001* p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*
АК, ммоль/л	15,7±0,16	-15,1	14,8±0,15	17,5±0,19	18,2 p7<0,001*	-35,1	8,2±0,12	-55,7	7,3±0,11	5,9±0,08	-19,2 p7<0,001*	-168	p1<0,001* p2<0,001* p3<0,001* p4<0,001* p5<0,001* p6<0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p₂ – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p₃ – значимость групповая по АК у выздоровевших, p₄ – значимость групповая по ВКК у умерших, p₅ – значимость групповая по СВК у умерших, p₆ – значимость групповая по АК у умерших, p₇ – значимость по В-А разнице

Таблица 6.38. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в различных бассейнах (ВКК, СВК, ОАК) и функционального состояния легких у больных инфарктом миокарда сочетании с ишемическим инсультом после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показатель	3. группа n=35/24 (68,6%)												P
	Выжившие						Умершие						
	ВКК	%конт	СВК	АК	В-А	%конт	ВКК	%конт	СВК	АК	В-А	%конт	
МДА, ммоль/л	2±0,07	33,3	2,2±0,09	2±0,07	-9,1 p ₇ =0,010*	-48,3	3,2±0,07	113,3	3,4±0,10	3,6±0,11	5,9 p ₇ =0,176	-133	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
СОД, усл. ед.	2,1±0,09	-34,4	2,2±0,07	2,4±0,06	9,1 p ₇ =0,010*	-31,6	0,8±0,05	-75	0,7±0,08	0,6±0,08	-14,3 p ₇ =0,411	-207	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*
АК, ммоль/л	15,5±0,20	-16,2	14,2±0,19	16,5±0,24	16,2 p ₇ <0,001*	-42,4	7,1±0,11	-61,6	6,3±0,13	5,3±0,12	-15,9 p ₇ <0,001*	-157	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* p ₅ <0,001* p ₆ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по ВКК у выздоровевших, p₂ – значимость групповая по СВК у выздоровевших, p₃ – значимость групповая по АК у выздоровевших, p₄ – значимость групповая по ВКК у умерших, p₅ – значимость групповая по СВК у умерших, p₆ – значимость групповая по АК у умерших, p₇ – значимость по В-А разнице

У больных ИМ 1 группы в зависимости от исхода заболевания при сравнительном анализе уровня СОД и АК выявлено, что при благоприятном исходе в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК отмечается их достоверное повышение, что указывает на восстановление механизмов антиоксидантной защиты и функционального состояния легких по антиоксидантной защите, вследствие чего В-А разница увеличивается в среднем на 8,7% ($p=0,038$) и на 17,6% ($p<0,001$). В группе больных ИМ с неблагоприятным исходом анализ СОД и АК выявил прогрессирующее нарастание депрессии антиоксидантной защиты в бассейнах ВКК, СВК и АК, в том числе детоксикационной системы легких, вследствие чего В-А разница снизилась на 20,0% ($p=0,279$) и 22,4% ($p<0,001$). В отекающей от лёгких артериальной крови увеличилось содержание продуктов метаболизма и свободно радикальных соединений, что способствовало дальнейшему нарушению метаболизма в кардиомиоцитах сердца, последующему утяжелению больных ИМ и неблагоприятному исходу (таблица 6.36).

У больных ИИ 2 группы анализ концентрации МДА в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, показал его снижение во всех подгруппах: в 2.1 подгруппе на 11,8% ($p=0,004$), в 2.2 подгруппе на 15,4% ($p=0,005$), в 3.3 подгруппе на 5,1% ($p=0,329$). Это указывает на положительный эффект терапии, улучшение функционального состояния механизмов, регулирующих антиоксидантную систему, а также метаболических функций легких, участвующих в детоксикации продуктов перекисного окисления липидов. В бассейне СВК после КИТ концентрация МДА оказалась незначительно повышенной относительно ВКК (таблица 6.34). В то же время в бассейне ОАК уровень МДА значительно уменьшается, по сравнению СВК, так как В-А разница показала его снижение во всех 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - соответственно на 9,1% ($p=0,040$), на 7,1% ($p=0,041$) и на 3,0% ($p=0,311$), они оказались незначительно сниженными, по сравнению с контрольной группой.

Анализ уровня МДА у больных ИИ 2 группы в зависимости от исхода заболевания показал, что у выживших в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК отмечается восстановление антиоксидантной активности и достоверное снижение уровня МДА, а также реабилитация функционального состояния легких по антиоксидантной защите, вследствие чего В-А разница снижется в среднем на 8,7% ($p=0,056$). В то же время анализ МДА в группе больных ИИ с неблагоприятным исходом выявил процессы прогрессирующего нарастания продуктов оксидантного стресса и депрессию антиоксидантной защиты, некорректируемый метаболический ацидоз и глубокие нарушения метаболизма в ОАК, так как В-А разница повысилась на 7,7% ($p=0,054$). Это также являлось одним из патогенетических звеньев дальнейшего нарушения метаболизма в кардиомиоцитах сердца, приведшего к неблагоприятному исходу больных ИИ (таблица 6.37).

У больных ИИ 2 группы исследование показателей СОД и АК, а также влияния метаболических функций легких на процессы антиоксидантной защиты и детоксикации продуктов ПОЛ выявило их достоверное улучшение во всех подгруппах после КИТ.

Анализ содержания СОД и АК в бассейне ВКК у этих больных после КИТ, по сравнению с данными до лечения, показал их статистически достоверное повышение: в 2.1 подгруппе на 27,0% ($p=0,001$) и на 2,6% ($p=0,076$); в 2.2 подгруппе на 34,1% ($p=0,001$) и на 23,4% ($p=0,001$); в 2.3 подгруппе на 25,2% ($p=0,138$) и на 15,6% ($p=0,193$), что является следствием восстановления механизмов антиоксидантной защиты организма (таблица 6.34). В то же время анализ показателей СОД и АК после КИТ в бассейне СВК показал статистически незначительное их уменьшение, по сравнению с данными в ВКК. При этом в СВК достоверно повышался антиоксидантный потенциал, т.е. улучшалось функциональное состояние легких и активность по антиоксидантной защите у больных ИИ 2 группы больных. Вследствие чего В-А разница по СОД и ОАК увеличилась: в 2.1 подгруппе на 8,3%

($p=0,464$) и на 18,8% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 5,0% ($p=0,399$) и на 17,0% ($p=0,001$); в 2.3 подгруппе на 0,0% ($p=1,000$) и на 0,0% ($p=1,000$) соответственно СОД и АК (таблица 6.34).

Анализ уровней СОД и АК у больных ИИ 2 группы в зависимости от исхода заболевания при сравнении с показателями до лечения выявил, что при благоприятном исходе отмечается их достоверное повышение во всех бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и ОАК вследствие реабилитации механизмов антиоксидантной защиты, а также улучшения функционального состояния легких по антиоксидантной защите. В-А разница по показателям СОД и АК увеличивается в среднем на 8,7% ($p=0,212$) и на 18,2% ($p<0,001$) соответственно, что положительно влияло не только на сердце, но и весь организм в целом, улучшая их клиническое состояние. У больных ИИ с неблагоприятным исходом анализ СОД и АК показал прогрессирующее нарастание депрессии антиоксидантной защиты в бассейнах ВКК, СВК и ОАК, в том числе и детоксикационной функции легких, так как В-А разница снизилась на 22,2% ($p=0,065$) и 19,2% ($p<0,001$). Вследствие этого в ОАК увеличивалось количество ПОЛ на фоне истощения антиоксидантной защиты в целом, что также являлось одним из звеньев дальнейшего нарушения метаболизма в кардиомиоцитах сердца, способствовало утяжелению больных ИИ и их последующей летальности (таблица 6.37).

Анализ концентрации МДА у больных ИМ+ИИ 3 группы в бассейне ВКК, по сравнению с показателями до лечения, свидетельствует о её достоверном снижении: в 3.1 подгруппе на 20,7% ($p=0,003$), в 3.2 подгруппе на 9,2% ($p=0,170$), в 3.3 подгруппе на 0,6% ($p=0,778$). Концентрация МДА в бассейне СВК после КИТ оказалась незначительно повышенной относительно ВКК (таблица 6.35). При этом в бассейне ОАК уровень МДА после КИТ также оказался сниженным: В-А разница уменьшена во всех 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 10,5% ($p=0,305$), на 8,0% ($p=0,145$) и на 3,2% ($p=0,616$) соответственно. Функциональное состояние лёгких у больных ИМ+ИИ 3 группы после КИТ значительно

улучшилось, но все незначительно снижено, по сравнению с контрольной группой.

У больных ИМ+ИИ 3 группы анализ уровня МДА в зависимости от исхода заболевания показал, что при благоприятном исходе у выживших в бассейнах ВКК, СВК и ОАК отмечается достоверное снижение уровня МДА, активизация антиоксидантной активности, а также восстановление активности легких по регуляции антиоксидантной защиты, так как В-А разница по нему снижется в среднем на 9,1% ($p=0,010$). Однако в группе больных ИМ+ИИ с неблагоприятным исходом отмечены процессы нарастания продуктов оксидантного стресса, а также депрессии механизмов антиоксидантной защиты и детоксикационной функции легких, В-А разница по МДА повысилась на 5,9% ($p=0,176$), что явилось одним из негативных звеньев прогрессирующего нарушения метаболизма в кардиомиоцитах сердца, впоследствии приведших к неблагоприятному исходу этого контингента пациентов (таблица 6.38).

У больных ИМ+ИИ 3 группы анализ маркеров антиоксидантной защиты - СОД и АК, а также функции легких, регулирующей эти процессы, выявил их достоверное улучшение во всех подгруппах после КИТ.

В бассейне ВКК у этих больных уровни СОД и АК после КИТ, по сравнению с данными до лечения, статистически достоверно повышены: в 3.1 подгруппе на 45,6% ($p<0,001$) и на 7,9% ($p=0,012$); в 3.2 подгруппе на 41,5% ($p=0,015$) и на 30,4% ($p=0,010$); в 3.3 подгруппе на 22,5% ($p=0,325$) и на 22,2% ($p=0,113$) соответственно, что указывало на положительный эффект лечения, а также процессы реабилитации механизмов, регулирующих антиоксидантную защиту организма (таблица 6.35). В бассейне СВК анализ содержания СОД и АК после КИТ выявил статистически незначительное их уменьшение, по сравнению с данными ВКК. В бассейне ОАК отмечается достоверное повышение маркеров антиоксидантной защиты, так как значительно улучшалась функциональное состояние легких. В-А разница по СОД и АК повысилась: в 3.1 подгруппе на 12,5% ($p=0,040$) и на 19,3% ($p=0,001$); в 3.2

подгруппе на 0,0% ($p=0,547$) и на 11,7% ($p=0,007$); в 3.3 подгруппе на 0,0% ($p<0,001$) и на 0,0% ($p=0,985$) соответственно (таблица 6.35).

У больных ИМ+ИИ 3 группы исследованием уровней СОД и АК в зависимости от исхода заболевания выявлено, что у выживших имеется статистически достоверное повышение во всех бассейнах сосудистого русла компонентов СОД и АК, как следствие положительного влияния КИТ, достаточное восстановление механизмов антиоксидантной защиты и улучшение функционального состояния легких по детоксикации продуктов ПОЛ. Отмечено, что при благоприятном исходе у больных ИМ+ИИ, В-А разница по показателям СОД и АК увеличивается в среднем на 9,1% ($p=0,010$) и на 16,2% ($p<0,001$). У больных ИМ+ИИ 3 группы с неблагоприятным исходом прогрессирует увеличение содержания продуктов ПОЛ, выраженная депрессия антиоксидантной защиты во всех бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и ОАК), при этом имелось статистически достоверное снижение В-А разницы по СОД на 14,3% ($p=0,411$), по АК - на 15,9% ($p<0,001$). Декомпенсация детоксикационной функции легких по инаktivации продуктов ПОЛ, а также истощение и депрессия антиоксидантной защиты и уровней СОД и АК в артериальной крови также являлись факторами прогрессирующего ухудшения состояния больных ИМ+ИИ и их последующей летальности (таблица 6.38).

6.4.4. Влияние метаболических функций легких на состояние кислородотранспортной функции крови у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и их при сочетании после КИТ

У больных ИМ, ИИ и при их сочетании проведенные исследования КТФ крови и влияние метаболических функций легких на эти процессы при поступлении показали наличие взаимозависимых и взаимоотягощающих механизмов нарушения доставки, потребления, утилизации кислорода, а также возникновения периферического шунтирования крови. Эти процессы напрямую

зависят от стадийности нарушения метаболических, параметров общей и легочной гемодинамики, выраженности систолической, диастолической дисфункций ЛЖ и других факторов, связанных с тяжестью основной патологии.

Исходя из цели и задач исследования, нами после проведения КИТ у больных ИМ, ИИ и при их сочетании изучена КТФ крови (доставка, потребление, утилизация, периферическое шунтирование крови) в зависимости от тяжести основной патологии и функционального состояния метаболических функций легких.

Анализ показателя DO_2 у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику показал свидетельствует о наличии ее динамического снижения во всех группах и подгруппах больных в зависимости от тяжести состояния.

Анализ DO_2 после проведения КИТ показал положительный эффект, по сравнению с показателями до лечения, при ИМ в 1 группе больных: 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается статистически достоверное увеличение на 4,1% ($p<0,001$), на 9,6% ($p=0,001$) и на 15,3% ($p=0,012$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 8,1% ($p<0,001$), на 11,5% ($p=0,012$) и на 12,0% ($p=0,217$); в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 1,3% ($p<0,001$), на 3,6% ($p=0,504$) и на 9,9% ($p=0,206$) соответственно (таблица 6.39).

Однако необходимо отметить, что сравнение показателя DO_2 после КИТ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ с данными контрольной группы показало, что в зависимости от тяжести перенесённой основной или сочетанной патологии, при ИМ в 1.1 подгруппе отмечено статистически недостоверное снижение на 16,5% ($p<0,001$), в 1.2 и 1.3 подгруппах - статистически достоверное уменьшение DO_2 на 19,2% ($p<0,001$) и в на 32,5% ($p<0,001$); при ИИ у больных 2 группы - в 2.1 подгруппе тенденция снижения на 10,2%, в 2.2 и в 2.3 подгруппах достоверное снижение DO_2 на 15,0% ($p=0,002$) на 30,1% ($p<0,001$); при ИМ+ИИ у больных 3 группы во всех подгруппах снижение DO_2 статистически достоверно - в 3.1 подгруппе на 22,0% ($p<0,001$), в 2.2 и в 2.3 подгруппах соответственно на 29,0% ($p<0,001$) и на 41,4% ($p<0,001$) (таблица 6.39).

Таблица 6.39. - Кислородотранспортная функция крови у больных с ИМ, ИИ и их присоединении после КИТ

Показатель	ИМ			ИИ			ИМ+ИИ			Р	Контр. группа n= 30
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3		
ДО ₂ , мл/мин	542,8 ±0,2	525,3 ±12,5	438,8 ±21,4	583,8 ±1,5	552,2 ±20,3	454,3 ±36,5	507,3 ±0,6	461,8 ±23,6	381± 25,8	p<0,001*	650±0,3
	4,1 p ₁ < 0,001 *	9,6 p ₁ = 0,001*	15,3 p ₁ = 0,012*	8,1 p ₁ < 0,001 *	11,5 p ₁ = 0,012*	12,0 p ₁ = 0,217	1,3 p ₁ < 0,001 *	3,6 p ₁ = 0,504	9,9 p ₁ = 0,206		
	-16,5 p ₂ < 0,001 *	-19,2 p ₂ < 0,001*	-32,5 p ₂ < 0,001*	-10,2 p ₂ = 0,050 *	-15,0 p ₂ = 0,002*	-30,1 p ₂ < 0,001*	-22 p ₂ < 0,001 *	-29 p ₂ < 0,001*	-41,4 p ₂ < 0,001*		
ПО ₂ , мл/мин	194,1 ±0,4	187,2 ±4,1	159± 6,6	208,9 ±0,5	195,7 ±6,4	165,9 ±12,3	175,9 ±0,5	159,5 ±7,4	135,4± 8,4	p<0,001*	230±0,3
	4,6 p ₁ < 0,001 *	9,3 p ₁ = 0,001*	10,8 p ₁ = 0,022*	11,0 p ₁ = 0,054	10,4 p ₁ = 0,011*	9,7 p ₁ = 0,267	3,3 p ₁ < 0,001 *	4,9 p ₁ = 0,327	8,1 p ₁ = 0,256		
	-15,6 p ₂ < 0,001 *	-18,6 p ₂ < 0,001*	-30,9 p ₂ < 0,001*	-9,2 p ₂ < 0,001 *	-14,9 p ₂ < 0,001*	-27,9 p ₂ < 0,001*	-23,5 p ₂ < 0,001 *	-30,7 p ₂ < 0,001*	-41,1 p ₂ < 0,001*		
КУО ₂ , %	32,8± 0,2	34,2± 0,7	28,8± 0,7	32,5± 0,3	34,9± 1,3	27,3± 1,1	35,7± 0,3	31,3± 1,5	27,6± 1,7	p<0,001*	32,5±0,3
	-18,2 p ₁ < 0,001 *	-21 p ₁ < 0,001*	0,7 p ₁ = 0,806	-21,1 p ₁ < 0,001 *	-22,6 p ₁ < 0,001*	0,7 p ₁ = 0,910	-19,8 p ₁ < 0,001 *	-35,7 p ₁ < 0,001*	8,7 p ₁ = 0,247		
	0,9 p ₂ = 1,000	5,2 p ₂ = 0,914	-11,4 p ₂ = 0,094	0,0 p ₂ = 1,000	7,4 p ₂ = 0,789	-16,0 p ₂ = 0,051	9,8 p ₂ = 0,787	-3,7 p ₂ = 0,999	-15,1 p ₂ = 0,025		
ПШК, мл/мин	8,5± 0,1	10,3± 0,3	7,5± 0,3	8,2± 0,1	7,7± 0,2	6,6± 0,4	9,7± 0,2	8,4± 0,5	6,7±0, 6	p<0,001*	9,5±0,3
	-27,7 p ₁ < 0,001 *	-25 p ₁ < 0,001*	5,9 p ₁ = 0,258	-32,0 p ₁ < 0,001 *	-43,9 p ₁ < 0,001*	4,0 p ₁ = 0,291	-30,8 p ₁ < 0,001 *	-48,6 p ₁ < 0,001*	11,7 p ₁ = 0,317		
	-10,2 p ₂ = 0,164	8,8 p ₂ = 0,890	-20,8 p ₂ = 0,001*	-13,4 p ₂ = 0,105	-18,6 p ₂ = 0,010*	-30,3 p ₂ < 0,001*	-2,5 p ₂ = 1,000	-11,2 p ₂ = 0,722	-29,2 p ₂ < 0,001*		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p – значимость групповая, p₁ –к показателям до лечения, p₂ – к контрольной группе

Таблица 6.40. - Кислородотранспортная функция крови у больных с ИМ, ИИ и при их сочетании после КИТ (выздоровевшие и умершие)

Показа- тель	ИМ		ИИ		ИМ+ИИ		Р	Контр. группа n= 30
	выж. n=84	умер. n=16	выж. n=51	умер. n=9	выж. n=23	умер. n=12		
ДО ₂ , мл/мин	545,8± 0,8	342,5± 0,2	585,9± 1,0	365,0± 0,3	506,6± 0,4	312,0±0,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*	650,0±0,3
	-16,0 p ₃ < 0,001*	-47,3 p ₃ < 0,001*	-9,9 p ₃ < 0,001*	-43,8 p ₃ < 0,001*	-22,1 p ₃ < 0,001*	-52,0 p ₃ <0,001*		
	-37,2 p ₄ <0,001*		-37,7 p ₄ <0,001*		-38,4 p ₄ <0,001*			
ПО ₂ мл/мин	194,2± 0,5	129,2± 0,4	208,7± 0,4	136,1± 0,4	174,9± 0,5	112,8±0,3	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*	230,0±0,3
	-15,6 p ₃ < 0,001*	-43,8 p ₃ < 0,001*	-9,3 p ₃ < 0,001*	-40,8 p ₃ < 0,001*	-24,0 p ₃ < 0,001*	-51,0 p ₃ <0,001*		
	-33,5 p ₄ <0,001*		-34,8 p ₄ <0,001*		-35,5 p ₄ <0,001*			
КУО ₂ , %	33,6±0,3	25,7±0,2	33,8±0,4	24,4±0,3	34,9±0,4	22,9±0,3	p ₁ =0,003* p ₂ <0,001*	32,5±0,3
	3,5 p ₃ = 0,158	-20,8 p ₃ < 0,001*	4,1 p ₃ = 0,135	-25,0 p ₃ < 0,001*	7,5 p ₃ = 0,003*	-29,7 p ₃ < 0,001*		
	-23,5 p ₄ <0,001*		-27,9 p ₄ <0,001*		-34,6 p ₄ <0,001*			
ПШК, мл/мин	10,4±0,2	6,4±0,2	9,6±0,1	5,7±0,2	11,3±0,1	5,4±0,2	p ₁ <0,001* p ₂ <0,001*	9,5±0,3
	10,2 p ₃ = 0,712	-32,7 p ₃ < 0,001*	1,4 p ₃ < 0,001*	-39,7 p ₃ < 0,001*	19,6 p ₃ = 0,992	-42,9 p ₃ < 0,001*		
	-38,9 p ₄ <0,001*		-40,5 p ₄ <0,001*		-52,3 p ₄ <0,001*			

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001); p₁ – значимость групповая по выжившим, p₂ – значимость групповая по умершим, p₃ – к контрольной группе, p₄ – разница между выжившими и умершими

При этом анализ ДО₂ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ 1 группы этот показатель значительно повысился, но по отношению к контрольным значениям все еще снижен на 16,0% (p<0,001), в группе умерших - на 47,3% (p<0,001). Разница показателя ДО₂ между выжившими и умершими больными ИМ 1 группы достоверно оставалась сниженной на 37,2% (p<0,001) (таблица 6.40).

У больных ИИ 2 группы исследование ДО₂ в зависимости от исхода показало, что у выздоровевших после КИТ также достоверно повысилась, в то же время по отношению к контрольным значениям ДО₂ оставалась сниженной на 9,9% (p<0,001), в группе умерших - на 43,8% (p<0,001). Разница показателя

ДО₂ между выжившими и умершими больными ИИ 2 группы достоверно уменьшена на 37,7% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

У больных при сочетанном ИМ+ИИ 3 группы анализ ДО₂ в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших после КИТ она также достоверно повысилась, но при сравнении с нормативными значениями контрольной группы показатель ДО₂ все еще снижен на 22,1% ($p<0,001$), в группе умерших - на 52,0% ($p<0,001$). Разница показателя ДО₂ между выжившими и умершими больными ИМ+ИИ 3 группы достоверно оставалась сниженной на 38,4% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

Таким образом, у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ после КИТ при благоприятном исходе выражены процессы восстановления доставки О₂, но они все еще снижены, по сравнению с контрольными значениями, что мы можем объяснить неполной реабилитацией компенсаторных механизмов регуляции автономной нервной системой, а также метаболических и респираторной функций легких, наличием сниженных УО, ФВЛЖ, компенсаторной тахикардии и повышением ОПСС и др. При неблагоприятном исходе у этих больных отмечаются дальнейшее прогрессирующее развитие критического круга нарушение баланса симпатической и парасимпатической систем, МФЛ, глубокие сбои макро-, микроциркуляции и гомеостаза.

В связи с этим нами изучены показатели ПО₂ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ после КИТ, так как оно является важным критерием оценки кислородного баланса организма и его потребления.

Исследования, проведенные при поступлении, у больных ИМ, ИИ и при ИМ+ИИ выявили процессы уменьшения доставки и, соответственно, ПО₂ во всех группах и подгруппах больных, прогрессирующе снижающихся в зависимости от тяжести патологии.

Анализ показателя ПО₂ после проведения КИТ выявил значительные положительные сдвиги, по сравнению с показателями до лечения: в 1 группе больных ИМ во всех 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается статистически достоверное увеличение потребления на 4,6% ($p<0,001$), на 9,3% ($p=0,001$) и на

10,8% ($p=0,022$); во 2 группе при ИИ в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 11,0% ($p=0,054$), на 10,4% ($p=0,011$) и на 9,7% ($p=0,267$); соответственно в 3 группе при ИМ+ИИ в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 3,3% ($p<0,001$), на 4,9% ($p=0,327$) и на 8,1% ($p=0,256$) (таблица 6.39).

При этом сравнение данных PO_2 после лечения с показателями контрольной группы показало, что в 1 группе при ИМ в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах все еще отмечается уменьшение PO_2 на 15,6% ($p<0,001$), на 18,6% ($p<0,001$) и на 30,9% ($p<0,001$); во 2 группе больных при ИИ - в 2.1 подгруппе отмечается недостоверное снижение на 9,2% ($p<0,001$), в 2.2 и в 2.3 подгруппах снижение достоверное на 14,9% ($p<0,001$) и на 27,9% ($p<0,001$); в 3 группе во всех подгруппах также сохраняются процессы статистически достоверного снижения PO_2 - в 3.1 подгруппе на 23,5% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 30,7% ($p<0,001$) и в 3.3 подгруппе на 41,1% ($p<0,001$) (таблица 6.39).

При анализе PO_2 в зависимости от исхода выявлено, что у выздоровевших больных ИМ 1 группы потребление кислорода значительно повысилось, однако по отношению к нормативным значениям контрольной группы оно все еще снижено на 15,6% ($p<0,001$), в группе умерших - на 43,8% ($p<0,001$). Разница показателя PO_2 между группами с благоприятным и неблагоприятным исходами у больных ИМ 1 группы достоверно оставалась сниженной на 33,5% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

Анализ PO_2 у больных ИИ 2 группы в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших после лечения оно статистически достоверно повысилось (таблица 6.40), но по отношению к нормативным значениям контрольной группы PO_2 оставалось сниженным на 9,3% ($p<0,001$), в группе умерших - на 40,8% ($p<0,001$). Разница показателя PO_2 между группами выживших и умерших оставалась сниженной на 34,8% ($p<0,001$).

В 3 группе больных при сочетанном ИМ+ИИ анализ PO_2 в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших после лечения оно также достоверно увеличилось, при сравнении с показателями контрольной группы оставалось сниженным в среднем на 24,0% ($p<0,001$), в группе умерших - на 51,0%

($p < 0,001$). Разница параметров PO_2 между выжившими и умершими больными ИМ+ИИ 3 группы оставалась достоверно сниженной на 35,5% ($p < 0,001$) (таблица 6.40).

Таким образом, у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ после КИТ выявлены процессы повышения доставки и потребления O_2 , зависящие от тяжести перенесенной основной патологии, нормализации тканевого метаболизма, стабилизации СВ и повышения артериовенозной разницы, но потребление количества O_2 еще остаётся пониженным, по сравнению с контрольной группой вследствие еще неполного восстановления параметров ЦНС, сердечно-сосудистой и легочной систем.

Анализ KUO_2 у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении выявил процессы его повышения во всех группах и подгруппах при среднем и тяжелом течении и резко уменьшающемся при крайне тяжелом состоянии.

Исследование показателя KUO_2 в бассейне ВКК после проведения КИТ показало наличие положительного эффекта, по сравнению с показателями до лечения: в 1.1, 1.2 подгруппах больных с ИМ отмечается статистически достоверное снижение на 18,2% ($p < 0,001$) и на 21,0% ($p < 0,001$), в 1.3 подгруппе - повышение на 0,7% ($p = 0,806$); в 2.1, 2.2 подгруппах - снижение на 21,1% ($p < 0,001$), на 22,6% ($p < 0,001$) и 2.3 подгруппе - увеличение на 0,7% ($p < 0,910$); в 3.1, 3.2 подгруппах - уменьшение на 19,8% ($p < 0,001$), на 35,7% ($p < 0,001$), в 3.3 подгруппе - повышение на 8,7% ($p = 0,247$) (таблица 6.39).

При этом сравнение показателя KUO_2 после лечения с данными контрольной группы показало, что в 1 группе при ИМ в 1.1, 1.2 подгруппах все еще сохраняется недостоверное повышение KUO_2 на 0,9% ($p = 1,000$), на 5,2% ($p = 0,914$), в 1.3 подгруппе - его снижение на 11,4% ($p = 0,094$); во 2 группе больных при ИИ в 2.1. и 2.2 подгруппах происходит его повышение на 7,4% ($p = 0,789$), в 2.3 подгруппе - снижение на 16,0% ($p = 0,051$); в 3 группе больных при сочетании ИМ+ИИ в 3.1 подгруппе - увеличение на 9,8% ($p = 0,787$), в 3.2 и 3.3 подгруппах - уменьшение на 3,7% ($p = 0,999$) и на 15,1% ($p = 0,025$) соответственно (таблица 6.39).

У выздоровевших больных ИМ 1 группы после КИТ происходить снижение KUO_2 , но при сравнении с нормативными значениями контрольной группы все еще имелось повышение на 3,5% ($p=0,158$), в группе умерших - снижение на 20,8% ($p<0,001$). Разница показателя KUO_2 между группами с благоприятным и неблагоприятным исходом у больных ИМ 1 группы достоверно оставалась сниженной на 23,5% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

У больных ИИ 2 группы анализ KUO_2 в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших после КИТ он статистически достоверно снизился, при этом по отношению к показателям контрольной группы KUO_2 оставался повышенным на 4,1% ($p=0,135$), в группе умерших - сниженным на 25,0% ($p<0,001$). Разница показателя KUO_2 между группами выживших и умерших оставалась сниженной на 27,9% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

У больных 3 группы при сочетанном ИМ+ИИ анализ KUO_2 в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших после лечения он также достоверно уменьшился (таблица 6. 40).

Таким образом, после КИТ у больных ИМ, ИИ и при их сочетании повышается утилизации кислорода тканями из капиллярного русла вследствие положительных сдвигов в доставке, улучшения артерио-венозной разницы по содержанию O_2 и CO_2 в артериальной крови, а также показателей макро- и микро- гемокрикуляции, функционального состояния метаболических и респираторной функций легких. Необходимо отметить, что, несмотря на проведенную КИТ больным ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, показатели DO_2 и PO_2 остаются сниженными, значит, соответственно, KUO_2 оставался также повышенным к показателям контрольной группы, что требовало дальнейшей коррекции.

Анализ показателя ПШК у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении выявил наличие процессов повышения ОПСС, нарушения микроциркуляции и тромбообразования, а также повышения периферического шунтирования крови во всех группах и подгруппах при среднем и тяжелом течении и его уменьшение при крайне тяжелом состоянии.

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ сравнение показателей ПШК до и после КИТ показало, что в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах больных ИМ отмечается его снижение на 27,7% ($p<0,001$), на 25,0% ($p<0,001$) и повышение в 1.3 подгруппе на 5,9% ($p=0,258$); в 2.1, 2.2 подгруппах при ИИ - снижение ПШК на 32,0% ($p<0,001$), на 43,9% ($p<0,001$) и его увеличение в 2.3 подгруппе на 4,0% ($p<0,291$); в 3.1, 3.2 подгруппах происходит снижение на 30,8% ($p<0,001$), на 48,6% ($p<0,001$), увеличение в 3.3 подгруппе на 11,7% ($p=0,317$) (таблица 6.39). После КИТ у данных больных отмечается положительная динамика, влияющая на процессы улучшения микроциркуляции, метаболизма в тканях и клетках, утилизацию, интенсивность сосудисто-тканевого транспорта кислорода на фоне умеренной компенсаторной тахикардии и повышения общепериферического сопротивления.

Анализ ПШК в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших больных ИМ 1 группы значительно улучшилась микроциркуляция и уменьшился периферический шунтовый сброс крови, однако по отношению к нормативным значениям контрольной группы оно все еще оставалось повышено на 10,2% ($p=0,712$), в группе умерших, наоборот, прогрессировали процессы микротромбоза и шунтирование снижено на 32,7% ($p<0,001$). Разница показателя ПШК между группами выздоровевших и умерших больных ИМ 1 группы достоверно оставалась сниженной на 38,9% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

У больных ИИ 2 группы анализ показателя ПШК в зависимости от исхода выявил, что при благоприятном исходе отмечалось значительное улучшение микроциркуляции, но по отношению к показателям контрольной группы имелась тенденция повышения на 1,4% ($p<0,001$), в группе умерших также прогрессировали процессы микротромбоза и ПШК снижено на 39,7% ($p<0,001$), что указывало на микроциркуляторный блок. Разница показателя ПШК между группами с благоприятным и неблагоприятным исходом больных ИИ 2 группы достоверно оставалась сниженной на 40,5% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

У больных ИМ+ИИ 3 группы анализ показателя ПШК в зависимости от исхода показал, что у выздоровевших улучшилась микроциркуляция и

метаболизм, значительно снизился периферический шунтовый сброс крови, но по при сравнении с нормативным значениям контрольной группы ПШК все еще оставалось повышено на 19,6% ($p=0,992$), в группе умерших снижено на 42,9% ($p<0,001$) и разница между группами также достоверно оставалась сниженной на 52,3% ($p<0,001$) (таблица 6.40).

Таким образом, исходя из целей и задач нашего исследования, нами проведен анализ функционального состояния МФЛ до и после КИТ, проведенной в острейшем и остром периодах у больных ИМ, ИИ и при их сочетании (таблица 6.41).

Из 100 больных ИМ МФЛ (ГФЛ, РФЛ, БАЛ, детоксикационная функция лёгких по регуляции ПОЛ, электролитов, антиоксидантная и др.) исследованы у 68 (68,0%) человек. При этом выявлено, что при поступлении в клинику в зависимости от тяжести основной патологии до лечения у пациентов имелись следующие виды нарушений МФЛ. У 30 (44,1%) больных 1 ст. компенсированная: 1А начальных - 14 (46,7%) и 1Б выраженных нарушений - 16 (53,3%); у 22 (32,4%) - 2 ст. субкомпенсированная; у 16 (23,5%) - 3 стадия декомпенсированная: 3А ст. обратимая - 6 (37,5%) и 3Б необратимая - 10 (62,5%). После КИТ выявлено значительное улучшение функционального состояния МФЛ у большинства - 84,0% - больных, а у 16,0% пациентов, несмотря на проведенное лечение, функции легких прогрессивно ухудшились, что привело к неблагоприятному исходу.

У больных ИМ после КИТ 1 компенсированная стадия выявлялась уже у 40 (58,8%), из них 1А начальных нарушений – у 19 (47,5%) и 1Б выраженных – у 21 (52,3%); 2 ст. субкомпенсированная имела у 10 (14,7%) больных; 3 стадия декомпенсированная - у 18 (26,4%): 3А ст. обратимая – у 2 (11,1%) и 3Б необратимая – у 16 (88,9%) обследованных (таблица 6.41).

Как видно из приведенных данных о функциональном состоянии МФЛ у больных ИМ после КИТ, процент пациентов с компенсированной стадией увеличился от 44,1% до 58,8%: с 1А (47,5%) и 1Б (52,5%) стадиями, что явилось следствием эффективной КИТ, обусловившей благоприятный исход и переход

части больных из 2 субкомпенсированной стадии в первую. Соответственно, число больных во 2 стадии уменьшилось с 32,4% до 14,7%. Необходимо отметить, что, несмотря на проведенную КИТ, у части больных со 2 субкомпенсированной стадией функциональное состояние МФЛ ухудшилось, последние деградировали в 3 стадию декомпенсации, при этом отмечался неблагоприятный исход. Количество пациентов в этой стадии увеличилось с 23,5% до 26,4%; доля больных ИМ, у которых развились необратимые изменения, увеличилась с 62,5% до 88,9%, а с обратимыми изменениями МФЛ, наоборот, уменьшилась с 37,5% до 11,1%, так как часть пациентов перешла в стадию 3Б (неблагоприятный исход) и часть - во 2 стадию субкомпенсации (благоприятный исход) (таблица 6.41).

Из 60 больных ИИ МФЛ исследованы у 40 (66,7%). При поступлении в клинику выявлено, что в зависимости от степени тяжести ИИ до лечения у пациентов выявлялись следующие виды нарушений МФЛ. У 20 (50,0%) больных - 1 ст. компенсированная: 1А начальных - 11 (55,0%) и 1Б выраженных нарушений - 9 (45,0%); у 12 (30,0%) - 2 ст. субкомпенсированная; у 8 (20,0%) 3 стадия декомпенсированная: 3А ст. обратимая - 3 (37,5%) и 3Б необратимая - 5 (62,5%).

После КИТ у 85,0% больных ИИ выявлено значительное улучшение функционального состояния МФЛ. У 15,0% пациентов ИИ нереспираторные функции легких прогрессивно ухудшились, что явилось одним из патогенетических звеньев, приведших к неблагоприятному исходу.

У больных ИИ после КИТ 1 компенсированная стадия выявлялась уже у 26 (65,0%), из них 1А начальных нарушений – у 14 (53,8%) и 1Б выраженных – у 12 (46,2%); 2 ст. субкомпенсированная имела у 4 (6,7%); 3 стадия декомпенсированная - у 10 (25,0%): 3А ст. обратимая – у 1 (10,0%) и 3Б необратимая – у 9 (90,0%) человек (таблица 6.41).

Таблица 6.41. - Сравнительный анализ функционального состояния метаболических функций легких до и после комплексной интенсивной терапии у больных ИМ, ИИ и при их сочетании

Функциональное состояние МФЛ		1 группа ИМ n100		2 группа ИИ n 60		3 группа ИМ+ИИ n 35	
		Обследовано n=68 (68,0%)		Обследовано n =40 (66,7%)		Обследовано n =24 (68,7%)	
		До	после КИТ	до	после КИТ	до	после КИТ
1 ст. компенсированная	1А Начальных нарушений	14 (46,7%)	19 (47,5%)	11 (55,0%)	14 (53,8%)	2 (40,0%)	4 (44,4%)
	1Б Выраженных нарушений	16 (53,3%)	21 (52,5%)	9 (45,0%)	12 (46,2%)	3 (60,0%)	5 (55,6%)
Всего		30 (44,1%)	40 (58,8%)	20 (50,0%)	26 (65,0%)	5 (20,8%)	9 (37,5%)
2ст. субкомпенсированная		22 (32,4%)	10 (14,7%)	12 (30,0%)	4 (6,71%)	10 (41,7%)	2 (8,3%)
Всего		22 (32,4%)	10 (14,7%)	12 (30,0%)	4 (6,71%)	10 (41,7%)	2 (8,3%)
3 ст. декомпенсированная	3А Обратимая	6 (37,5%)	2 (11,1%)	3 (37,5%)	1 (10,0%)	3 (33,3%)	1 (7,7%)
	3 Б Необратимая	10 (62,5%)	16 (88,9%)	5 (62,5%)	9 (90,0%)	6 (66,7%)	12 (92,3%)
Всего		16 (23,5%)	18 (26,4%)	8 (20,0%)	10 (25,0%)	9 (37,5%)	13 (54,2%)

Анализ функционального состояния МФЛ у больных ИИ после КИТ показал увеличение количества пациентов с компенсированной стадией от 50,0% до 65,0%: с 1А (53,8%) и 1Б (46,2%), что также обусловлено эффективностью КИТ, переходу части больных из 2 субкомпенсированной стадии в первую и, как следствие, благоприятному исходу заболевания. Соответственно, количества больных ИИ во 2 стадией нарушения МФЛ уменьшилось с 30,0% до 6,7%. Несмотря на проведенную КИТ, у части больных со 2 субкомпенсированной стадией МФЛ прогрессивно ухудшились и перешли в 3 стадию декомпенсации, в последующем у них отмечался неблагоприятный исход. Количество пациентов в 3 стадии увеличилось с 20,0% до 25,0%, а доля больных ИИ с необратимыми изменениями МФЛ увеличилась с 62,5% до 90,0%, а с обратимыми изменениями, наоборот, уменьшилась с 37,5% до 10,0% вследствие перехода части пациентов в 3Б стадию

(неблагоприятный исход) и части - во 2 стадию субкомпенсации (благоприятный исход) (таблица 6.41).

Из 35 больных при сочетании ИМ+ИИ МФЛ изучены у 24 (68,7%) человек. При поступлении в клинику выявлены следующие нарушения: у 5 (20,8%) - 1 ст. компенсированная: 1А начальных нарушений - у 2 (40,0%) и 1Б выраженных - у 3 (60,0%); у 10 (41,7%) - 2 ст. субкомпенсированная; у 9 (37,5%) - 3 стадия: 3А ст. обратимая - у 3 (33,3%) и 3Б необратимая - у 6 (66,7%).

У больных ИМ+ИИ после КИТ 1 компенсированная стадия выявлялась уже у 40 (58,8%), из них 1А начальных нарушений – у 19 (47,5%) и 1Б выраженных – у 21 (52,3%); 2 ст. субкомпенсированная имела у 10 (14,7%); 3 стадия декомпенсированная - у 18 (26,4%): 3А ст. обратимая – у 2 (11,1%) и 3Б необратимая – у 16 (88,9%) (таблица 6.41).

Исследование функционального состояния МФЛ у больных ИМ+ИИ после КИТ выявил процент увеличения пациентов с компенсированной стадией от 20,8% до 37,5%: с 1А (44,4%) и 1Б (55,6%) стадиями, что явилось следствием эффективной КИТ, обусловившей переход части больных из 2 субкомпенсированной стадии в первую и, как следствие, благоприятный исход. Соответственно, число больных во 2 стадии уменьшилось с 41,7% до 8,2%. При этом, несмотря на проведенную КИТ, у части больных со 2 субкомпенсированной стадией функциональное состояние МФЛ ухудшилось, последние деградировали в 3 стадию декомпенсации, при этом отмечался неблагоприятный исход. Количество пациентов в этой стадии увеличилось с 37,5% до 54,2%. Доля больных ИМ+ИИ, у которых развились необратимые изменения, увеличилась с 66,7% до 92,3%, а с обратимыми изменениями МФЛ, наоборот, уменьшилась с 33,3% до 7,7% в связи с переходом части пациентов в стадию 3Б (неблагоприятный исход) и части - во 2 стадию субкомпенсации (благоприятный исход) (таблица 6.41).

Таким образом, КИТ, проведенная в острейшем и остром периодах у больных ИМ, ИИ и при их сочетании, основанная на международных,

национальных рекомендациях и оптимизированная с учетом полученных патофизиологических нарушений ВНС, стадийности нарушения МФЛ, типа общей гемодинамики и степени ЛГ, типа ДДЛ/ПЖ, а также сдвигов гомеостаза показала ее эффективность в 84,0% случаев у больных ИМ, в 85,0% - при ИИ, в 65,7% - при их сочетании, что указывает на необходимость включения в комплекс лечения дополнительно выявленных патогенетических механизмов, а также их дальнейшего изучения и оптимизации.

6.5. Ближайшие результаты лечения больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании

Анализ ближайших результатов КИТ и исходов заболевания у больных ИМ, ИИ и при их сочетании ИМ+ИИ в зависимости от тяжести основной патологии, формы и развившихся осложнений показал, что из общего количества 195 пациентов умерло 37, составив общую летальность 18,9% (таблица 6.42). В том числе от общего количества 195 больных 3 групп (100 ИМ + 60 больных ИИ + 35 сочетаний ИМ+ИИ): в 1 группе неблагоприятный исход наблюдался у 16 (8,2%); во 2 группе – у 9 (4,6%) и в 3 группе – у 12 (6,2%) пациентов. Фактически из 195 больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ неблагоприятный исход выявлен у 37 (19,0%), благоприятный - у 158 (81,0%) человек.

У 1 группы больных ИМ анализ исходов в зависимости от тяжести патологии показал, что из 100 пациентов неблагоприятный исход отмечался у 16 (16,0%), благоприятный - у 84 (84,0%) (таблица 6.42). Необходимо отметить, что в 1.1 подгруппе со среднетяжелым состоянием проведенная КИТ фактически достаточно эффективно повлияла на основную патологию, ее осложнения, летальных исходов в этой подгруппе не отмечалось, все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. У 32 больных ИМ 1.2 подгруппы с тяжелым течением и 23 пациентов 1.3 подгруппы с крайне тяжелым состоянием после КИТ благоприятный исход отмечался у 28 (87,5%) и 11 (47,8%); у 4 (12,5%) и 12 (52,2%) соответственно тяжесть основной патологии нарастала,

развились различные органические и системные осложнения, описанные выше, приведшие к летальному исходу. У 2 группы больных ИИ статистический анализ исходов по подгруппам в зависимости от тяжести патологии показал, что из 60 пациентов благоприятный исход отмечался у 51 (85,0%), неблагоприятный исход - у 9 (15,0%) (таблица 6.42). В 2.1 подгруппе больных ИИ со среднетяжелым состоянием летальных исходов не отмечалось и все 32 больных (100,0% от подгруппы) и 53,3% от общего количества пациентов ИИ выписаны из клиники на долечивание по месту жительства. У 18 больных ИИ 2.2 подгруппы с тяжелым течением и 10 пациентов 2.3 подгруппы с крайне тяжелым состоянием после КИТ у 15 (83,3%) и 4 (40,0%), т.е. у 19 больных в общем, исход был благоприятным, при этом соответственно у 3 (16,7%) и у 6 (60,0%) - неблагоприятный исход вследствие прогрессирования проявлений ИИ, развития органических и системных осложнений.

У 3 группы больных ИМ+ИИ анализ исходов по подгруппам в зависимости от тяжести сочетанной патологии показал, что из 35 пациентов благоприятный исход отмечался у 23 (65,7%), неблагоприятный исход - у 12 (34,3%) (таблица 6.26). Среди 8 больных ИМ + ИИ со среднетяжелым состоянием, которые составляли 3.1 подгруппу, летальных исходов не отмечалось и все 100,0% от подгруппы и 22,9% от общего количества пациентов ИМ+ИИ поставлены на учет и выписаны из клиники на долечивание по месту жительства. У 13 больных ИМ+ИИ 3.2 подгруппы с тяжелым течением и 14 пациентов 3.3 подгруппы с крайне тяжелым состоянием после КИТ у 10 (76,9%) и 5 (35,7%) соответственно отмечался благоприятный исход; у 3 (23,1%) и 9 (64,3%) - исход был неблагоприятным вследствие прогрессирования сочетанного повреждения ИМ+ИИ, развития органических и системных осложнений.

Статистический анализ в зависимости от тяжести основной патологии во всех трех группах больных показал, что основная летальность наблюдалась при крайне тяжёлом течении основной патологии в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах - соответственно 52,2% при ИМ, 60,0% при ИИ и 64,3% при сочетании ИМ+ИИ;

в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах при тяжелом течении - соответственно 12,5% при ИМ, 16,7% при ИИ и 23,1% при сочетании ИМ+ИИ (таблица 6.42). Вследствие этого общая госпитальная смертность в зависимости от основной патологии по группам при ИМ составила 16,0%, при ИИ - 15,0% и при сочетании ИМ+ИИ - 34,3%.

Таблица 6.42. - Анализ исхода заболевания больных ИМ, ИИ и при сочетании

Показатель	Больные ИМ, ИИ, ИМ + ИИ n=195								
	1 группа n=100			2 группа n= 60			3. группа n=35		
	1.1 n=45	1.2 n=32	1.3 n=23	2.1 n=32	2.2 n=18	2.3 n=10	3.1 n=8	3.2 n=13	3.3 n=14
Выжившие	45,0	28,0	11,0	32,0	15,0	4,0	8,0	10,0	5,0
	45,0	28,0	11,0	53,3	25,0	6,7	22,9	28,6	14,3
	100,0	87,5	47,8	100,0	83,3	40,0	100,0	76,9	35,7
Умершие	0,0	4,0	12,0	0,0	3,0	6,0	0,0	3,0	9,0
	0,0	4,0	12,0	0,0	5,0	10,0	0,0	8,6	25,7
	0,0	12,5	52,2	0,0	16,7	60,0	0,0	23,1	64,3
	16,0			15,0			34,3		
	8,2			4,6			6,2		

Примечание: % к общему количеству больных в группе, **жирный шрифт** - % выживших / умерших

Таким образом, полученные данные исходов у больных ИМ, ИИ и при их сочетании еще раз указывают на необходимость дальнейшего более глубокого изучения патофизиологических сдвигов, оптимизации диагностических, профилактических и лечебных мероприятий по развитию осложнений и летальности.

Обсуждение полученных результатов

При церебральном инсульте, инфаркте миокарда и, особенно, при их сочетании часто развиваются критические состояния, при которых фактически только совместные усилия кардиолога, невропатолога и анестезиолога-реаниматолога с применением специализированной помощи могут помочь пациенту и спасти ему жизнь.

Анализ статистических данных многочисленных исследований показал, что в мире, в том числе в Российской Федерации, ежегодно ЦИ заболевают свыше 450 тыс. человек [17, 18, 23, 75, 174, 195, 199, 234, 236, 237, 238, 239, 362], 79,8% из которых составляет ИИ, 16,8% - геморрагический и 3,4% - субарахноидальные кровоизлияния [39, 174, 195, 199, 234, 236, 237, 238, 239, 354, 362]. В Республике Таджикистан ЦИ встречается с частотой от 2,0 до 4,0 на 1000 населения [38, 60, 64, 107]. Общая летальность при ЦИ достигает до 40,4% (ИИ до 19%, ГИ - до 79%) [101, 120, 199, 237, 238, 239, 342, 362, 369]. Летальность в специализированных отделениях составляет 4,4%, в палатах интенсивной терапии – 21,8% [234, 240].

Несмотря на достижения современной медицины, межсекторальное взаимодействие, междисциплинарный подход, внедрение согласованных протоколов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии, ее осложнения все еще остаются одной из основных причин смертности населения во всех странах мира [12, 21, 28, 34, 146]. В более чем 80% случаев основной причиной смертности является острый инфаркт миокарда [58, 128, 146, 242, 245, 256]. В Республике Таджикистан больничная летальность от ИМ составляет 10% - 17% [149, 151].

Необходимо отметить, что во всем мире уровень заболеваемости острыми ЦИ и ИМ неуклонно растет и, в том числе, сочетанные формы этих двух грозных патологий, имеющих особое социально-экономическое, государственное значение [88, 89, 90, 103, 148].

Как показали проведенные нами исследования, сочетание ИИ и ИМ обусловлено непосредственно проблемами обоюдного характера практически одинаковой высокой частотой факторов риска, развитием органических осложнений, несогласованностью некоторых патогенетических механизмов, наличием сложных и взаимоисключающих моментов в диагностике, лечении, профилактике, а также часто меняющимися взглядами на конкретные вопросы, их неоднородность, а иногда, возможно, и противоречивость, что является причинами неадекватной диагностики и лечения, приводящих к летальности или инвалидности [141, 148, 175, 246, 276].

Как показал анализ ретроспективных и проспективных данных, в основном, проблемы обусловлены различными патогенетическими причинами, и том числе нарушением ВНС и ее дисбалансом, эндотелиальной дисфункцией, приводящими к нарушениям механизмов центральной и регионарной гемодинамик, структурно-функциональным нарушениям сердца (систолической и диастолической дисфункций левого и правого желудочков), макро- и микроциркуляции, глубоким изменениям показателей гомеостаза (КОС, процессов ПОЛ, КТФ крови и др.), гемостаза и реологии, развитием органических осложнений, в частности, метаболических, респираторных функций легких и головного мозга.

Изучение и решение этих проблем в случаях сочетания ИИ и ИМ подчеркивает актуальность и необходимость проведения исследований в этом направлении.

Целью исследования явилось улучшение результатов диагностики и лечения при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта, для выполнения которой поставлено 6 задач.

Всего было обследовано 420 (ретроспективной, проспективной и контрольной групп), пролечено 195 пациентов. Из них 390 больных: по 100 пациентов в остром инфаркте миокарда (общее количество 200), по 60 с ишемическим инсультом (всего 120), по 35 (всего 70) - с сочетанием ОИМ и ИИ - соответственно в ретро- и проспективной группах

Из общего количества 195 пациентов проспективной группы мужчин было 62,5%, женщин - 37,4%. Заболеваемость проявляется в наиболее активном и трудоспособном периоде жизни - в возрасте 48-67 лет. Жителями городов и поселков городского типа оказались 56,4%, села - 43,5%, статистически значимых особенностей в зависимости от социального статуса и сферы деятельности не отмечалось.

Полученные данные подтверждают другие исследования, что ИМ, ИИ и их сочетание относятся к категории неотложных критических состояний, в связи с чем эти пациенты должны быть госпитализированы в специализированные клиники в максимально короткое время от начала заболевания и развития как сердечной, так и очаговой неврологической симптоматики [7, 8, 95]. В основном, больные поступали в остром периоде, но при этом отмечалось позднее поступление в клинику достаточно большого их количества, что утяжеляло состояние и прогноз, а также тактику ведения. Причиной поздней госпитализации в специализированные центры оказались, в основном, отдаленность места жительства от клиник, проживание в горных местностях, отсутствие инсультных отделений в ЦРБ, лечение на дому врачами ПМСП, отсутствие спецбригад скорой медицинской помощи в сельской местности, отказ от госпитализаций по различным причинам и др.

При поступлении больных проспективной группы в клинику у 100 человек с ИМ 1 группы, 60-ти - 2 группы и 35-ти - ИМ+ИИ были выявлены поражения миокарда различной локализации, глубины, различные варианты клинического дебюта, тяжести СН, характера и частоты нарушений сердечного ритма и проводимости, влиявшие на тяжесть течения и прогноз заболевания.

По тяжести сердечной недостаточности больные с инфарктом миокарда и при его сочетании с ишемическим инсультом были разделены на три группы в зависимости от фракции выброса и структурных изменений ЛЖ, нарушения ритма, проводимости и др., согласно Европейским и Российским рекомендациям.

При поступлении больных в стационар, проведении диагностических лабораторных и инструментальных исследований, экстренных лечебных мероприятий, а также после осмотра невропатолога и реаниматолога, окулиста и терапевта была определена топика и размеры поражения ЦНС, степень тяжести течения ОНМК, уровень сознания и другие критерии.

Для объективизации состояния больных при поступлении и в динамике использовалась Скандинавская шкала (Scandinavian Stroke Study Group, 1985) - легкая степень выявлялась при ИИ в 23,3%, при ИИ+ИМ - в 20,0% случаях, соответственно средней степени - в 43,4% и 48,6%, тяжелый инсульт - в 33,3% и 34,3%.

Из 95 больных с ОНМК клинически и после КТ было выявлено, что правостороннее поражение головного мозга отмечено в 48,4%, левостороннее - у 51,6%. Ишемические повреждения головного мозга и при сочетанном ИМ+ИИ, в основном, локализовались в бассейнах: средней мозговой артерии в 71,6% и у 74,3% случаев; передней мозговой артерии - в 21,7% и 22,9%; внутренней сонной артерии с тотальным распространением зоны на весь бассейн - в 6,7% и 2,8% соответственно.

В динамике наблюдения неврологического статуса, а также для оценки результатов проведения КИТ в ближайший период, исхода заболевания и степени ежедневной активности применялась шкала Бартела (1965).

Исходя из целей и задач исследования, при поступлении больных в клинику наряду с общепринятыми общеклиническими исследованиями применялись лабораторные и инструментальные методы. Для определения степени тяжести и прогнозирования в ОРИТ использовались балльные шкалы: APACHE III, а при развитии полиорганной недостаточности - MODS и SOFIA (шкала полиорганной дисфункции). Фактически во всех трех группах больных состояние оценивалось как средне-тяжелое, тяжелое и крайне тяжелое: в 1 группе ИМ - 44,0%, 32,0% и 24,0%; во 2 группе ИИ - 50,0%, 30,0% и 20,0%; в 3 группе ИМ+ИИ - 22,8%, 45,7% и 31,4% соответственно.

Анализ статистических данных указывает на то, что тяжесть состояния больных в группах зависит от многих факторов, таких как локализация и объем инфаркта миокарда и головного мозга, наличие коморбидных заболеваний и компенсаторных возможностей организма, развившихся органных осложнений, сроков получения квалифицированной и специализированной помощи и др. Необходимо отметить, что при сочетанном повреждении ИМ+ИИ течение и исход заболевания с легким и средним течением ИИ преобладала положительная динамика, а у больных с тяжелой формой превалировало отрицательное развитие процесса.

Исходя из задач диссертационной работы, нами проводилась сравнительная оценка по группам и подгруппам не только параметров гемодинамики, структурно-функционального состояния сердца, а также параметров гомеостаза (гемостаза, реологии, КОС и газов крови, электролитов, ПОЛ и др.) в различных бассейнах сосудистого русла (венозной, смешанной венозной и оттекающей от легких артериальной крови), влияние на них метаболических функции легких (ГФЛ,ДФЛ, буферная активность и др.).

Более подробно методы исследования представлены в главе 2 данной диссертационной работы.

Для выполнения целей и задач нашего исследования у больных ИМ, ИИ и при их сочетании при поступлении нами проведены ЭКГ и ЭхоКГ, для выявления систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ сердца, их структурно-функциональных изменений. Как показали исследования, еще до возникновения острой дисфункции сердца и головного мозга, исходно у этого контингента больных имелись в наличии АГ, ИБС, СД, МС и другая патология, которые негативно влияли на функциональное состояние ССС и её структурные компоненты, параметры центрального, легочного и регионарного кровообращения, которые в свою очередь усугубляли тяжесть больных при развитии острых критических состояний.

Исследования показали наличие систолической дисфункции ЛЖ практически у всех больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, но при средней тяжести

течения отмечается тенденция ее снижения к нижним границам нормы ФВ. Статистически значимые отклонения выявляются при тяжелом и крайне тяжелом течении во всех подгруппах, прогрессирующе снижающиеся по мере нарастания тяжести патологии и, особенно, при их сочетании.

У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести патологии выявляется 3 основных типа диастолической дисфункции левого желудочка сердца или 4 степени ее тяжести.

Из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ: I тип гипертрофической ДДЛЖ 1 стадии легкой наблюдался в 46,2%; II тип псевдонормальный кровоток 2 стадии умеренной - в 35,4%; рестриктивный III тип тяжелой стадии - в 18,5%, в том числе с 3 стадией с обратимым процессом - в 10,3% и 4 стадии тяжелой рестрикции с необратимыми изменениями - в 8,2% случаях.

Проведенные Эхо-КГ исследования у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ показали наличие функциональных и структурных изменений ЛЖ, а также их прогрессирующую дисфункцию в зависимости от тяжести имеющейся патологии, которая напрямую связана с ремоделированием ЛЖ, нарушениями параметров центрального и легочного кровообращения.

При поступлении в клинику оценка и динамический контроль ремоделирования ЛЖ проводились по классификация J. Gottdiener по расчётам ИКДД и 2 Н/Д, включающая 4 варианта гипертрофии ЛЖ.

Из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ ремоделирование ЛЖ проявлялось в виде: концентрическая гипертрофия - в 50,2%, эксцентрическая гипертрофия - в 31,8%; эксцентрическая дилатационная - в 12,3%; смешанная концентрическая дилатационная - в 5,6% случаев. Дальнейший анализ показал, что самыми неблагоприятными вариантами оказались эксцентрическая дилатационная и смешанная концентрическая дилатационная.

Проведенные исследования у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику показали наличие систолической, диастолической дисфункций и ремоделирование ЛЖ, зависящих от тяжести патологии,

особенно их сочетания, что напрямую влияло на функциональное состояние центрального и легочного кровообращения.

Исследования детерминантов, определяющих величину центрального и лёгочного кровообращения, пред- и постнагрузку по показателям СВ, ОПСС, УОЛЖ и ФВЛЖ, СИ, СД, ДД, СДД, а также критериев легочной гипертензии СрДЛА, СДЛА и АТ/ЕТ (скоростным показателям в легочной артерии) выявили наличие выраженных нарушений фактически на всех уровнях ССС, а также механизмов их регуляции в зависимости не только от этиологии, но и тяжести течения основного процесса дисфункции сердца, головного мозга и, особенно, при их сочетании.

Компенсаторная тахикардия у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении связана с выраженной активацией симпатико-адреналовой системы, увеличением содержания катехоламинов, нарушением механизмов регуляции автономной нервной системой и других компонентов, направленных по поддержанию СВ на фоне снижения контрактильной способности ЛЖ, что видно по показателям УО и ФВЛЖ, а также увеличению ОПСС у этих больных.

Анализ компонентов постнагрузки на ЛЖ - ОПСС и СД, ДД, СДД - показал возрастание цены на сокращение ЛЖ сердца и его нагрузку на контрактильную способность, так как у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ имеются процессы выраженной вазоконстрикции или вазодилатации в зависимости от тяжести патологии и наличия кардиогенного или циркуляторного шокового процесса. Во всех группах срабатывают механизмы компенсации СВ и СИ, регулируемых за счет сосудистого тонуса, на который приходится комплексное воздействие центральных и периферических регуляторов, также ауторегуляции на местном уровне. У больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ выявлено прогрессирующее ухудшение параметров функции ЛЖ (УОЛЖ, ФВЛЖ) от 1 к 3 подгруппам в зависимости от тяжести процесса, но при этом уровень кровообращения СВ, СИ поддерживается за счет гиперкинетических компенсаторных реакций, повышения ЧСС и ОПСС, которые требуют целенаправленной коррекции, так как эти процессы происходят на фоне систолической и диастолической

дисфункций ЛЖ, выраженной нагрузки и последующего снижения контрактильной способности, что у части больных способствовало развитию гипокинетического режима кровообращения, декомпенсации ССС и неблагоприятному исходу.

Важный вклад в механизмы нарушения общего кровообращения непосредственно вносят не только срыв детерминант постнагрузки, но и преднагрузки, развития легочной гипертензии, диастолической дисфункции правого желудочка сердца.

Проведенные исследования у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ показали наличие нарушений в малом круге кровообращения, гемодинамики, респираторной и метаболических функций легких. Несмотря на то, что легочное кровообращение характеризуется свойствами низкого давления, сопротивления и ёмкости, исследования показали достаточно высокую устойчивость у этого контингента больных переносить перепады СВ без существенного изменения давления в системе.

Однако в зависимости от тяжести основной патологии при тяжелом и крайне тяжелом состоянии у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ нарушаются механизмы ауторегуляции легочного сосудистого тонуса, осуществляемые через центральные и местные механизмы, что приводит к умеренному повышению СДЛА и лёгочного сосудистого сопротивления, являющихся основными детерминантами постнагрузки на правый желудочек сердца и вызывают его систолическую и диастолическую дисфункции.

Анализ показателей СДЛА и СрДЛА у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику показал наличие умеренной ЛГ во всех группах и подгруппах больных, прогрессирующе увеличивающейся в зависимости от тяжести состояния, по сравнению с показателями контрольной группы. Необходимо отметить, что выявляется их повышение у больных не только в зависимости от тяжести основного заболевания, но и в зависимости от этиологического фактора. Наиболее высокие показатели отмечаются при сочетании ИМ+ИИ, далее - при ИИ, затем - при ИМ, что, по-видимому, связано

с нарушениями центральной регуляции при ИИ, более высокой встречаемостью легочных осложнений при ОНМК (аспирация, пневмонии, ОЛП, инфекции и др.).

Нарушения параметров ЦГ, ЛГ у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ приводят к различным вариантам диастолической дисфункции ПЖ, зависящие не только от тяжести, но этиологии заболевания. Из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ I тип гипертрофической ДДЛЖ наблюдался в 43,6%, II тип ДДПЖ псевдонормальный кровоток - в 32,3%, III тип рестриктивный ДДПЖ - в 24,1% случаях.

Многими исследованиями доказана роль активации симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем в патогенезе развития ИМ, ИИ или при их сочетании, так как запускаются проферментно-ферментные комплексы, каскада комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов, фундаментальной основой которых является эндотелиальная дисфункция, дисбаланс регулирующих механизмов ЦНС и ВНС, приводящих к глубоким нарушениям гомеостаза.

Функционирование ВНС находится под влиянием ЦНС, гуморальных и рефлекторных влияний, находящихся в тесной взаимосвязи.

Исследования, проведенные многими авторами, показали эффективность, доступность, высокую информативность неинвазивной методики для оценки функционального состояния ВНС по вегетативной регуляции и вариабельности сердечного ритма (ВСР), являющегося надёжным и независимым прогностическим показателем при ССЗ.

Для выполнения целей и задач нашего исследования нами проведен спектральный анализ вариации кардиоинтервала у больных ИМ, ИИ и при их сочетании в зависимости от клинического течения и тяжести основной патологии.

Полученные данные спектрального анализа у больных ИМ, ИИ и при их сочетании по показателю ультранизких частот $\Delta f_{унч}$ выявили характерное снижение этого спектра не только в зависимости от тяжести состояния, но и

непосредственно от этиологического фактора, что указывало на выраженное снижение экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также нарушений регулирующих механизмов со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы. Выраженное снижение спектра ультранизких частот $\Delta f_{нч}$ у больных этой категории также отражает прогрессирующие нарушения гормональных сдвигов (повышение уровня катехоламинов и др.) на фоне активизации процессов эндотелиальной дисфункции.

Анализ $\Delta f_{нч}$ $4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц также выявил характерные признаки повышения этого показателя как в зависимости от тяжести состояния, так от этиологического фактора, что указывает на выраженные нарушения барорегуляторной функции и увеличение степени симпатической активации у этой категории больных.

Исследования спектра $\Delta f_{вч}$ $0,15 \dots 0,4$ Гц показали, что у всех 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ выявлялось характерное его снижение, что указывало на преобладание симпатической активности над парасимпатической за счет нарушений интегративных связей ВНС и дисбаланса гипоталамических механизмов и структур ретикулярной формации, которые формируют эфферентную импульсацию и определяют функциональную активность сердца.

Нарушения ВНС и ее дисбаланс подтверждались показателями ИВБ, который также указывает на преобладание симпатической активности над парасимпатической по мере утяжеления больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ. Наличие характерных признаков повышения этого показателя отмечалось не только в зависимости от тяжести состояния, но также от этиологического фактора, что указывает на явное преобладание симпатической активности у этой категории больных.

Нами также проведена фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у больных ИМ, ИИ и при их сочетании в зависимости от клинического течения и тяжести основной патологии.

Полученные данные по σ_{RR} показали широкое изменение динамического диапазона $R-R_{cp}$, т.е. его адаптационную нагрузку, у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ при среднетяжелом течении заболевания и фактическую потерю устойчивости регуляции сердечного ритма - при тяжелом и крайне тяжелом состоянии этих больных, так как у них вначале отмечается компенсаторная тахикардия, переходящая в регидность ритма и развитие аритмии.

Анализ β , формируемого за счет экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС, выявил, что у всех 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести основного заболевания нарушались процессы интеграции системных связей, что выражалось его достоверным снижением, по отношению к показателям контрольной группы. Полученные данные показателя β еще раз подтвердили выводы, сделанные по показателям ультранизких частот $\Delta f_{унч}$, что у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести состояния и основного заболевания достоверно снижается экстракардиальная регуляция сердечного ритма со стороны ЦНС за счет нарушений регулирующих механизмов как со стороны гипоталамо-гипофизарной, так и лимбической систем, регулирующих гормональные сдвиги, тонус сосудов макро- и микроциркуляторного русла, процессы нарушения гомеостаза.

Таким образом, исходя из полученных данных, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании, применяя методы оценки спектрального и фрактального анализа кардиоинтервала, возможно прогнозирование рисков и неблагоприятного исхода не только по показателям устойчивости σ_{RR} и β , но и расчета ИВБ, оценке спектра $\Delta f_{унч}$ как фактора экстракардиальной регуляции ВСР, баланса интеграции системных связей коры больших полушарий, продолговатого мозга, гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, выраженности эндотелиальной дисфункции и гормональных сдвигов.

Исследования, проведенные многими авторами, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании показали взаимосвязь нарушений регулирующих механизмов ЦНС, структур мозга (кора больших полушарий, гипоталамус и

гипоталамические механизмы, ретикулярная формация, продолговатый мозг и его бульбарные механизмы) с активацией симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой систем и запуском проферментно-ферментного комплекса (каскада комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов) [35, 48, 53, 71, 78, 111]. В патогенетической основе нарушений у этих больных фундаментальной основой лежат эндотелиальная дисфункция, дисбаланс регулирующих механизмов и глубокие нарушения гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ и др.) [48, 52, 69, 79, 82, 11, 109, 120].

По нашему мнению, одной из важных и неизученных глубоко проблем у больных ИМ, ИИ и при их сочетании является отсутствие фундаментальных знаний об участии метаболических и респираторной функций легких в патогенезе развития этих патологий, их роли и месте в реализации «порочного круга» критического состояния, а также в стратификации и прогнозировании последующего риска повторного развития ИМ или ИИ, а также летального исхода у этого контингента больных.

В ежедневной клинической практике мы используем международные, национальные, региональные рекомендации по диагностике и лечению ИМ, ИИ и их сочетания, где для исследования и коррекции параметров гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ и др.) фактически все параметры рассчитываются из регионарного венозного бассейна (кубитальной, подключичной, яремной) или капиллярной крови и интерпретируются согласно общепринятым и установленным показателям нормы. Т.е., фактически диагностика и коррекция нарушений общей системы гомеостаза организма проводится на основании небольшого регионарного венозного участка из которого сделан забор крови. На протяжении последних лет большим количеством исследований доказана мозаичность показателей гомеостаза на различных уровнях кровяного русла, что связано с прохождением крови через различные органы, ткани, влияющие на гомеостатические показатели крови [62, 64, 68, 76, 81, 82, 89, 120].

При этом на практике клиницистами не берутся во внимание функциональные и резервные возможности легких, как 4 защитной детоксикационной системы, которая регулирует притекающую к ним смешанную венозную кровь, переводя ее в статус артериальной. Доказанным фактом является участие легких как регуляторного органа и эндогенной лаборатории по коррекции различных параметров гомеостаза при различных критических состояниях [62, 64, 68, 76, 81, 82, 89, 120].

Исходя из этого, в задачи нашего исследования входило определение у больных ИМ, ИИ и при их сочетании основных гомеостатических показателей в разных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и ОАК), а также изучение функционального состояния легких (метаболических и респираторных), возможность использования полученных данных для оптимизации диагностики, лечения и стратификации рисков у этой особой категории больных.

В контрольной группе выявлено, что легкие у здоровых людей обладают гипокоагулирующей и способностью регулировать реологию, которые статистически достоверно и выраженно улучшают гемостатический и реологический потенциал в ОАК, по сравнению с ВКК и СВК. Т.е. легким природой предопределено разжижать и снижать вязкость притекающей к ним венозной крови.

При обследовании 195 больных в зависимости от тяжести основной патологии выявляются выраженные процессы нарушения гемостаза и реологии крови, а также признаки ДВС-синдрома в бассейнах как ВКК, так и СВК. Нами выявлено по 3 категории пациентов при каждой патологии в 1 группе ИМ, 2 группе с ИИ и 3 группе ИМ+ИИ, у которых легкие неоднозначно влияли на параметры гомеостаза и, в частности, на гемостаз и реологию крови, которые условно поделены на подгруппы в зависимости от функционального состояния ГФЛ, РФЛ (компенсированное, субкомпенсированное и декомпенсированное).

Авторы [62, 64, 68, 76, 81, 82, 89, 120] доказали избирательную инактивацию ряда вазоактивных веществ легкими. Так, в них

метаболизируются простагландины, серотонин, в меньшей степени - норадреналин и фактически не инактивируется адреналин, дофамин, диоксифенилаланин, гистамин. Как показали исследования, кроме этих механизмов регуляции БАВ, в легких функционирует дренажная система (венозная и лимфатическая) и имеется буферная активность, которые препятствуют скоплению жидкости в интерстиции, способствуют балансу электролитов и КОС. При этом БАВ, альбумин, γ -глобулины, фибриноген и ПДФ, электролиты, продукты метаболизма из сосудистого русла легких диффундируют в интерстиций и легочную лимфу, могут транспортироваться через мембрану альвеолярного эпителия в обоих направлениях (из крови к альвеоле, из альвеолы в кровь), вызывая преципитацию и гиалинизацию альвеол, а также интерстициальные отеки. Нарушения этих процессов могут служить патогенетическим фоном дисфункции метаболических функций легких по регуляции водно-электролитного и белкового обменов, способствовать развитию эндогенной интоксикации и утяжелению больных.

Нами установлено, что в контрольной группе по показателям электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} легкие у здоровых людей фактически интактны к ним, т.к. В-А разница не показывает статистически значимых отклонений по их содержанию. Но в то же время анализ показателей КОС (pH , HCO_3^- , BE) и газов крови свидетельствует о функционировании БАЛ и их респираторной функции, которые достоверно и значительно улучшают буферную емкость крови, корректируют величину активной реакции, потенциал и газовый состав в ОАК.

Наши исследования также подтверждают данные других авторов, что легкие у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ обладают буферной активностью и являются активным участником в регуляции водно-электролитного обмена, КОС и газов крови [1]. Установлено, что нарушения в артериальной крови, зависящие от функционального состояния МФЛ, влияющих на гемостаз, электролитный дисбаланс, повышение в крови концентрации эндо- и экзотоксинов, БАВ и увеличение катехоламинов могут спровоцировать различные виды аритмии, повторные нарушения метаболизма, а также

кровообращения сердца и головного мозга.

Анализ показателей электролитов - Na^+ , K^+ , Ca^{2+} - в плазме у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ выявил, что в зависимости от тяжести патологии возникает электролитный дисбаланс (гипер- натриемия/калиемия и гипокальциемия) во всех трех подгруппах, нарастающий по мере ухудшения тяжести патологии.

Если у здоровых отмечается интактность легких по отношению к электролитам Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме, то у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в зависимости от тяжести заболевания отмечается ретенция лёгкими Na^+ и потребление Ca^{2+} легкими, как фактора свертывания. Задержка или ретенция лёгкими Na^+ плазмы, по нашему мнению, способствует, во-первых, его переходу из легочной сосудистой микроциркуляции в интерстиций с последующим развитием интерстициального отека легких, во-вторых, повышению осмолярности в микроциркуляторной системе легких, в третьих, переход Na^+ внутрь клетки вызывает нарушения калий-натриевого насоса, синдром трансминерализации клетки, внутриклеточный отек и сдвиги внутриклеточной осмолярности и метаболизма. В то же время уменьшение концентрации ионов Ca^{2+} в оттекающей от лёгких ОАК является также признаком коагулопатии потребления факторов свертывания и развития микротромбоза в легких. Как показали исследования, эти процессы дисбаланса электролитов нарастают по мере прогрессирования тяжести больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ.

Изменения электролитного состава - гипернатриемия и гиперкалиемия - в ВКК и СВК значительно влияют на осмолярность, вследствие чего динамически нарастала умеренная гиперосмолярность.

Анализ показателей КОС (pH , HCO_3^- , BE) в плазме у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ выявил, что в зависимости от тяжести патологии имеются сдвиги величины активности pH крови и снижение ее буферной емкости во всех трех подгруппах, нарастающих по подгруппам. В бассейне СВК выявляются более выраженные процессы снижения активности pH как по сравнению с ВКК, так и в зависимости от тяжести больных. При этом В-А разница по pH , HCO_3^- , BE

показала их достоверное статистическое увеличение по подгруппам, что указывало на регуляцию легкими буферной активности (компенсаторную и субкомпенсаторную). Декомпенсация БАЛ выявлялась у умерших больных ИИ, ИИ, ИМ+ИИ, что требует мониторинга КОС в артериальной крови в динамике лечения.

Проведенные у больных исследования ИМ, ИИ, ИМ+ИИ газов крови, парциального напряжения кислорода и углекислого газа показали, что степень гипоксии, гиперкапнии и глубина их нарушений напрямую зависят от тяжести основной патологии, стадии нарушения (компенсации, субкомпенсации, декомпенсации) ГФЛ, РФЛ, БАЛ и других метаболических функций легких.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью нарушения респираторной и метаболическими функциями легких - насколько тяжело протекает ИМ, ИИ и их сочетание, настолько выраженно нарушаются параметры центрального и регионарного кровообращения, а также функциональное состояние МФЛ, респираторная функция и нарастает гипоксия от умеренной до гипоксической комы.

Как показали исследования, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании имеются все патогенетические факторы для развития оксидантного стресса, который происходит на фоне нарушения макро- и микроциркуляции, гиперкоагуляции и гипервязкости, дисбаланса метаболических и респираторных функций легких, гипоксии смешанного генеза и нарастания метаболического ацидоза.

Выявлено, что во всех группах ИМ, ИИ, ИМ+ИИ присутствует «оксидантный стресс», нарастающий по мере тяжести патологии, а также более выраженный при их сочетании, на фоне истощения антиоксидантной системы. Анализ влияния лёгких на уровень ПОЛ по В-А разнице показал его снижение при средне-тяжелом течении патологии, а также истощение общих механизмов антиоксидантной защиты; при тяжелом течении отмечалось фактическое отсутствие статистически значимой разницы по этим маркерам, что свидетельствует о выраженных процессах, протекающих в легких, с

нарушением их метаболизма, развитием гипоксии, нарастанием процессов ПОЛ и субкомпенсации антиоксидантной защиты; при крайне тяжелом течении заболевания выявляется их увеличение в оттекающей от легких артериальной крови, что указывает на острое повреждение самих легких и декомпенсации их антиоксидантных механизмов и детоксицирующих систем.

У больных ИМ, ИИ и при их сочетании проведено достаточно много исследований, посвящённых патогенетическим механизмам развития гипоксемии, функционального состояния КТФ, а также систематизированы и разработаны клинические рекомендации для практического здравоохранения [53, 85, 119]. Однако все эти диагностические и лечебные рекомендации основаны на критериях функционального состояния газообменных функций легких. При этом до сих пор клиницисты не обладают достаточно полной и объективной информацией о МФЛ и их роли в патогенезе развития ИМ, ИИ, стратификации риска возникновения осложнений, рецидивов и летальности.

Как показали исследования, выявленные нарушения структурно-функциональной системы в легких (метаболических, респираторной и гемодинамики) и их функциональное состояние в значительной степени влияют не только на общие и легочные гемодинамические показатели, систолическую и диастолическую дисфункцию Л/ПЖ, но также непосредственно на КТФ, развитие гипоксии и исходы заболевания. Поэтому разработка КИТ больных ИМ, ИИ и при их сочетании с позиции коррекции метаболических процессов на уровне энергетического обмена в альвеолоцитах является одним из важных и необходимых звеньев коррекции, что позволит значительно улучшить результаты лечения этих больных.

В связи с этим нами изучена КТФ крови (доставка, потребление, утилизация кислорода, возникновение периферического шунтирования крови) у больных ИМ, ИИи ИМ+ИИ в зависимости от тяжести основной патологии и этиологического механизма. Изучение параметров КТФ крови и влияния легких на эти процессы показало наличие взаимозависимых и взаимоотягощающих механизмов нарушения доставки, потребления, утилизации кислорода, а также

в возникновении периферического шунтирования крови у больных ИМ, ИИ и при их сочетании. Эти процессы напрямую зависят от стадийности нарушения метаболических функций, параметров общей и легочной гемодинамики, выраженности систолической, диастолической дисфункций ЛЖ и других факторов, связанных с тяжестью основной патологии.

Проведенные комплексные исследования у больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ спектрального и фрактального анализа R-R кардиоинтервала ЭКГ, УЗ доплерографические показатели систолической, диастолической дисфункции, ремоделирования левого/правого желудочка сердца, типа гемодинамики и легочного кровообращения, а также метаболических и респираторной функций легких подтвердили выводы, что в зависимости от тяжести состояния и основного заболевания, достоверно имеются взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы при которых: во-первых, нарушается интра- и экстракардиальная регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС за счет дисбаланса регулирующих механизмов как со стороны гипоталамо-гипофизарной, так и лимбической систем, регулирующих гормональные сдвиги, тонус сосудов макро- и микроциркуляторного русла, процессы нарушения гомеостаза; во-вторых, происходит активация симпатико-адреналовой, гипоталамо-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой систем и запуск проферментно-ферментного комплекса (каскада комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов); в-третьих, происходят процессы преобладания симпатической над парасимпатической активацией; в-четвертых, развиваются выраженные сдвиги общей, регионарной гемодинамики и микроциркуляции с развитием периферического шунтирования крови и метаболических нарушений; в-пятых, в лёгких, которые иннервируются ветвями блуждающего нерва, грудными симпатическими ганглиями, афферентные, эфферентные нейроны играют важную роль в регуляции и нарушениях метаболических (ГФЛ, РФЛ, БАЛ, регулирующие уровень электролитов, продуктов ПОЛ и антиоксидантная защита легких и др.) и респираторной функций лёгких (расстройствами вентиляции, перфузии,

диффузии, шунтирование крови); в-шестых, нарушение процессов доставки, потребления, утилизации кислорода, периферическое шунтирование крови и гипоксия являются звеньями «порочного круга критического состояния» у этой категории пациентов.

У больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ имеется взаимосвязь нарушений систолической, диастолической дисфункции ЛЖ, ЛГ, стадийность нарушения метаболических и респираторной функций легких, влияющие на прогноз и исход заболевания.

Из 100 больных ИМ:

СФЛЖ - ФВ $\geq 50\%$ - 45,0%, ФВ 40-49% - у 32,0% и ФВ $<40\%$ - у 24,0%;

ДДЛЖ – 1 ст. - у 42,0%, 2 ст. - у 38,0%, 3 ст. - у 14,0% (3А ст. обратимая у 8,0% и 3Б ст. необратимая у 6,0%);

ЛГ и ДДПЖ – легкая - у 45,0%, умеренная - у 32,0% и выраженная - у 24,0%;

МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 44,1% (1А начальных нарушений у 45,6% и 1Б выраженных у 44,4%), 2 ст. субкомпенсированная - у 32,4%, 3 стадия - у 23,5% (3А ст. обратимая у 37,5% и 3Б необратимая у 62,6%);

респираторная недостаточность – при 1 стадии умеренная гипоксия, 2 и 3 стадиях дыхательная недостаточность (острое легочное повреждение).

Из 60 больных ИИ:

СФЛЖ - ФВ $\geq 50\%$ - у 53,3%, ФВ 40-49% - у 30,0% и ФВ $<40\%$ - у 16,7%;

ДДЛЖ – 1 ст. - у 50,0%, 2 ст. - у 38,3%, 3 ст. - у 11,7% (3А ст. обратимая у 5,0% и 3Б ст. необратимая у 6,7%);

ЛГ и ДДПЖ – легкая - у 53,3%, умеренная - у 30,0% и выраженная - у 16,7%;

МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 50,0% (1А начальных нарушений у 55,0% и 1Б выраженных у 45,0%), 2 ст. субкомпенсированная - у 30,0%, 3 стадия - у 20,5% (3А ст. обратимая у 37,5% и 3Б необратимая у 62,5%);

респираторная недостаточность – при 1 стадии умеренная гипоксия, 2 и 3 стадиях дыхательная недостаточность (острое легочное повреждение).

Из 35 больных ИМ+ИИ:

СФЛЖ - ФВ $\geq 50\%$ - у 22,9%, ФВ 40-49% - у 37,1% и ФВ $<40\%$ - у 40,0%;

ДДЛЖ – 1 ст. - у 34,3%, 2 ст. - у 22,9%, 3 ст. - у 42,8% (3А ст. обратимая у 25,7% и 3Б ст. необратимая у 17,1%);

ЛГ и ДДПЖ – легкая - у 22,9%, умеренная - у 37,1% и выраженная - у 40,0%;

МФЛ – 1 ст. компенсированная - у 20,8% (1А начальных нарушений у 20,0% и 1Б выраженных у 80,0%), 2 ст. субкомпенсированная - у 41,6%, 3 стадия - у 37,5% (3А ст. обратимая у 33,5% и 3Б необратимая у 66,7%);

респираторная недостаточность – при 1 стадии умеренная гипоксия, 2 и 3 стадиях дыхательная недостаточность (острое легочное повреждение).

Необходимо отметить, что у больных при сочетании ИМ+ИИ процессы нарушения эндотелиальной дисфункции, дисбаланса регулирующих механизмов и глубокие нарушения гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ и др.) протекают более выражено, вследствие чего отмечается более высокая летальность, по сравнению с относительно изолированным ИМ или ИИ.

Диагностика и лечение ИМ основывалась на рекомендациях ЕОК и РОК (2017) [42, 73] по ведению ИМ. Всем пациентам с признаками СН показано динамическое наблюдение, оценка функционального состояния сердца, сердечного ритма, показателей гемодинамики, диуреза и гомеостатических параметров. Динамический контроль СН осуществлялся посредством ЭКГ, ЭхоКГ для своевременного выявления осложнений и коррекции этих нарушений в максимально короткие сроки.

Диагностика и лечение ИИ проводилась согласно рекомендациям Европейской инсультной организации (ESO), Американской инсультной ассоциации (ASA), Национальной ассоциация по борьбе с инсультом (2015, 2016) [42, 108, 108, 155]. В мероприятия, выполняемые при поступлении пациентов с ИИ в стационар, входили методики дифференцированной диагностики и ранней тромболизисной терапии (актуально также при ИМ),

которые необходимо проводить в блоке интенсивной терапии и реанимации для лечения больных с ОНМК с обязательным наличием служб нейровизуализации (КТ или высокопольной магнитно-резонансной томографии), круглосуточной лабораторной диагностики.

При ИМ и ИИ соблюдались стандартные диагностические протоколы (мониторирование параметров гемодинамики и др.) лабораторного и инструментального обследования пациентов с оценкой тяжести ССН и неврологического дефицита с использованием формализованных шкал и алгоритмов (шкала инсульта NIH, комы Глазго и др.), ЭКГ, ЭхоКГ, лабораторная диагностика гемостаза и других показателей (в течение 20 мин. от момента взятия крови, но не позже 40 минут от момента поступления пациента); КТ или МРТ (в течение 40 минут от поступления), консультации специалистов (терапевт, кардиолог, нейрохирург, эндокринолог, офтальмолог и др.) по показаниям.

Таким образом, у пациентов ИМ, ИИ и, особенно, при их сочетании фактически используются одинаковые подходы в диагностике, мониторинге основных жизненно важных показателей с учетом особенностей патологии, так как в основе патогенетических нарушений лежат практически одинаковые факторы риска, наличие коморбидности, приводящих к развитию острых дисфункций сердца и головного мозга или непосредственно их сочетанию.

Необходимо отметить, что проведение ЧВК (стентирование) при ИМ и ИМ+ИИ в Республике Таджикистан проводятся согласно протоколу, однако в силу экономических обстоятельств (развивающаяся страна, недостаточное финансирование сектора здравоохранения и, в частности, фактически требуемого количества высокотехнологичных операций, введение сооплаты государство+пациент и др.), объективных причин позднего поступления этих пациентов (горная местность, отдаленность специализированных кардиологических центров, неэффективная работа скорой помощи, анклавность проживания и др.), субъективных причин (низкая осведомленность пациентов, страхе перед оперативным вмешательством, менталитет и др.) эти операции не

проводятся в достаточном количестве, в связи с чем более часто данные пациенты получают консервативную протокольную терапию.

Особенности интенсивной терапии больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ основывались на получении новой достоверной информации о патогенетических механизмах развития «критического круга», стадийности нарушения метаболических и респираторной функций легких (компенсация, субкомпенсация и декомпенсация), степени дисбаланса ВНС и дезинтеграции экстра- и интракардиальных связей (заны адаптации, субкритической, суперкритической), выраженности эндотелиальной дисфункции и сдвигов параметров гемостаза, КОС и газов крови, водно-электролитного обмена и др., а также функционального состояния общего и регионарного кровообращения.

Оценку основных параметров гомостаза проводили в бассейнах ВКК, СВК и ОАК, при этом опираясь на протокольную терапию и параллельно сравнивая гомеостатируемые критерии, проводился основной акцент на артериальную кровь, оттекающую от легких (магистральные артерии лучевая, локтевая, редко бедренная), на основании полученных данных оптимизировалась тактика лечения больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ.

Для более объективной оценки изучались и сравнивались показатели с данными до лечения, контрольной группы здоровых, а также выздоровевших (данные перед выпиской) и умерших больных (использованы последние данные).

Интерпретация результатов у больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ результатов спектрального и фрактального анализа, оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, вариабельности сердечного ритма до и после лечения показала, что комплексная интенсивная терапия положительно повлияла на механизмы, регулирующие интра- и экстракардиальную вариабельность сердечного ритма, уровень эндотелиальной дисфункции и метаболизм, но у больных, перенесших тяжелое и крайне тяжелое состояние, эти нарушения оставались еще значимыми и требовали дальнейшего мониторингирования и целенаправленного лечения. Необходимо

отметить, что в зависимости от исхода у выздоровевших больных спектральные частоты $\Delta f_{\text{унч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, ИВБ, а также фрактальная оценка (RR , σ_{RR} и β) значительно и статистически достоверно улучшились, в то же время у умерших эти показатели прогрессивно ухудшались. Фактически у умерших больных отмечается дальнейшее прогрессирующее нарушение баланса симпатической и парасимпатической систем с критическим преобладанием активации симпатического тонуса вследствие нарушения макро-, микроциркуляции и параметров гомеостаза. Фактически при неблагоприятном исходе прогрессировали процессы нарушения устойчивости экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС, развивались более глубокие сдвиги в гипоталамо-гипофизарной и лимбической системах, что способствовало дальнейшему критическому нарушению гомеостаза у этого контингента больных.

Исследования параметров общего и легочного кровообращения, проведенные после оптимизированной КИТ, показали достаточную эффективность в группе выздоровевших больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ: положительные сдвиги в структурно-функциональном состоянии сердца - улучшение систолической функции и повышение ФВ ЛЖ сердца; значительное уменьшение количества больных с тяжелыми формами ДД ЛЖ с переходом их в легкую или средней степени формы; уменьшение степени и выраженности ЛГ; снижение числа больных с рестриктивным III типом ДД ПЖ сердца и переход в гипертрофической I тип или II тип псевдонормальный кровоток. Необходимо отметить, что, несмотря на положительные сдвиги в показателях общего и легочного кровообращения, в группах больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ, перенесших тяжелое и крайне тяжелое состояние, все еще сохраняется умеренная легочная гипертензия и гиперкинетические сдвиги параметров гемодинамики, требующие дальнейшей коррекции и мониторинга.

Несмотря на положительную динамику КИТ, у большинства больных ИМ, ИИ, ИМ+ИИ у части пациентов отмечен летальный исход, что также связано с негативными изменениями ОПСС, СД, ДД и СДД, отрицательно влиявшими на сдвиги параметров общей, регионарной гемодинамики,

микроциркуляции, периферическое шунтирование крови и нарушения гомеостаза. Фактически в группе больных с ИМ, ИИ, ИМ+ИИ с неблагоприятным исходом проведенная КИТ не смогла достаточно эффективно воздействовать на механизмы реабилитации и корректировать систолическую и диастолическую дисфункции Л/ПЖ, ЛГ, что способствовало развитию выраженной ригидной тахикардии, аритмии, снижению СВ, СИ, повышению ОПСС, СДД с переходом гиперкинетического режима кровообращения в застойный гипокинетический тип, с нарастанием ССН, прогрессирующим нарушением МФЛ, микротробо́зом, развитием отека лёгких и летальностью.

Таким образом, исходя из целей и задач нашего исследования, нами проведен анализ функционального состояния МФЛ до и после КИТ, проведенной в острейшем и остром периодах у больных ИМ, ИИ и при их сочетании.

После КИТ у больных ИМ по функциональному состоянию МФЛ процент пациентов с компенсированной стадией увеличился от 44,1% до 58,8%: с 1А (47,5%) и 1Б (52,5%), что явилось следствием эффективности КИТ, обусловившей благоприятный исход и переход части больных из 2 субкомпенсированной стадии в первую. Соответственно, число больных во 2 стадии уменьшилось с 32,4% до 14,7%. Необходимо отметить, что, несмотря на проведенную КИТ, у части больных со 2 субкомпенсированной стадией функциональное состояние МФЛ ухудшилось, последние деградировали в 3 стадию декомпенсации, при этом отмечался неблагоприятный исход. Количество пациентов в этой стадии увеличилось с 23,5% до 26,4%; доля больных ИМ, у которых развились необратимые изменения, увеличилась с 62,5% до 88,9%, а с обратимыми изменениями МФЛ, наоборот, уменьшилась с 37,5% до 11,1%, так как часть пациентов перешла с стадию 3Б (неблагоприятный исход) и часть - во 2 стадию субкомпенсации (благоприятный исход). У большинства больных ИМ после КИТ выявлено значительное улучшение функционального состояния МФЛ - 84,0%, у 16,0% пациентов,

несмотря на проведенное лечение, функции легких прогрессивно ухудшались, что привело к неблагоприятному исходу.

Анализ функционального состояния МФЛ у больных ИИ после КИТ показал увеличение количества пациентов с компенсированной стадией от 50,0% до 65,0%: с 1А (53,8%) и 1Б (46,2%), что также обусловлено эффективностью КИТ, переходом части больных из 2 субкомпенсированной стадии в первую и, соответственно, благоприятному исходу заболевания. Соответственно, количества больных ИИ во 2 стадией нарушения МФЛ уменьшилось с 30,0% до 6,7%. Несмотря на проведенную КИТ, у части больных со 2 субкомпенсированной стадией МФЛ прогрессивно ухудшились и перешли в 3 стадию декомпенсации, которые в последующем скончались. Количество пациентов в 3 стадии увеличилось с 20,0% до 25,0%, а доля больных ИИ с необратимыми изменениями МФЛ увеличилась с 62,5% до 90,0%, а с обратимыми изменениями, наоборот, уменьшилась с 37,5% до 10,0% вследствие перехода части пациентов в 3Б стадию (неблагоприятный исход) и части - во 2 стадию субкомпенсации (благоприятный исход). После КИТ у 85,0% больных ИИ отмечено значительное улучшение функционального состояния МФЛ. У 15,0% пациентов с ИИ нереспираторные функции легких прогрессивно ухудшились, что явилось одним из патогенетических звеньев, обусловивших летальный исход.

Исследования функционального состояния МФЛ у больных ИМ+ИИ после КИТ выявили процент увеличения пациентов с компенсированной стадией от 20,8% до 37,5%: с 1А (44,4%) и 1Б (55,6%), что явилось следствием эффективности КИТ, обусловившей благоприятный исход и переход части больных из 2 субкомпенсированной стадии в первую. Соответственно, число больных во 2 стадии уменьшилось с 41,7% до 8,2%. При этом, несмотря на проведенную КИТ, у части больных со 2 субкомпенсированной стадией функциональное состояние МФЛ ухудшилось, последние деградировали в 3 стадию декомпенсации, при этом отмечался неблагоприятный исход. Количество пациентов в этой стадии увеличилось с 37,5% до 54,2%. Доля

больных ИМ+ИИ, у которых развились необратимые изменения, увеличилась с 66,7% до 92,3%, а с обратимыми изменениями МФЛ, наоборот, уменьшилась с 33,3% до 7,7% в связи с переходом части пациентов в стадию 3Б (неблагоприятный исход) и части - во 2 стадию субкомпенсации (благоприятный исход).

Таким образом, КИТ, проведенная в острейшем и остром периодах у больных ИМ, ИИ и при их сочетании, основанная на международных и национальных рекомендациях и оптимизированная с учетом полученных патофизиологических нарушений ВНС, стадийности нарушения МФЛ, типа общей гемодинамики и степени ЛГ, типа ДДЛ/ПЖ, а также сдвигов гомеостаза показала ее эффективность в 84,0% у больных ИМ, в 85,0% - при ИИ и в 65,7% - при их сочетании, что указывает на необходимость включения в комплекс лечения дополнительно выявленных патогенетических механизмов, а также дальнейшего их изучения и оптимизации.

Анализ ближайших результатов КИТ и исходов заболевания у больных ИМ, ИИ и при их сочетании ИМ+ИИ в зависимости от тяжести основной патологии, формы и развившихся осложнений показал, что из общего количества 195 пациентов умерло 37, составив общую летальность 18,9%. В том числе от общего количества 195 больных 3 групп (100 ИМ + 60 больных ИИ + 35 при сочетании ИМ+ИИ): в 1 группе неблагоприятный исход отмечался у 16 (8,2%); во 2 группе – у 9 (4,6%) и в 3 группе – у 12 (6,2%). Фактически из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ неблагоприятный исход произошел у 37 (19,0%) больных, благоприятный - у 158 (81,0%).

У 1 группы больных ИМ анализ исходов в зависимости от тяжести патологии показал, что из 100 пациентов неблагоприятный исход отмечался у 16 (16,0%), благоприятный - у 84 (84,0%). Необходимо отметить, что в 1.1 подгруппе со среднетяжелым состоянием проведенная КИТ достаточно эффективно повлияла на основную патологию, ее осложнения, как следствие, летальных исходов в этой группе не наблюдалось и все больные выписаны в удовлетворительном состоянии. У 32 больных ИМ 1.2 подгруппы с тяжелым

течением и 23 пациентов 1.3 подгруппы с крайне тяжелым состоянием после КИТ благоприятный исход отмечался у 28 (87,5%) и 11 (47,8%), соответственно у 4 (12,5%) и 12 (52,2%) тяжесть основной патологии нарастала, развивались различные органые и системные осложнения, описанные выше, приведшие к летальному исходу.

У 2 группы больных ИИ статистический анализ исходов по подгруппам в зависимости от тяжести патологии показал, что из 60 пациентов благоприятный исход отмечался у 51 (85,0%), неблагоприятный - у 9 (15,0%). В 2.1 подгруппе больных ИИ со среднетяжелым состоянием летальных исходов не отмечалось и все 32 больных (100,0% от подгруппы) и 53,3% от общего количества пациентов ИИ выписаны из клиники на долечивание по месту жительства. У 18 больных ИИ 2.2 подгруппы с тяжелым течением и 10 пациентов 2.3 подгруппы с крайне тяжелым состоянием после КИТ у 15 (83,3%) и 4 (40,0%), т.е. у 19 больных отмечался благоприятный исход, при этом соответственно у 3 (16,7%) и 6 (60,0%) - неблагоприятный исход вследствие прогрессирования проявлений ИИ, развития органых и системных осложнений.

У 3 группы больных с ИМ+ИИ анализ исходов по подгруппам в зависимости от тяжести сочетанной патологии показал, что из 35 пациентов благоприятный исход отмечался у 23 (65,7%), неблагоприятный - у 12 (34,3%). У 8 больных ИМ+ИИ со среднетяжелым состоянием, которые составляли 3.1 подгруппу, летальных исходов не отмечалось и все 100,0% от подгруппы и 22,9% от общего количества пациентов ИМ+ИИ поставлены на учет и выписаны из клиники на долечивание по месту жительства. У 13 больных ИМ+ИИ 3.2 подгруппы с тяжелым течением и 14 пациентов 3.3 подгруппы с крайне тяжелым состоянием после КИТ у 10 (76,9%) и 5 (35,7%) отмечался благоприятный исход, при этом соответственно у 3 (23,1%) и 9 (64,3%) исход был неблагоприятным вследствие прогрессирования сочетанного повреждения ИМ+ИИ, развития органых и системных осложнений.

Статистический анализ в зависимости от тяжести основной патологии во всех трех группах больных показал, что основная летальность наблюдалась при

крайне тяжёлом течении тяжёлом основной патологии в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах - соответственно 52,2% при ИМ, 60,0% при ИИ и 64,3% при сочетании ИМ+ИИ; в 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах при тяжёлом течении - соответственно 12,5% при ИМ, 16,7% при ИИ и 23,1% при сочетании ИМ+ИИ. Вследствие этого общая госпитальная смертность в зависимости от основной патологии по группам при ИМ составила 16,0%, при ИИ - 15,0% и при сочетании ИМ+ИИ - 34,3%.

Таким образом, полученные данные исходов у больных ИМ, ИИ и при их сочетании еще раз указывают на необходимость дальнейшего более глубокого изучения патофизиологических сдвигов, оптимизации диагностических, профилактических и лечебных мероприятий по развитию осложнений и летальности, а также дополнительного включения в протокотную терапию препаратов патогенетического воздействия.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования подтверждают данные других авторов, что в патогенезе ИМ, ИИ и их сочетания имеются общие закономерности и патогенетические механизмы, однотипные факторы риска (увеличенный индекс массы тела, синдром гипервязкости/гиперкоагуляции, дислипидемия, курение, хронический алкоголизм и др.), а также наличие коморбидных фоновых заболеваний (низкий индекс здоровья более чем 3/4 больных, сочетание двух, трех и более соматических заболеваний и др.), способствующие развитию острой патологии, взаимно усугубляющие и отягощающие диагностику, течение, лечение этого контингента больных. [1-А, 2-А, 5-А, 7-А, 8-А, 9-А, 19-А].

2. Неинвазивный мониторинг R-R интервала методом спектрального анализа ($\Delta f_{\text{унч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, ИВБ) и фрактальной оценки (σ_{RR} и β ,) позволяет у больных ИМ, ИИ и при их сочетании объективизировать тяжесть течения патологии, выявлять степень нарушения интеграции системных связей, формирующих экстра- и интракардиальную регуляцию со стороны ЦНС, вариабельность сердечного ритма, выраженность эндотелиальной дисфункции, количественно определять дисбаланс ВНС (зона адаптации, субкритическая, критическая и суперкритическая), проводить патогенетическую коррекцию, контролировать эффективность лечения, влияющие на исходы заболевания. [10-А, 17-А, 18-А, 33-А, 34-А].

3. У больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении в клинику выявлены взаимозависимые и взаимоотягощающие механизмы нарушения общего и легочного кровообращения вследствие прогрессирующего ухудшение параметров пред- и постнагрузки, выраженной систолической и диастолической дисфункций ЛЖ и ПЖ, умеренной/выраженной ЛГ, при которых должный уровень кровообращения, СВ, СИ поддерживается за счет гиперкинетических

компенсаторных реакций, на фоне нарушения КТФ крови и гипоксии. Негативное прогрессирование процесса и дальнейшее снижение контрактильной способности сердца зависят от тяжести основной патологии, степени вегетативного дисбаланса и стадии нарушения респираторных/метаболических функций легких, что у части больных провоцирует гипокинетический режим кровообращения, острую декомпенсацию сердечно-сосудистой системы, острое легочное повреждение и неблагоприятный исход. [13-А, 14-А, 22-А, 26-А, 28-А, 29-А].

4. Из 195 пациентов ИМ, ИИ и ИМ+ИИ при поступлении выявлялись различные варианты структурно-функционального изменения сердца: ремоделирование ЛЖ в виде КГ - у 98 (50,2%), ЭГ - у 62 (31,8%), ЭДГ - у 24 (12,3%), СКДГ - у 11 (5,6%); диастолическая дисфункция ЛЖ - I тип ГД 1 стадии легкой - у 90 (46,2%), II тип ПНК 2 стадии умеренной - у 69 (35,4%), РДД III тип тяжелой - у 36 (18,5%), в том числе с 3 стадией с обратимым процессом - у 20 (10,3%) и 4 стадии тяжелой с необратимыми изменениями - у 16 (8,2%); диастолическая дисфункция ПЖ - I тип гипертрофический наблюдался у 85 (43,6%), II тип ПНК - у 63 (32,3%), III тип рестриктивный - у 47 (24,1%). Прогностически неблагоприятными являются эксцентрическое дилатационное и смешанное концентрическое дилатационное ремоделирование ЛЖ, ДДЛЖ III типа 3 и 4 стадий, а также III рестриктивный тип ДДПЖ, встречаемость которых возрастала при тяжелом и крайне тяжелом течении ИМ, ИИ и, особенно, при сочетании ИМ+ИИ, влияя на частоту неблагоприятного исхода, и обуславливая необходимость целенаправленной терапии у этих категорий больных. [13-А, 23-А, 26-А, 28-А, 29-А].

5. В контрольной группе здоровых и больных ИМ, ИИ и ИМ+ИИ в различных бассейнах сосудистого русла венозной и смешанной венозной крови имеется мозаичность параметров гомеостаза (гемостаза,

реологии, КОС, электролитов, ПОЛ и др.), выраженность сдвигов которых более объективно отражается в крови правого желудочка сердца. В то же время в оттекающей от легких артериальной крови показатели гомеостаза изменяются в зависимости от функционального состояния метаболических функции легких - ГФЛ, РФЛ, БФЛ, регулирующей электролитный баланс и процессы ПОЛ (стадия компенсации - 1а начальных и 1б выраженных нарушений, 2 стадия - субкомпенсации, 3 стадия - декомпенсации 3а обратимых и 3б необратимых изменений) и респираторной функций - КТФК и степень гипоксии, степень нарушения которых коррелирует с тяжестью основной патологии, степенью вегетативного дисбаланса, развитием органных осложнений и исходами заболеваний у этой категории больных. [1-А, 2-А, 5-А, 8-А, 11-А, 15-А, 16-А, 20-А, 24-А, 25-А, 30-А, 31-А].

6. КИТ, проведенная в острейшем и остром периодах, у больных ИМ, ИИ и при их сочетании, основанная на международных и национальных рекомендациях и оптимизированная с учетом полученных патофизиологических нарушений ВНС, стадийности нарушения МФЛ, типа общей гемодинамики и степени ЛГ, типа ДДЛ/ПЖ, а также сдвигов гомеостаза показала ее эффективность в 84,0% случаев у больных ИМ, в 85,0% - при ИИ, в 65,7% - при их сочетании, что указывает на необходимость включения в комплекс лечения дополнительно выявленных патогенетических механизмов, а также их дальнейшего изучения и оптимизации. [15-А, 16-А, 24-А, 25-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У больных ИМ, ИИ и, особенно, при их сочетании для профилактики острых сосудистых катастроф сердца и головного мозга рекомендуется своевременно выявлять факторы риска и нивелировать их, а также контролировать коморбидные заболевания в зоне компенсации.

2. У больных ОИМ, ИИ и при их сочетании для объективизации функционального состояния регулирующих механизмов ЦНС, выявления баланса интеграции системных связей коры больших полушарий, продолговатого мозга, гипоталамо-гипофизарного комплекса и лимбической системы, ВНС, уровня эндотелиальной и барорегуляторной дисфункций рекомендуется проводить неинвазивный мониторинг R-R интервала и его спектральный и фрактальный анализ с определением зоны вегетативного баланса (адаптации, субкритической, критической и суперкритической) с целью своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий выявленных нарушений.

3. У больных ОИМ, ИИ и при их сочетании для ранней диагностики нарушений метаболических и респираторной функций легких, объективизации тяжести течения патологии, развития органных осложнений, прогноза исхода заболевания и персонализации лечебной тактики рекомендуется в оттекающей от легких артериальной крови определять не только кислотно-основное состояние и газы крови, но и показатели гемостаза (ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, фибриноген, тромбоциты, АТ III, Д-димер, ФАК), реологии (вязкость, фракции белков - глобулины и альбумин, СОЭ), электролиты (Na^+ , K^+ и Ca^{2+}), продукты ПОЛ и антиоксидантной защиты (МДА и СОД) и др.).

4. У больных ОИМ, ИИ и при их сочетании определение параметров общей гемодинамики, степени легочной гипертензии и КТФ в бассейне артериальной крови позволяет не только объективизировать тяжесть течения патологии, прогнозировать риски и неблагоприятный исход, но также персонализировать тактику лечебных мероприятий.

5. Лечебную тактику при ИМ, ИИ и при их сочетании рекомендуется проводить на основании международных и национальных рекомендаций и персонализировать ее с учетом полученных патофизиологических нарушений – зоны дисбаланса ВНС (адаптации, субкритической, критической и суперкритической), стадийности нарушения МФЛ (1 стадия - компенсация 1А начальных и 1Б выраженных нарушений, 2 стадия - субкомпенсации, 3 стадия - декомпенсации А обратимых / Б необратимых изменений), типа общей гемодинамики (гиперкинетический, гипокинетический, эукинетический режимы) и степени ЛГ (умеренная, выраженная), тяжести ДДЛ/ПЖ (I тип легкой степени, II тип средней степени тяжести, III рестриктивный тип тяжелой степени А обратимыми / Б необратимыми изменениями), а также сдвигов гомеостаза (гемостаза, реологии, КОС и газов крови, электролитов, ПОЛ и др.) и глубины гипоксии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список использованной литературы

1. Аверков, О.В. Место системного тромболизиса в современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда [Текст] / О.В. Аверков, Е.П. Павликова, Е.Е. Тюлькина // Российский кардиологический журнал. - 2014. - №9 (113). - С. 77-83.
2. Авилова, М.В. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов [Текст] / М.В. Авилова, Е.Д. Космачева // Креативная кардиология. - 2013. - №1. - С. 5-13.
3. Александрова, Н.А. Низкодозированная нейропротекция при когнитивных нарушениях у больных с ишемическим инсультом [Текст]: дисс. ... канд. мед.наук: 14.01.11 / Наталья Александровна Александрова. - Орел, 2015. - 148 с.
4. Амонова, Ш.Ш. Гипокоагулирующая функция лёгких у женщин, перенесших тяжелые формы гестозов во время беременности и после родов, и её коррекция [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Шахло Шодиева Амонова. - Душанбе, 2006. - 155 с.
5. Амонова, Ш.Ш. Оптимизация диагностики и лечения нарушений гемостаза и кровообращения мать – плод у беременных с пре- и эклампсией [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Шоира Шодиевна Амонова. - Душанбе, 2019. - 218 с.
6. Артериальная гипертония – фактор риска нарушений мозгового кровообращения [Текст] / Р.А. Рахмонов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2018. - №1. - С. 124-131
7. Артюнов, Г.П. Кардиореабилитация [Текст] / под. ред Г.П. Артюнова. 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2014. - 336 с.
8. Ассоциации распространенности некоторых психосоциальных факторов риска и артериальной гипертензии у мужчин открытой

городской популяции (по данным одномоментного эпидемиологического исследования) [Текст] / Е.В. Акимова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - Т. 23, №9. - С. 7-11.

9. Атипичное течение инфаркта миокарда, осложненного инфарктом головного мозга [Текст] / З.В. Грекова [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. - 2019. - №1 (59). - С. 103-107.

10. Байков, В.Ю. Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных и брахиоцефальных артерий – выбор хирургической тактики [Текст] / В. Ю. Байков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2013. - Т. 8, № 4. - С. 108-111.

11. Белкин, А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью [Текст] / А.А. Белкин // Интенсивная терапия. - 2006. - №3 (7). - С. 127-134.

12. Беялова, Ф.И. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням [Текст] / Ф.И. Беялова. - Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2020. - 372 с.

13. Бойцов, С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз [Текст] / С.А. Бойцов, А.Д. Деев, С.А. Шальнова // Терапевтический архив. - 2017. - №89 (1). - С. 5-13.

14. Больные с сочетанием перенесенных инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в клинической практике: демографические и клинико-анамнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы (данные амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН). [Текст] / Е.Ю. Окшина [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2019. - №15 (5). - С. 656-62.

15. Бунова, С.С. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002–2012 гг.) [Электронный ресурс] / С.С. Бубнова, Е.В. Усачева, О.В. Замахина // Социальные аспекты здоровья населения. - 2014. - №6.

16. Вариабельность сердечного ритма у здоровых людей [Текст] / В.И. Прекина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. - № S2. – С. 12-13.

17. Вахобов, А. Детоксикационная функция легких и ее коррекция у родильниц с гестозами, осложненными острой почечной недостаточностью [Текст]: дис ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Ахад Вахобов. - Душанбе, 2004. - 127 с.

18. Вейна, А.М. Вегетативные расстройства: Клиника. Диагностика. Лечение [Текст] / под ред. А.М. Вейна. - Москва, 2000. - 624 с.

19. Верещагин, Н.В. Актуальные проблемы кардионеврологии. [Текст] / Н.В. Верещагин, Т.С. Гулевская, Ю.К. Миловидов // Клиническая медицина. - 1991. - №3. - С. 3-6.

20. Верещагин, Н.В. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики. Краткое руководство для врачей [Учебник] / под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадовой, З.А. Суслиной. - Москва: Интермедика, 2002. - 208 с.

21. Виленский, Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение [Монография] / Б.С. Виленский. - СПб.: Фолиант, 2002. - 397 с.

22. Виленский, Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом [Монография] / Б.С. Виленский. - СПб: Фолиант, 2005. - 288 с.

23. Вирани, С.С. Статистика сердечных заболеваний и инсульта. Обновление 2020 года: отчет Американской ассоциации сердца [Текст] // С.С. Вирани, А. Алонсо, Э.Дж. Бенджамин // Кровообращение. - 2020. - №141 (9). - e139-e596.

24. Влияние водно-электролитного баланса организма на прогноз сердечно-сосудистых осложнений в позднем периоде после острого коронарного синдрома [Текст] / Е.С. Левицкая, М.М. Батюшин, В.В. Гульченко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020.- Т. 19, № 4. – С. 64-70.

25. Влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с кардиоэмболическим инсультом на клиническое течение и прогноз заболевания [Текст] / О.Н. Хаханова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. - Т. 16, № 1. – С. 384-388.

26. Вохидов, Х.Р. Анализ фрактальной организации системных связей экстракардиальной регуляции и прогнозирование жизнеопасных нарушений ритма у больных острым инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком [Текст] / Х.Р. Вохидов, Н.Х. Олимов, Э.Ч. Юлдошев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2010. - №9 (6). - С. 69.

27. Вохидов, Х.Р. Дисбаланс динамической устойчивости сердечного ритма и центральной регуляции как возможный фактор развития летального исхода у больных инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Холмурод Рахимович Вохидов. - Душанбе, 2010. - 138 с.

28. Галявич, А.С. Поликлиническая кардиология [Текст] / А.С. Галявич. - Казань, 2014. - С. 13.

29. Гельфанд, Б.Р. Интенсивная терапия: национальное руководство [Текст] / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - Т.1. - С. 291-406.

30. Гепато-пульмональный синдром у родильниц [Текст] / А.М. Мурадов [и др.]. - Душанбе: Империял-групп, 2020. - 166с.

31. Герасимова, Ю.А. Клинико-функциональная характеристика ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Юлия Александровна Герасимова. - Иваново, 2015. - 24 с.

32. Гиляров, М.Ю. Параллели в реперфузионной терапии у больных с инфарктом миокарда и больных с ишемическим инсультом: фокус на тенектеплазу [Текст] / М.Ю. Гиляров, Е.В. Константинова // Трудный пациент. - 2015. - №13 (7). - С. 16-20.

33. Гленн, Н. Секреты кардиологии [Текст] / Н. Гленн, Г. Левайн. М., 2014. - С. 145-146.

34. Гоибов, А.Г. Основные положения медико-социальной реабилитации инвалидов [Текст] / А.Г. Гоибов, Е.Г. Карагодина, Н.Б. Лукьянов, Г. Суфишоев. - Душанбе: Контраст, 2013. - 37 с.

35. Гриффин, Б. Кардиология [Текст] / Б. Гриффин, Э.В. Тополь. - Москва: Практика, 2008. - 147 с.

36. Гусев, Е.И. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы [Текст] / Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов, П.Р. Камчатнов // Доктор Ру. - 2013. - №5 (83). - С. 7-12.

37. Гусев, Е.И. Неврология и нейрохирургия: учебник: в 2 т. 2-е изд., испр. и доп. [Учебник] / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. - Москва: ГЭОТАР Медиа, 2013. - Т. 2. - 419 с.

38. Демографический ежегодник Республики Таджикистан [Текст] / Государственный комитет статистики Республики Таджикистан. - Душанбе, 2016, 2017, 2018, 2019.

39. Денисова, Е.В. Актуальные вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга в мире (обзор литературы) [Текст] / Е.В. Денисова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока. - 2011. - №3. - С. 1-5.

40. Дубенко, О.Е. Инсульт и кардиальная дисфункция [Текст] / О.Е. Дубенко, И.А. Ракова // Медицина неотложных состояний. - 2011. - № 1-2 (32-33). - С. 10-16.

41. Дубенко, О.Е. Кардиальная дисфункция при остром мозговом инсульте [Текст] / О.Е. Дубенко // Здоров'я України. - 2007. - №21 (1). - С. 79.

42. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСПST) [Текст]. - 2020.

43. Ершов, В.И. Острейший период ишемического инсульта: клинико-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / Вадим Иванович Ершов. - Пермь, 2007. - 32с.

44. Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения [Текст]. - Ежегодный статистический сборник МЗиСЗН РТ. – Душанбе, 2019.

45. Золотарев, О.В. Нарушение функций вегетативной нервной системы при ишемических инсультах стволовой и полушарной локализации [Текст] / О.В. Золотарев, Е.В. Дорохов, В.Н. Яковлев // Журнал теоретической и практической медицины. - 2004. - №2 (3). - С. 34-37.

46. Зыков, М.В. Инфаркт миокарда, осложненный ишемическим инсультом: факторы риска, прогноз, нерешенные проблемы и перспективы профилактики [Текст] / М.В. Зыков, В.В. Буцев, Р.Р. Сулейманов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2021. - Т. 17, № 1. - С. 73-82.

47. Иванов, Г.Г. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти [Текст] / Г.Г. Иванов, А.С. Сметнев, А.Л. Сыркин // Кардиология. - 1998. - №12. - С. 64-74.

48. Исматулозода, С.И. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с нарушениями гемостаза, реологии у больных с рефрактерной дислипидемией [Текст] / С.И. Исматулозода, А.А. Мурадов, М.В. Шумилина // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2021. - Т. 11, №1. - С. 11-20.

49. Исмоилова, М.Ш. Роль вегетативной нервной системы в патогенезе развития преэклампсии беременных [Текст] / М.Ш. Исмоилова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2022. - Т. 12, №2. - С. 73-82.

50. Ишмурзин, Г.П. Тромболитическая терапия у больных инфарктом миокарда. [Текст] / Г.П. Ишмурзин, А.А. Подольская, А.В. Бондарев // Российский кардиологический журнал. - 2010. - №6. - С. 547-551.

51. Кардиоваскулярная профилактика. Российские национальные рекомендации [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2018. - №23 (6). - С. 7-122.

52. Карпова, М.И. Карпова Динамика вегетативных показателей пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде [Текст] / М.И. Карпова, В.В. Маркова, А. Карпова // Человек. Спорт. Медицина. - 2014. - Т. 14, № 4. - С. 59-63.

53. Кислороднотранспортная функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения [Текст] / Ш.Ш. Амонова [и др.] // Вестник Академии медицинских наук. Таджикистана. - 2017. - №1 (21). - С. 12-19.

54. Клинико-генетические аспекты ишемического инсульта в Таджикистане [Текст] / М.Т. Ганиева [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019.- Т. IX, №1. – С. 5-10

55. Клинические рекомендации по кардиологии коморбидным болезням. Ишемическая болезнь сердца [Текст] // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. - 2020. - Т. 8, №1-2 (24). - С. 66-80

56. Клинические рекомендации по сердечно-сосудистым заболеваниям, утвержденные Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан [Текст]. - Душанбе, 2018. - С. 164-190.

57. Коваленко, А.В. Особенности распространенности факторов риска ишемического инсульта в каротидном бассейне у лиц молодого и среднего возраста в Кемеровской области [Текст] / А.В. Коваленко [и др.] // Медицина в Кузбассе. - 2013. - №1. - С. 27-31.

58. Коваленко, Н.В. Новые аспекты изучения клинко-иммунологических маркеров аритмий сердца при Q-инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST [Электронный ресурс] / Н.В. Коваленко, М.А. Чичкова // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №5. - URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=10392>

59. Константинова, Е.В. Современные возможности реперфузионной терапии инфаркта миокарда и ишемического инсульта [Текст] / Е.В. Константинова, Н.А. Шостак, М.Ю. Гиляров // Клиницист. - 2015. - №9 (1). - С. 4-12.

60. Косимов, З.Х. Анализ возрастного, полового и социального статуса больных с острым нарушением мозгового кровообращения на примере отделений реанимаций ГНЦРиД и Согдийской областной больницы [Текст] / З.Х. Косимов, А.М. Мурадов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. - 2014. - №3. - С. 14-18.

61. Косимов, З.Х. Влияние легких на систему гемостаза в смешанной венозной и оттекающей артериальной крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения [Текст] / З.Х. Косимов, А.М. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017. - №4. - С. 27-35

62. Косимов, З.Х. Влияние легких на систему гемостаза и гемодинамику у больных в остром периоде инсульта и их коррекция [Текст]:

дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Зоир Хокимджонович Косимов. - Душанбе, 2019. - 190 с.

63. Косимов, З.Х. Диастолическая функция левого желудочка у больных острым нарушением мозгового кровообращения [Текст] / З.Х. Косимов, А.М. Мурадов, Ш.А. Бурханов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2017. - №.4. - С.48-53.

64. Косимов, З.Х. Клиническое значение ремоделирования левого желудочка сердца у больных с острым нарушением мозгового кровообращения [Текст] / З.Х. Косимов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальный проблемы сердечно - сосудистых и соматических заболеваний» приложение к журналу «Вестник Академии медицинских наук» (15 апреля 2019). - Душанбе, 2019. - 261 с.

65. Косимов, З.Х. Основные причины, сроки поступления и сопутствующая патология больных с инсультами на примере отделений реанимаций ГНЦРиД и Согдийской областной больницы [Текст] / З.Х. Косимов, А.М. Мурадов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. - 2014. - №4. - С. 11-15.

66. Косимов, З.Х. Оценка диастолической функции левого желудочка сердца у больных с острым нарушением мозгового кровообращения [Текст] / З.Х. Косимов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальный проблемы сердечно - сосудистых и соматических заболеваний» приложение к журналу «Вестник академии медицинских наук» (15 апреля 2019). - Душанбе, 2019. - 262 с.

67. Косимов, З.Х. Структурно-геометрические показатели, систолическая функция левого желудочка сердца у больных

ишемическим и геморрагическим инсультом [Текст] / З.Х. Косимов, А.М. Мурадов, Р.А. Рахмонов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017. - №3. - С. 60-63.

68. Кубиддинов, А.Ф. Избирательная коррекция нарушений гемостаза и оптимизация трансфузионной терапии при акушерской кровопотере [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Азмиддин Файзлов Файзлов. - Душанбе, 2020.

69. Кузник, Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии [Текст] / Б.И. Кузник. - Чита: Экспресс-издательство, 2010. - 826 с.

70. Курушина, О.В. Немоторные нарушения у пациентов, перенесших ишемический инсульт [Текст] / О.В. Курушина, Е.А. Куракова, Х.Ш. Ансаров // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2015. - №4. - С. 34-38.

71. Лисаченко, Г.В. Роль гиповолемии и гемореологических изменений в патогенезе нарушений системного кровообращения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда [Текст] / Г.В. Лисаченко, А.В. Будаев, С.В. Банных // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2019. - Т. 8, №2. - С. 68-76.

72. Магжанов, Р.В. Патология вегетативной нервной системы [Текст] / Р.В., Магжанов Е.В. Сайфуллина. - Уфа: ГОУ ВПО «Башкир. гос. мед. ун-т Розддрава», 2007. - 60 с.

73. Марино, Пол. Л. Интенсивная терапия [Текст] / Пол. Л. Марино; пер. А.В. Андропова, И.Ф. Файрушина; под. ред. А.И. Ярошеского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 4-е изд. – 1152 с.

74. Маркелов, Г.И. Заболевания вегетативной системы [Текст] / Г.И. Маркелов. - 1948. - 618 с.

75. Милосердов, М.А. Заболеваемость населения Смоленской области острыми нарушениями мозгового кровообращения: роль социально-экономических факторов и состояния системы

здравоохранения [Текст] / М.А. Милосердов, Н.Е. Маслов, А.С. Ерохина // Здоровоохранение Российской Федерации. - 2022. - №66 (4). - С. 275-281.

76. Мурадов, А.А. Оптимизация диагностики и лечения острого гепато-пульмонального синдрома у родильниц, перенесших тяжелую пре- и эклампсию [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Амиршер Алишерович Мурадов. - Душанбе, 2018. - С. 148.

77. Мурадов, А.М. Метаболическая активность головного мозга и легких в остром периоде политравмы [Текст] / А.М. Мурадов, К.Х. Сироджов - Душанбе: Империял-групп, 2021. - 304с.

78. Мурадов, А.М. Нарушения нереспираторных функций легких при синдроме острых легочных повреждений у больных в критических состояниях (патогенез, клиника, диагностика и лечение) [Текст]: дис ... д-ра. мед. наук: 14.01.20 / Алишер Мухтарович Мурадов. - СПб, 1999. - 323 с.

79. Мурадов, А.М. Параллели синдрома нарушения нереспираторных функций легких и синдрома острого легочного повреждения в зависимости от клинических, инструментальных и лабораторных стадий проявлений [Текст] / А.М. Мурадов, Т.Ш. Икромов, А.А. Мурадов // Здоровоохранение Таджикистана. - 2016. - №3. - С. 48-59.

80. Мурадов, А.М. Показатели системы гемостаза у больных с геморрагическими инсультами после комплексной интенсивной терапии. [Текст] / А.М. Мурадов, З.Х. Косимов, Ш.А. Бурхонов // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств: «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». Прил. к журналу «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана». – Душанбе, 2019. - С. 226.

81. Мурадов, А.М. Синдром нарушений нереспираторных функции легких [Текст] / А.М. Мурадов. - Душанбе: Suman, 2000. - С. 283.

82. Мурадов, А.М. Сравнительный анализ гипокоагулирующей функции легких у больных с различной патологией в критических состояниях [Текст] / А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2017. - №1. - С. 53-60

83. Мурадов, А.М. Сравнительный анализ функций легких по регуляции реологии у больных с различной патологией при критических состояниях [Текст] / А.М. Мурадов, Ш.Ш. Амонова, Н. Рахимов // Здравоохранение Таджикистана. - 2015. - №4. - С. 43-52.

84. Мурадов, А.М. Сравнительный анализ функций легких по регуляции электролитов у больных с различной патологией при критических состояниях [Текст] / А.М. Мурадов, А.А. Хамрокулов, О.В. Шумилина // Научно-практический журнал ТИППМК. - 2015. - №3. - С. 30-36.

85. Некоторые показатели тромбоэластограммы в венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови у беременных с пре- и эклампсией [Текст] / Ш.Ш. Амонова [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2016. - №2. - С.45-53.

86. Нечипуренко, Н.И. Роль макро- и микроэлементов в патогенезе ишемии головного мозга [Текст] / Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Т.А. Прокопенко // Медицинские новости. – 2019. - № 1 (292). – С. 32-37.

87. Носовский, А.М. Математические методы оценки вариабельности сердечного ритма (обзор) [Текст] / А.М. Носовский, С.В. Поздняков, Е.В. Камиская // Norwegian journal of Development of the international Science. - 2018. - №16 (1). - С. 22-39.

88. Обзор организации неотложной помощи и реабилитации при инфаркте и инсульте в Беларуси [Электронный ресурс]. - ВОЗ, 2017. - №46. - URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/342656/Belarus.

89. Оганов, Р.Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации [Текст] / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Клиническая медицина. - 2012. - №3. - С. 4-7.

90. Оганов, Р.Г. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации [Текст] / Р.Г. Оганов, А.В. Концевая, А.М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - №10 (4). - С. 4-9.

91. Одиназода, А.А. Острое повреждение почек и его осложнения у детей (диагностика, лечение и профилактика) [Текст]: дис ... д-ра. мед. наук: 14.01.20. / Азиз Абдусаттор Одиназода. - Душанбе, 2020. - С. 359.

92. Олимов, Н.Х. Взаимосвязь возможного развития летального исхода с нарушением экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных с миокардитом [Текст] / Н.Х. Олимов, М.М. Шоджонов // Вестник Авиценны. - 2011. - №2. - С. 78-80.

93. Олимов, Н.Х. Взаимосвязь центральной регуляции и вариабельности сердечного ритма как возможный фактор летального исхода у больных инфарктом миокарда [Текст] / Н.Х. Олимов, Э.Ч. Юлдошев, Х.Р. Вохидов // Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова: тез. Всероссийской научно-практич. конф. С международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (11 октября 2010 г.). - 2010. - №2. - С. 160-161.

94. Олимов, Н.Х. Возможности коррекции основных параметров кининовой системы крови у больных инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком [Текст] / Н.Х. Олимов, Х.Р. Вохидов, Э.Ч. Юлдошев // Вестник Авиценны. - 2010. - №3. - С. 85-89.

95. Опыт лечения сочетанной патологии острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда [Текст] / Р.Р. Билалова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. - 2018. - Т. 11, №5. - С. 16-22.

96. Особенности ишемического инсульта в различных возрастных группах госпитальных больных [Текст] / А.М. Кондыбаева [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. -2018. - № 2. – С. 110-113

97. Особенности центральной легочной гемодинамики у беременных с преэклампсией [Текст] / Н.Г. Рахимов [и др.] // Вестник последипломного образования. - 2016. - №2. -С. 46-52.

98. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы [Текст]. Клинические рекомендации. - М., 2020. - С. 149-202.

99. Периоперационная эмболизация при операциях на брахиоцефальных артериях [Текст] / А.Н. Кузнецов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2003. - №9. - С. 205-206.

100. Пирадов, М.А. Инсульт: пошаговая инструкция [Текст] / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танашян. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 272 с.

101. Потапова, А.А. Комплексное лечение ишемических инсультов с применением препаратов нейропептидной природы [Текст]: дисс. ... канд.мед.наук: 14.00.13 / Алла Александровна Потапова. - М., 2013. - 133 с.

102. Прекина, В.И. Наджелудочковые и желудочковые аритмии сердца при ишемическом инсульте [Текст] / В.И. Прекина, О.Г. Самолькина // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - №4. - С. 312-316.

103. Пулык, А.Р. Анализ заболеваемости, смертности и когнитивного дефицита у больных мозговым инсультом в г. Ужгороде [Текст] / А.Р. Пулык, М.В. Гирявец, М.Д. Тимченко // Украинский неврологический журнал. - 2011. - №3 (20). - С. 36-40.

104. Путаала, Дж. Пересмотрен период риска инсульта после острого инфаркта миокарда [Текст] / Дж. Путаала, Т. Ниеминен // J Am Heart Assoc. - 2018. - №7. - С. e011200.

105. Рауфов, С.С. Вариабельность сердечного ритма у лиц таджикской национальности при адаптации [Текст] / С.С. Рауфов, С.Н. Шилов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2021. - Т. 25, № 4. – С. 306-312.

106. Рахимов, Н.Г. Клиническое значение спектрального и фрактального анализа в диагностике и лечении у беременных тяжелой преэклампсией и эклампсией [Текст]: дисс. ... канд.мед.наук: 14.01.20 / Нурмахмад Гульмахмадович Рахимов. - Душанбе, 2019. - 167 с.

107. Рахронов, Р.А. Модифицируемые факторы риска инсульта среди населения города Душанбе [Текст] / Р.А. Рахронов, М.Б. Исоева // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017. - №1 (21). - С. 80-84.

108. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [Текст]. - 2017. - С.103-158.

109. Рено - пульмонольно - кардиальные патогенетические механизмы при хронической болезни почек у детей с уролитиазом [Текст] / А.М. Мурадов [и др.]. - Душанбе: Империял-групп, 2020. - 256 с.

110. Республиканский центр медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ за 2018 год (Статистический сборник) [Текст]. - Душанбе, 2019.

111. Роль легких в патогенезе органных дисфункций при остром повреждение почек у детей [Текст] / А.М. Мурадов [и др.]. - Душанбе: Империял-групп, 2020. – 304 с.

112. Рофиева, Х.Ш. Нарушение некоторых показателей гемодинамики с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде [Текст] / Х.Ш. Рофиева // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования» (5 ноября 2020 г.). - Душанбе, 2020. - С. 50-55.

113. Рофиева, Х.Ш. Функции легких и их гемодинамика у больных бронхиальной астмой с острым инфарктом миокарда и интенсивная терапия [Текст]: дисс... канд. мед. наук: 14.01.20 / Халима Шарифовна Рофиева. - 2011. - 135 с.

114. Савустьяненко, А.В. Клиническая эффективность нейротрофической терапии при инсультах и травмах головного мозга [Текст] / А.В. Савустьяненко // Международный неврологический журнал. - 2013. - №4 (58). - С. 77-88.

115. Савчук, Е.А. Кардиогенные инсульты: причины, механизмы развития, особенности течения [Текст] / Е.А. Савчук, И.В. Шевченко, О.М. Савчук // Крымский терапевтический журнал. - 2018. - №3. - С. 53-8.

116. Сафронов, А.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика инсультов и прогнозирование их неблагоприятных исходов [Текст]: дис. ... канд.мед.наук: 14.01.11 / Андрей Иванович Сафронов. - Иваново, 2010. - 168 с.

117. Соболев, А.В. Вариабельность сердечного ритма у больных ИБС с поражением коронарных артерий [Текст] / А.В. Соболев // Вестник аритмологии. - 2000. - Т. 27. - С. 72.

118. Сон, А.С. Характер вегетативных расстройств в остром периоде ишемического инсульта [Текст] / А.С. Сон, Ю.А. Солодовникова // Международный неврологический журнал. - 2010. - №7 (37). - С. 41-44.

119. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с умеренной преэклампсией [Текст] / Ш.Ш. Амонова

[и др.] // Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан (2 декабря 2016 г.). - Душанбе, 2016. - С. 19-22

120. Состояние системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у практически здоровых женщин и при физиологической беременности [Текст] / А.М. Мурадов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук. - 2015. - №2. - С. 44-53.

121. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала в диагностике вегетативного статуса у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре [Текст] / Н.Г. Рахимов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017. - №1 (21). - С.72-76.

122. Сравнительная оценка превентивной терапии нарушений экстракардиальной регуляции и внезапной смерти у больных инфарктом миокарда [Текст] / Н.Х. Олимов [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - №3. - С. 13-17.

123. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование [Текст] / С.А. Бойцов [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - №89 (9). - С. 53-59.

124. Стаховская, Л.В. Инсульт: руководство для врачей [Текст] / под ред. Л.В. Стаховской, С.В. Котова, Е.В. Исаковой [и др.]. - М.: МЕДинформ. агенство, 2014. - 400 с.

125. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, профилактика, лечение [Текст] / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадовой. - М.: МЕДпрессинформ, 2008. - 288 с.

126. Тимченко, Л.В. Клинический случай эффективной реперфузионной терапии у больного с острым нарушением мозгового кровообращения и острым коронарным синдромом. [Текст] / Л.В. Тимченко, О.Н. Жадан, А.Н. Торгашова // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. - 2015. - №3. - С. 60-64.

127. Тополянский, А.В. Неотложная кардиология [Текст] / А.В. Тополянский, О.Б. Талибов. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 352 с.

128. Тополянский, А.В. Неотложная кардиология: справочник [Текст] / А.В. Тополянский, О.Б. Талибов; под ред. А.Л. Верткина. - Москва: МЕДпресс-информ, 2010. - 345 с.

129. Трусов, В.В. Анализ работы первичного сосудистого центра на базе МУЗ МСЧ «Ижмаш» [Текст] / В.В. Трусов, И.А. Казакова, Д.Н. Кузнецов // Проблемы экспертизы в медицине. - 2011. - №3-4 (43-44). - С. 20-22.

130. Файзуллоев, А.И. Роль сопутствующих заболеваний в прогнозе сердечной недостаточности [Текст] / А.И. Файзуллоев // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2022. - Т. XI, № 4 (40). - С. 113-121

131. Фармакоэкономический анализ лекарственного средства неотон (фосфокреатин) в периоперационном ведении пациентов при кардиохирургических операциях с экстракорпоральным кровообращением, с ишемической болезнью сердца или хронической сердечной недостаточностью [Текст] / А.Ю. Куликов [и др.] // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2017. - Т.5, №2. - С.72-76.

132. Фломин, Ю.В. Последние достижения и новые направления защиты и восстановления мозга после ишемического инсульта [Текст] / Ю.В. Фломин // МНЖ. - 2011. - №5 (43). - С. 145-152.

133. Фонякин, А.В. Вегетативная регуляция сердца и риск кардиальных осложнений при ишемическом инсульте [Текст] / А.В. Фонякин, Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина // Практическая ангиология. - 2008. - №5 (16). - С.5-9.

134. Фонякин, А.В. Кардиальные осложнения и вариабельность сердечного ритма в отдаленном постинсультном периоде [Текст] / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина, В.А. Шандалин // Клиническая медицина. - 2012. - Т. 90, №6. - С. 35-38.

135. Фонякин, А.В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте [Текст] / А.В. Фонякин, З.А. Суслина, Л.А. Гераскина. - СПб.: ИНКАРТ, 2005. - 224 с.

136. Фрактальная оценка и вариабельность сердечного ритма у беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре. [Текст] / Н.Г. Рахимов, Н.Х. Олимзода, Г.К. Давлятова // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. - 2017. - №1. - С. 61-65.

137. Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у здоровых женщин и при физиологическом течении беременности [Текст] / М.Ш. Исмоилова [и др.] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - Т. 11, № 4. - С. 46-53.

138. Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у беременных с преэклампсией [Текст] / М.Ш. Исмоилова [и др.] // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. - 2021. - №4. - С. 20-26.

139. Хаханова, О.Н. Влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с кардиоэмболическим инсультом на клиническое течение и прогноз заболевания [Текст] / О.Н. Хаханова, А.П. Скороходов, В.А. Куташов // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2020. - Т. 16, №1. - С. 384-388.

140. Цымбалюк, В.И. Роль некоторых нейроиммунных и сосудистых факторов при ишемических повреждениях головного мозга [Текст] / В.И. Цымбалюк, М.С. Бровченко // Український медичний часопис. - 2005. - №4 (48). - С. 25-28.

141. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст] / Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. // Системные гипертензии. - 2019. - Т. 16 (1). - С. 6-31.

142. Челышева, И.А. Одновременное развитие инфаркта миокарда и мозгового инсульта. [Текст] / И.А. Челышева, О.Е. Мазанко, Ю.А.

Герасимова // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2010. - Т. 15, №2. - С. 24-29.

143. Чичкова, М.А. Клинико-прогностические маркеры летального исхода острого инфаркта миокарда. [Текст] / М.А. Чичкова, Н.В. Коваленко // Астраханский медицинский журнал. - 2017. - Т. 12, № 3. - С. 96-102.

144. Чичкова, М.А. Клинические предикторы развития острого ишемического инсульта у больных с острым инфарктом миокарда [Текст] / М.А. Чичкова, О.С. Козлова, А.И. Аджигитов // Современ. проблемы науки и образования. - 2016. - №5. - С. 123.

145. Чичкова, М.А. Особенности сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения [Текст] / М.А. Чичкова, О.С. Козлова, Ф.В. Орлов // Астраханский медицинский журнал. – 2016. - Т. 11, № 1. – С. 55-63.

146. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах российской федерации, участвующих в исследовании «эпидемиология сердечнососудистых заболеваний в различных регионах России» [Текст] / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А. Карпов // Российский кардиологический журнал. - 2012. - Т. 5 (97).

147. Шандалин, В.А. Прогностические факторы кардиальных осложнений после ишемического инсульта (по результатам проспективного наблюдения) [Текст] / В.А. Шандалин, А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2014. - Т. 13, № 5. - С. 62-67.

148. Широков, Е.А. Кардиогенный инсульт [Текст] / Е.А. Широков // Клиническая медицина. - 2014. - №11. - С. 5-9.

149. Шоджонов, М.М. Нарушение центральной регуляции и вариабельности сердечного ритма как, возможный фактор развития летального исхода у больных миокардитом, осложнившимся

недостаточностью кровообращения [Текст]: автореф. ...канд. мед. наук: 14.01.20 / М.М. Шоджонов. - Душанбе, 2011. - 23 с.

150. Шокиров, Т.М. Буферная активность легких, их влияние на кислотно-основное состояние и электролиты крови у больных терминальной стадией хронической болезни почек, осложненной сердечной недостаточностью [Текст] / Т.М. Шокиров, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. – Т. IX, №3 (31). – С. 248-255

151. Шукурова, С.М. Хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, эхокардиография, фракция выброса левого желудочка, коронароангиография [Текст] / С.М. Шукурова, А.И. Файзуллоев, Р. Кабирзода // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2022. - №2. - С. 75-83.

152. Юлдошев, Э.Ч. Нарушение центральной регуляции сердечного ритма как возможный фактор внезапной смерти в постинфарктном периоде [Текст] / Э.Ч. Юлдашев, Н.Х. Олимов, Х.Р. Вохидов. - С. 381.

153. Юлдошев, Э.Ч. Связь центральной регуляции и вариабельности кардиоинтервала в прогнозировании риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде [Текст]: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Эгамкул Чупонкулович Юлдошев. - Душанбе, 2012. - 141 с.

154. Явелова, И.С. Острый коронарный синдром [Текст] / [И.С. Явелова]; под ред. С.М. Хохлунова, Д.В. Дуплякова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 384 с.

155. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [Text] / B. Williams [et al.] // European Heart Journal. - 2018. - Vol. 39 (33). - P. 3021–104.

156. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the ACC/AHA Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [Text] /

J.S. Lawton [et al.] // Journal of American College of Cardiology. - 2022. - Vol. 79 (2). - P. e21–e129.

157. A Mediterranean diet and risk of myocardial infarction, heart failure and stroke: A population-based cohort study [Text] / T.G. Tektonidis [et al.] // Atherosclerosis. - 2015. - Vol. 243 (1). - P. 93-8.

158. A microparticle blood analogue suspension matching blood rheology. [Text] / J. Carneiro [et al.] // Soft Matter. – 2021. – Vol. 17(14). – P. 3963-3974.

159. A Short Bout of Exercise Prior to Stroke Improves Functional Outcomes by Enhancing Angiogenesis [Text] / S. Pianta [et al.] // Neuromolecular Medicine. – 2019. –Vol. 21 (4). - P. 517-528.

160. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [Text] / P.K. Whelton [et al.] // Hypertension. - 2018. - Vol. 71 (6). - P. 1269–324.

161. Achievement of treatment goals for secondary prevention of myocardial infarction or stroke in 29,325 patients with type 2 diabetes: a German/Austrian DPV-multicenter analysis [Text] / B. Bohn [et al.] // Cardiovascular Diabetology. - 2016. - Vol. 3 (15). - P. 72.

162. Acute management of myocardial infarction with ST-segment elevation: summary of NICE guidance [Text]. // BMJ. - 2021. – Vol. 372. - P. m4946

163. Akinseye, O.A. Simultaneous acute cardio-cerebral infarction: is there a consensus for management? [Text] / O.A. Akinseye, M. Shahreyar, M.R. Heckle // Annals of Transplantation Medicine. - 2018. - Vol. 6 (1). - P. 7.

164. Akkiev, B.T. Interrelation of the heart rate variability with ventricle extrasystole in left ventricle systolic dysfunction of the patients with

myocardial infarction [Text] / B.T. Akkiev, R.D. Kurbanov, T.A. Abdullaev // European science review. - 2018. - №1-2. - P. 70-75.

165. Alquility, K. Lung Function, Arterial Blood Gases, and Carotid Intima-media Thickness as a Predictor of Cerebral Stroke [Text] / K. Alquility // Journal of Advances in Medicine and Medical Research. - 2017. - №23. - P. 1-9.

166. American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [Text] / W.J. Powers [et al.] // Stroke. - 2018. - Vol. 49 (3). - P. e46-e110.

167. Annual Case Volume and One-Year Mortality for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke [Text] / J.Y. Kim [et al.] // Journal of Korean Medical Science. - 2022. - Vol. 37 (36). - P. e270.

168. Antiplatelet regimens in the long-term secondary prevention of transient ischaemic attack and ischaemic stroke: an updated network meta-analysis [Electronic resource] / P.P. Niu [et al.] // BMJ Open. - 2016. - Vol. 6 (3). - P. e009013.

169. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [Text] / M.G. Lansberg [et al.] // Chest. - 2012. - Vol. 141 (2). - P. e601S-e636S.

170. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy [Text] / G.W. Albers [et al.] // Chest. - 2004. - Vol. 126 (3). - P. 483S-512S.

171. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients [Text]. // BMJ. - 2002. - Vol. 324 (7329). - P. 71-86.

172. Anxiety, anger, and mortality risk among survivors of myocardial infarction [Text] / K.C. Wrenn [et al.] // American Journal of Medicine. - 2013. - Vol. 126. - P. 1107–1113.

173. Arslan, F. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group [Text] / F. Arslan // Netherlands Heart Journal. - 2018. – Vol. 26, №. 9. – P. 417-421.

174. Aspiration thrombectomy and intracoronary tirofiban in ST-segment elevation myocardial infarction: Combination treatment for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention [Text] / T. Geng [et al.] // Herz. - 2016. - Vol. 41 (8). - P. 732-740.

175. Association between unrecognized myocardial infarction and cerebral infarction [Text] / T. Barbar [et al.] // Journal of American College of Cardiology. - 2019. - №9. - P. 181.

176. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative [Text] / T.J. Meine [et al.] // American Heart Journal. - 2005. - Vol. 149 (6). - P. 1043–1049.

177. Åström, A. Risk of ischemic stroke after acute myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery [Electronic resource] / A. Åström, L. Söderström, T. Moee // Science Reports. - №10. - P. 3831. - URL: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-60854-1>

178. Autonomic nervousevaluation in the early stages of olivopontocerebellar atrophy [Text] / N. Kuriyama [et al.] // Autonomic Neuroscience. - 2005. - Vol. 123. - P. 87–935.

179. Ay, H. Middle cerebral artery infarcts encompassing the insula are more prone to growth [Text] / H. Ay, E.M. Arsava, W.J. Koroshetz // Stroke. - 2008. - Vol. 39 (2). - P. 373-8.

180. Badawi, O. Association between intensive care unit-acquired dysglycemia and in-hospital mortality [Text] / O. Badawi, M.D. Waite, S.A. Fuhrman // Critical care medicine. – 2012. – Vol. 40, № 12. – P. 3180–3188.

181. Blood pressure in acute ischemic stroke: challenges in trial interpretation and clinical management: position of the ESH Working Group on Hypertension and the Brain [Text] / D. Gąsecki [et al.] // Journal of Hypertension. - 2018. - Vol. 36 (6). - P. 1212-1221.

182. Blood rheology biomarkers in sickle cell disease. [Text] / M. Lu, M.A. Rab, S.S. Shevkoplyas // Exp Biol Med (Maywood). – 2020. - Vol. 245(2). – P. 155-165.

183. Boehme, A.K. Stroke risk factors, genetics, and prevention [Text] / A.K. Boehme, C. Esenwa, M.S. Elkind // Circ Research. - 2017. - Vol. 120 (3). -P. 472-95.

184. Boselli, C. Selective impairment of noradrenergic transmission in the bisected rat vas deferens following photochemically-induced cerebral ischaemia [Text] / C. Boselli, L. Gioglio, S. Preda // International Journal of Andrology. - 2007. - Vol. 30 (3). - P. 129-36.

185. Boulanger, M. Long-term risk of myocardial infarction compared to recurrent stroke after transient ischemic attack and ischemic stroke: systematic review and meta-analysis [Text] / M. Boulanger // Journal of the American Heart Association. - 2018. - Vol. 7, №2. - P. e007267.

186. Bozluolcay, M. Electrocardiographic findings and prognosis in ischemic stroke [Text] / M. Bozluolcay // Neurology India. - 2003. - Vol. 51, №4. - P. 500-2.

187. Bradley, S.M. Incidence, Risk Factors, and Outcomes Associated with In-Hospital Acute Myocardial Infarction. [Текст] / S.M. Bradley, J.A. Borgerding, G.B. Wood // JAMA Network Open. - 2019. - Vol. 2 (1). - P. e187348.

188. Brain-heart interaction after acute ischemic stroke [Text] / D. Battaglini [et al.] // Critical Care. - 2020. - Vol. 24 (1). - P. 163.

189. Brain-heart interaction: cardiac complications after stroke [Text] / Z. Chen [et al.] // Circ Research. - 2017. - Vol. 121 (4). - P. 451-68.

190. Brammås, A. Mortality after ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction [Electronic resource] / A. Brammås, S. Jakobsson, A. Ulvenstam // Stroke. - 2013. - Vol. 44. - P. 3050-5. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.113.001434>.

191. Breteler, M.M.B. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: The Rotterdam study [Electronic resource] / M.M.B. Breteler, J.J. Claus, D.E. Grobbee // British Medical Journal. - 1994. - Vol. 308. - P. 1604-8. - URL: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.308.6944.1604>.

192. Brown, D.L. Recurrent stroke risk is higher than cardiac event risk after initial stroke/transient ischemic attack [Text] / D.L. Brown // Stroke. - 2005. - Vol. 36, №6. - P. 1285-1287.

193. Bustamante, A. Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care [Text] / A. Bustamante // European journal of internal medicine. - 2016. - Vol. 29. - P. 9-21.

194. Cardiocerebral Infarction: A Single Institutional Series [Text] / L.L.C. De Castillo [et al.] // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. - 2021. - Vol. 30 (7). - P. 105831.

195. Cardiovascular Event Rates After Myocardial Infarction or Ischaemic Stroke in Patients with Additional Risk Factors: A Retrospective Population-Based Cohort Study [Text] / E. Hagström [et al.] // Advanced Therapy. - 2021. - Vol. 38 (9). - P. 4695-4708.

196. Cardiovascular events and death after myocardial infarction or ischemic stroke in an older Medicare population [Text] / S. Li [et al.] // Clinical Cardiology. - 2019. - Vol. 42 (3). - P. 391-9.

197. Cardiovascular MRI Compared to Echocardiography to Identify Cardioaortic Sources of Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-

Analysis [Text] / T.R. Meinel [et al.] // Frontiers of Neurology. - 2021. - Vol. 12. - P. 699838.

198. Carneiro, J. A microparticle blood analogue suspension matching blood rheology [Text] / J. Carneiro, R. Lima, J.B.L.M. Campos // Soft Matter. - 2021. - Vol. 17 (14). - P. 3963-3974.

199. Case Rates, Treatment Approaches, and Outcomes in Acute Myocardial Infarction During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic [Text] / T.J. Gluckman [et al.] // JAMA Cardiology. - 2020. - Vol. 5 (12). - P. 1419-1424.

200. Cerebral blood flow alteration following acute myocardial infarction in mice [Text] / A. Kaplan [et al.] // Bioscience Reports. - 2018. - Vol. 38 (5). - P. BSR20180382.

201. Cerebral derailment after myocardial infarct: mechanisms and effects of the signaling from the ischemic heart to brain [Text] / P. Gelosa [et al.] // Journal of Molecular Medicine. - 2022. - Vol. 100 (1). - P. 23-41.

202. Cerebral vasomotor reactivity testing in head injury: the link between pressure and flow [Text] / E.W. Lang [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. - 2003. - Vol. 74 (8). - P. 1053-1059.

203. Cerebrovascular accident complicating acute myocardial infarction: incidence, clinical significance and short- and long-term mortality rates [Text] / S. Behar [et al.] // American Journal of Medicine. - 1991. - Vol. 91 (1). - P. 45-50.

204. Chaturvedi, S. Silent Myocardial Infarction and Stroke Risk [Text] / S. Chaturvedi, M. Chimowitz // Neurology. - 2021. - Vol. 97 (5). - P. 207-208.

205. Chin, P.L. Myocardial infarction coinciding with cerebrovascular accident in the elderly [Electronic resource] / P.L. Chin // Age aging. - 1977. - №6. - P. 29-37.

206. Chong, J. Y. Risk factors for stroke, assessing risk, and the mass and high-risk approaches for stroke prevention [Text] / J.Y. Chong, R.L.

Sacco // CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. - 2005. - Vol. 11, №4. - P. 18-34.

207. Chugh, C. Acute ischemic stroke: management approach [Text] / C. Chugh // Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine. - 2019. - Vol. 23, №2. - P. S140.

208. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment [Internet resource] / H.P. Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle [et al.] // Stroke. - 1993. - №24. - P. 35-41. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.24.1.35>

209. Clopidogrel and aspirin after ischemic stroke or transient ischemic attack: an updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [Text] / B. Kheiri [et al.] // Journal of Thrombosis Thrombolysis. - 2019. - Vol. 47 (2). - P. 233-247.

210. Clustering of target organ damage increases mortality after acute coronary syndromes in patients with arterial hypertension [Text] / A. Cordero [et al.] // Journal of Human Hypertension. - 2011. - Vol. 25. - P. 600-607.

211. Comprehensive Metabolomic Profiling and Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review. [Text] / M. Ruiz-Canela [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2017. – Vol. 6, N 10. - e005705.

212. Depression and anxiety following myocardial infarction and their inverse associations with future health behaviors and quality of life [Text] / Y. Benyamini [et al.] // Annals of Behavioral Medicine. - 2013. - №46. - P. 310-321.

213. Dimsdale, J.E. Psychological stress and cardiovascular disease [Text] / J.E. Dimsdale // Journal of American College of Cardiology. - 2008. - Vol. 51 (13). - P. 1237-46.

214. Diserensa, K. European Acute autonomic dysfunction contralateral to acute strokes: a prospective study of 100 consecutive cases [Text] / K.

Diserensa, P. Vuadensb, P. Michela // Journal of Neurology. - 2006. - Vol. 13. - P. 1245-1250.

215. Distress related to myocardial infarction and cardiovascular outcome: a retrospective observational study [Text] / R. Von Kanel [et al.] // British Medical Care. Psychiatry. - 2011. - Vol. 11. - P. 98.

216. Duration of dual antiplatelet therapy after various drug-eluting stent implantation [Text] / A. Sharma [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2016. - Vol. 215. - P. 157-66.

217. Duration of heightened ischemic stroke risk after acute myocardial infarction [Electronic resource] / A.E. Merkler, I. Diaz, X. Wu [et al.] // Journal of American Heart Association. - 2018. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.010782>.

218. Dutsch, M. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients [Text] / M. Dutsch // Neurology. - 2007. - Vol. 69, №24. - P. 2249-2255.

219. Dutta, M. Incidence and prevention of ischemic stroke following myocardial infarction: review of current literature [Electronic resource] / M. Dutta, E. Hanna, P. Das // Cerebrovascular Diseases. - 2006. - №22. - P. 331-9. - URL: <https://www.karger.com/Article/FullText/94847/>.

220. Early coronary revascularization reduces the risk of ischemic stroke in acute myocardial infarction [Text] / E. Van de Graaff [et al.] // Stroke. - 2006. - Vol. 37. - P. 2546–2551.

221. EARLY-MYO Investigators. Efficacy and Safety of a Pharmacoinvasive Strategy with Half-Dose Alteplase Versus Primary Angioplasty in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: EARLY-MYO Trial (Early Routine Catheterization After Alteplase Fibrinolysis Versus Primary PCI in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction) [Text] / J. Pu [et al.] // Circulation. - 2017. - Vol. 136 (16). - P. 1462-1473.

222. Emergent extracranial internal carotid artery stenting and mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke [Text] / A. Mishra [et al.] // Interventional Neuroradiology. - 2015. - Vol. 21 (2). - P. 205-14.

223. ENCORE Investigators. Effect of nifedipine and cerivastatin on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease: the ENCORE I Study (Evaluation of Nifedipine and Cerivastatin On Recovery of coronary Endothelial function) [Text] / ENCORE Investigators // Circulation. - 2003. - Vol. 107, № 3. - P. 422–42.

224. Endovascular therapy for cardiocerebral infarction associated with atrial fibrillation: A case report and literature review [Text] / H. Nakajima [et al.] // Surgery and Neurology International. - 2022. - Vol. 13. - P. 479.

225. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis [Text] / F.B. Rodrigue [et al.] // British Medical Journal. - 2016. - Vol. 353. - P. i1754.

226. Engström, G. Increased incidence of myocardial infarction and stroke in hypertensive men with reduced lung function [Text] / G. Engström // Journal of Hypertension. - 2001. - №19. - P. 295-301.

227. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice [Text] / G. De Backer [et al.] // European Heart Journal. - 2003. - Vol. 24. - P. 1601-1610.

228. European Stroke Prevention Study [Text]. - 2021.

229. Eussen, S.J.P.M. Kynurenines as predictors of acute coronary events in the Hordaland Health Study [Text] / S.J.P.M. Eussen // International journal of cardiology. - 2015. - Vol. 189. - P. 18-24.

230. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of

Myocardial Infarction [Text] / K. Thygesen [et al.] // Circulation. - 2018. - Vol. 138 (20). - P. e652.

231. Fahimfar, N. Risk factors for ischemic stroke; results from 9 years of follow-up in a population based cohort of Iran [Text] / N. Fahimfar // BMC Neurology. - 2012. - Vol. 12, №1. - P. 1-7.

232. Fisher, M. Acute ischemic coronary artery disease and ischemic stroke: similarities and differences [Text] / M. Fisher, E. Folland // American Journal of Therapeutics. - 2008. - Vol. 15, №2. - P. 137-149.

233. Flora, G.D. A brief review of cardiovascular diseases, associated risk factors and current treatment regimes [Text] / G.D. Flora, M.K. Nayak // Current pharmaceutical design. – 2019. – Vol. 25, № 38. - P. 4063-4084.

234. Frequency and predictors of stroke after acute myocardial infarction: specific aspects of in-hospital and postdischarge events [Text] / O. Hachet [et al.] // Stroke. - 2014. - Vol. 45 (12). - P. 3514-20.

235. Friedman, G. Lung function and risk of myocardial infarction and sudden cardiac death [Text] / G. Friedman, A. Klatsky, A. Siegelau // The New England journal of medicine. - 1976. - Vol. 294 (20). - P. 1071-1075.

236. Global status report on noncommunicable diseases 2014. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data [Text]. - World Health Organization, 2014. - 302 p.

237. Gulsvik, A.K. The association between lung function and fatal stroke in a community followed for 4 decades [Text] / A.K. Gulsvik // Journal of Epidemiology & Community Health. - 2012. - Vol. 66. - P. 1030-1036.

238. Guo, Q.H. Blood Pressure Goals in Acute Stroke [Text] / Q.H. Guo, C.H. Liu, J.G. Wang // American Journal of Hypertension. - 2022. - Vol. 35 (6). - P. 483-499.

239. Guzik, A. Stroke epidemiology and risk factor management [Text] / A. Guzik, C. Bushnell // CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. - 2017. – Vol. 23, №1. – P. 15-39

240. Haim, M. Threat related attentional bias in anxious and non anxious individuals: A meta-analytic study [Text] / M. Haim. - 2007.

241. Harold, P. Guidelines for the Early Management of Patients with Ischemic Stroke: A Scientific Statement from the Stroke Council of the American Stroke Association [Text] / P. Harold, Jr. Adams // Stroke. - 2003. - Vol. 34. - P. 1056-1083.

242. Hasebe, T. Impact of risk factors related to metabolic syndrome on acute myocardial infarction in younger patients [Text] / T. Hasebe, N. Hasebe // Hypertension Research. - 2022. - Vol. 104. - P. 1-12.

243. Heart disease and stroke statistics. 2016 update [Text] / D. Mozaffarian [et al.] // Circulation. - 2016. - Vol. 133.

244. Huffman, J.C. The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes [Text] / J.C. Huffman, C.M. Celano, J.L. Januzzi // Neuropsychiatric Disease Treatment. - 2010. - Vol. 6. - P. 123–136.

245. Hui, C. Ischemic stroke [Text] / C. Hui, P. Tadi, L. Patti. - StatPearls Publishing, 2022.

246. Ibanez, B. 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) [Text] / B. Ibanez // European heart journal. - 2018. - Vol. 39, №2. - P. 119-177.

247. Ibekwe, E. Cardio-cerebral infarction in left MCA strokes: a case series and literature review [Text] / E. Ibekwe, H.A. Kamdar, T. Strohm // Neurology Science. - 2022. - Vol. 43 (4). - P. 2413-2422.

248. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on outcome of myocardial infarction in Hong Kong, China [Text] / C.F. Tam [et al.] // Catheter Cardiovascular Intervention. - 2020. - Vol. 10.

249. Impact of the COVID-19 outbreak on hospitalizations and outcomes in patients with acute myocardial infarction in a Japanese Single Center [Text] / R. Arai [et al.] // Heart Vessels. - 2021. - Vol. 36 (10). - P. 1474-1483.

250. Incidence and clinical outcomes of stroke in elevation myocardial infarction and cardiogenic shock [Electronic resource] / M. Pahuja [et al.] // Cardiovascular Intervention. - 2021. - Vol. 97. - P. 217–25. - URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccd.28919>.

251. Incidence and Outcomes of Myocardial Infarction in Patients Admitted with Acute Ischemic Stroke [Text] / F. Alqahtani [et al.] // Stroke. - 2017. - Vol. 48 (11). - P. 2931-2938.

252. Incidence of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with Cerebrovascular Accident in a Tertiary Care Centre in Eastern India [Text] / J. Mishra [et al.] // Cureus. - 2022. - Vol. 14 (9). - P. e29005.

253. Incidence, trends, and predictors of ischemic stroke 1 year after an acute myocardial infarction [Electronic resource] / A. Ulvenstam [et al.] // Stroke. - 2014. - Vol. 45. - P. 3263–8. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.114.005770>.

254. Incidence, trends, and predictors of ischemic stroke 30 days after an acute myocardial infarction [Text] / U. Kajermo [et al.] // Stroke. - 2014. - Vol. 45 (5). - P. 1324-30.

255. Increased risk of ischemic stroke associated with new-onset atrial fibrillation complicating acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis [Text] / J. Luo [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2018. - Vol. 265. - P. 125-31.

256. In-Hospital Management and Outcomes of Acute Myocardial Infarction Before and During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic [Text] / B. Huang [et al.] // Journal of Cardiovascular Pharmacology. - 2020. - Vol. 76 (5). - P. 540-548.

257. Insular cortex infarction in acute middle cerebral artery territory stroke: Predictor of stroke severity and vascular lesion [Text] / J.N. Fink [et al.] // Archives of Neurology. - 2005. - Vol. 62. - P. 1081–1085.

258. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy [Text] / R. Collins [et al.] // Lancet. - 2016. - Vol. 388 (10059). - P. 2532-2561.

259. Intracranial Hemorrhage Complicating Acute Myocardial Infarction: An 18-Year National Study of Temporal Trends, Predictors, and Outcomes [Text] / S.H. Patlolla [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2020. - Vol. 9 (9). - P. 2717.

260. Ioannidis, J.P.A. Diagnosis and Treatment of Hypertension in the 2017 ACC/AHA Guidelines and in the Real World [Text] / J.P.A. Ioannidis // JAMA. - 2018. - Vol. 319 (2). - P. 115–6.

261. Ischaemic stroke-induced distal organ damage: pathophysiology and new therapeutic strategies [Text] / C. Robba [et al.]. - 2020, ICMx 8 (Suppl 1). - P. 23.

262. Ivanusa, M. Risk factors and in-hospital outcomes in stroke and myocardial infarction patients [Text] / M. Ivanusa, Z. Ivanusa // BMC Public Health. - 2004. - Vol. 4. - P. 26.

263. Johnston, S.C. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA [Text] / S.C. Johnston // New England Journal of Medicine. - 2018. - Vol. 379, №3. - P. 215-225.

264. Katsuki, M. A case of cardiac tamponade during the treatment of simultaneous cardio-cerebral infarction associated with arterial fibrillation-case report [Text] / M. Katsuki, S. Katsuki // Surgery and Neurology International. - 2019. - Vol. 10. - P. 241.

265. Khan, A.A. Heart rate variability in atrial fibrillation: The balance between sympathetic and parasympathetic nervous system [Text] / A.A. Khan, G.Y.H. Lip, A. Shantsila // European Journal of Clinical Investigations. - 2019. - Vol. 49 (11). - P. e13174.

266. Kijpaisalratana, N. Hyperacute Simultaneous Cardiocerebral Infarction: Rescuing the Brain or the Heart First? [Text] / N. Kijpaisalratana, A. Chutinet, N.C. Suwanwela // *Frontiers in Neurology*. - 2017. - Vol. 8. - P. 664.

267. Kim, Y.R. Stroke risk among patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis [Text] / Y.R. Kim // *Clinics*. - 2018. - Vol. 73.

268. Klingenheben, T. Heart Rate Variability to Assess Changes in Cardiac Vagal Modulation Prior to the Onset of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with and Without Structural Heart Disease [Electronic resource] / T. Klingenheben, G. Grönefeld. - 2006. - URL: <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.1999.tb00360>.

269. Kolettis, T.M. Ventricular Arrhythmias During Acute Myocardial Ischemia/Infarction: Mechanisms and Management [Text] / A. Kibos, B. Knight, V. Essebag. - London: Springer, 2014.

270. Kubica, J. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial [Text] / J. Kubica, P. Adamski, M. Ostrowska // *European Heart Journal*. - 2016. - Vol. 37 (3). -P. 245–252.

271. Kuriyama, N. Autonomic nervous dysfunction during acute cerebral infarction [Text] / N. Kuriyama, T. Mizuno, F. Niwa // *Neurological Research*. - 2010. - Vol. 32, №8. - P. 821-827.

272. Ladurner, G. Neuroprotective treatment with Cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial [Text] / G. Ladurner, P. Kalvach, H. Moessler // *Journal of Neural Transmission*. - 2005. - Vol. 112 (3). - P. 415-428.

273. Large vessel occlusions requiring repeated mechanical thrombectomy caused by silent myocardial infarction in a young adult [Text] / D. Yamaguchi [et al.] // *Journal of Stroke Cerebrovascular Disease*. - 2022. - Vol. 31 (11). - P. 106761.

274. Larson, P.M. False-positive cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction [Text] / P.M. Larson // JAMA. - 2007. - Vol. 298. - P. 2754.

275. Lattanzi, S. Blood pressure variability and stroke: A risk marker of outcome and target for intervention [Text] / S. Lattanzi, F. Brigo, M. Silvestrini // Journal of Clinical Hypertension. - 2021. - Vol. 23 (1). - P. 103-105.

276. Leow, A.S.T. Characterisation of acute ischemic stroke in patients with left ventricular thrombi after myocardial infarction [Text] / A.S.T. Leow // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. – 2019. – Vol. 48, №1. – P. 158-166.

277. Liao, J. In-hospital myocardial infarction following acute ischaemic stroke: an observational study [Text] / J. Liao // European journal of neurology. - 2009. – Vol. 16, № 9. – P. 1035-1040.

278. Long-Term Antiplatelet Mono- and Dual Therapies After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Network Meta-Analysis [Text] / W. Xie [et al.] // Journal of American Heart Association. - 2015. - Vol. 4 (8). - P. e002259.

279. Lu, M. Blood rheology biomarkers in sickle cell disease [Text] / M. Lu, M.A. Rab, S.S. Shevkoplyas // Experimental Biology and Medicine. - 2020. - Vol. 245 (2). - P. 155-165.

280. Maarman, G.J. World Heart Day: World Heart Federation communiqué on the future of basic sciences and translational medicine in global cardiovascular research [Text] / G.J. Maarman, G. Chakafana, K. Sliwa // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2020. – Vol. 319 (3). – P. L545-L546.

281. Magnitude of and risk factors for in-hospital and postdischarge stroke in patients with acute coronary syndromes: findings from a Global Registry of Acute Coronary Events [Text] / A. Budaj [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol. 111 (24). - P. 3242-7.

282. Malliani, A. Heart rate variability as a clinical tool [Text] / A. Malliani, N. Montano // Italian Heart Journal. - 2002. - P. 3439–445.

283. Management of acute ischemic stroke due to tandem occlusion: should endovascular recanalization of the extracranial or intracranial occlusive lesion be done first? [Text] / L. Rangel-Castilla [et al.] // Neurosurgical Focus. - 2017. - Vol. 42 (4). - P. E16.

284. Marto, J.P. Acute myocardial infarction after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: case series and systematic review [Text] / J.P. Marto // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2022. – Vol. 31, № 2. – P. 106244.

285. Marto, J.P. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke after recent myocardial infarction: case series and systematic review [Text] / J.P. Marto // Stroke. – 2019. – Vol. 50, № 10. – P. 2813-2818.

286. Molina, C.A. Time course of spontaneous recanalization and risk for hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke [Text] / C.A. Molina, J. Montaner, S. Abilleira // Cerebrovascular Disorders. - 2000. - Vol. 10 (2). - P. 100.

287. Müller-Nordhorn, J. Coronary Heart Disease [Electronic resource] / J. Müller-Nordhorn, S.N. Willich // In International Encyclopedia of Public Health (Second Edition). - 2017. - P. 159-167. - URL: <https://doi.org.10.1016/B978-0-12-803678-5.00090-4>.

288. Myocardial inflammation predicts remodeling and neuroinflammation after myocardial infarction [Electronic resource] / J.T. Thackeray, H.C. Hupe, Y. Wang [et al.] // Journal of American College of Cardiology. - 2018. - Vol. 71. - P. 263–75. - URL: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109717416408>.

289. Myocardial ischemia and cell acidosis: Modification by alkali and the effects on ventricular function and cation composition. [Text] / T.J. Regan [et al.] // Am J Cardiol. 2016. – Vol. 37(4). – P. 501-507.

290. Natelson, B.H. Neurocardiology [Text] / B.H. Natelson // Archives of Neurology. - 1985. - Vol. 42. - P. 178.

291. National and subnational burden of stroke in Iran from 1990 to 2019 [Text] / A. Fallahzadeh [et al.] // Annals of Clinical Translational and Neurology. - 2022. - Vol. 9 (5). - P. 669-683.

292. National trends in stroke after acute myocardial infarction among Medicare patients in the United States: 1999 to 2010 [Electronic resource] / Y. Wang [et al.] // American Heart Journal. -2015. - Vol. 169. - P. 78-85.

293. Olsen, A.M.S. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction [Text] / A.M.S. Olsen // JAMA. – 2015. – Vol. 313, № 8. – P. 805-814.

294. Olshansky, B. Interrelationships between the autonomic nervous system and atrial fibrillation [Text] / B. Olshansky // Progress in Cardiovascular Diseases. - 2005. - Vol. 48 (1). - P. 57-78.

295. Onder, G. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy [Text] / G. Onder, G. Rezza, S. Brusaferro // JAMA. - 2020. - Vol. 323 (18). - P. 1775-1776.

296. One-Step Endovascular Salvage Revascularization for Concurrent Coronary and Cerebral Embolism [Text] / K.W. Chen [et al.] // Acta Cardiologica Sinica. - 2022. - Vol. 38 (2). - P. 217-220.

297. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease [Text] / W.E. Boden [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 2007. - Vol. 56 (15). - P. 1503-16.

298. Outcomes associated to serum phosphate levels in patients with suspected acute coronary syndrome. [Text] / H. Xu [et al.] // Int J Cardiol. – 2017. – Vol. 245. – P. 20-26.

299. Parameters of Autonomic Nervous System Dysfunction in Acute and Chronic Forms of Ischemic Heart Disease [Text] / A.S. Akulova K.M. Kolmakova [et al.] // Соврем. технол. мед. - 2017. - №2.

300. Pathophysiology of Ischemic Stroke: Role of Oxidative Stress. [Text] / S. Orellana-Urzúa, I. Rojas, L. Líbano // Curr Pharm Des. – 2020. – Vol. 26, N 34. – P. 4246-4260.

301. Patients with History of Myocardial Infarction and Acute Cerebrovascular Accident in Clinical Practice: Demographic, Clinical Characteristics, Drug Treatment and Outcomes (Data of Outpatient and Hospital Registry REGION) [Text] / E.Yu. Okshina [et al.] // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. - 2019. - Vol. 15 (5). - P. 656-662.

302. Pharmacological management of modifiable cardiovascular risk factors (blood pressure and lipids) following diagnosis of myocardial infarction, stroke and diabetes: comparison between population-based studies in Russia and Norway [Text] / S. Cook [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. - 2020. - Vol. 20 (1). -P. 234.

303. Pitavastatin Combined with Ezetimibe Treatment was an Effective Approach to Non-IRA Lesion of ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients with Primary Percutaneous Coronary Intervention [Text] / B. Zhao [et al.] // Current Pharmacology and Biotechnology. - 2021. - Vol. 22 (4). - P. 549-556.

304. Prabhakaran, S. Acute stroke intervention: a systematic review [Text] / S. Prabhakaran, I. Ruff, R.A. Bernstein // JAMA. - 2015. - Vol. 313 (14). - P. 1451-62.

305. Predictors of subsequent myocardial infarction, stroke, and death in stable post-myocardial infarction patients: A nationwide cohort study [Text] / D.Y. Chen [et al.] // European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. - 2019. - Vol. 8 (7). - P. 634-642.

306. Prevalence of Acute Coronary Syndrome and Various Risk Factors in Acute Stroke Patients [Text] / M.H. Rashid [et al.] // Cureus. - 2020. - Vol. 12. - P. e9552.

307. Prevalence of Unrecognized Myocardial Infarction Detected with Magnetic Resonance Imaging and its Relationship to Cerebral Ischemic

Lesions in Both Sexes [Text] / C. Barbier [et al.] // Journal of American College of Cardiology. - 2011. - Vol. 58 (13). - P. 1372–1377.

308. Pride, Y.B. Prevalence, consequences, and implications for clinical trials of unrecognized myocardial infarction [Text] / Y.B. Pride, B.J. Piccirillo, C.M. Gibson // American Journal of Cardiology. - 2013. - Vol. 111. - P. 914–918.

309. Primessnig, U. Increased mortality and worse cardiac outcome of acute myocardial infarction during the early COVID-19 pandemic [Text] / U. Primessnig, B.M. Pieske, M. Sherif // ESC Heart Failure. - 2021. - Vol. 8. - P. 333–343.

310. Priori, S. European Society of Cardiology Sudden Cardiac Death Task Force [Text] / S. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist // European Journal of Heart. - 2001. - Vol. 22 (16). - P. 1374-1450.

311. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis [Text] / A.M. Roest [et al.] // Psychosomatic Medicine. - 2010. - Vol. 72. - P. 563–569.

312. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis [Electronic resource] / J.P. Van Melle [et al.] // Psychosomatic Medicine. - 2004. - Vol. 66. - P. 814–22. - URL: <https://journals.lww.com/00006842-200411000-00004>.

313. Putaala, J. Stroke Risk Period After Acute Myocardial Infarction Revised [Text] / J. Putaala, T. Nieminen // Journal of American Heart Association. - 2018. - Vol. 7 (22). - P. e011200.

314. Rakhmatova, D.B. Features of the Frequency of Acute Myocardial Infarction among the Inorganized Population of the Elderly and Old Age [Text] / D.B. Rakhmatova, Kh.Kh. Tursunov, N.Kh. Mavlonov // International Journal of Modern Agriculture. – 2021. – Vol. 10, №1. – P. 995-1004.

315. Real-World Use of Novel P2Y12 Inhibitors in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Treatment Paradox [Text] / R. Beigel [et al.] // Cardiology. - 2017. - Vol. 136 (1). - P. 21-28.

316. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy: report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders [Text]. // Stroke. - 1989. - Vol. 20. - P. 1407-1431.

317. Reddy, K. Recent advances in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction [Text] / K. Reddy, A. Khaliq, R.J. Henning // World Journal of Cardiology. - 2015. - Vol. 7 (5). - P. 243-76.

318. Revascularization of tandem occlusions in acute ischemic stroke: review of the literature and illustrative case [Text] / K. Mbabuike, K. Gassie, B. Brown [et al.] // Neurosurgical Focus. - 2017. - Vol. 42 (4). - P. E15.

319. Risk of anxiety and depressive disorders in patients with myocardial infarction [Electronic resource] / H.P. Feng, W.C. Chien, W.T. Cheng [et al.] // Medicine. - 2016. - Vol. 95. - P. e4464. - URL: <https://journals.lww.com/00005792-201608230-00028>.

320. Role of autonomic nervous system in atrial fibrillation [Text] / D. Linz [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2019. - Vol. 287. - P. 181-188.

321. Saczynski, J.S. Twenty-year trends in the incidence of stroke complicating acute myocardial infarction: Worcester Heart Attack Study [Text] / J.S. Saczynski // Archives of internal medicine. – 2008. – Vol. 168, №19. – P. 2104-2110.

322. Sanborn, T.A. Management strategies for cardiogenic shock [Text] / T.A. Sanborn, T. Feldman // Current Opinions in Cardiology. - 2004. - Vol. 19 (6). - P.608-612.

323. Sarrafzadegan, N. Cardiovascular Disease in Iran in the Last 40 Years: Prevalence, Mortality, Morbidity, Challenges and Strategies for Cardiovascular Prevention [Text] / N. Sarrafzadegan, N. Mohammadifard // Archives of Iran Medicine. - 2019. - Vol. 22 (4). – P. 204-210.

324. Sarycheva, T. All-cause and cardiovascular mortality in relation to lung function in the full range of distribution across four Eastern European cohorts [Text] / T. Sarycheva // Scientific Reports. - 2022. - Vol. 12. - P. 56-59.

325. Schmitt, J. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: A systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications [Text] / J. Schmitt, G. Duray, B. Gersh // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30. – P. 1038–1045.

326. Simultaneous cardio-cerebral infarction: a meta-analysis [Text] / T.P. Ng [et al.] // QJM. - 2022. - Vol. 115 (6). - P. 374-380.

327. Singer, M. Oxford Handbook of Critical Care; 2nd ed. [Text] / M. Singer, A.R. Webb. - 2005. - P. 380-384.

328. Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): randomised, multicentre, non-inferiority trial [Text] / E. Kedhi [et al.] // British Medical Journal. - 2018. - Vol. 363. - P. k3793.

329. Söderholm, M. Incidence of stroke and stroke subtypes in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / M. Söderholm // European Journal of Epidemiology. - 2015. - Vol. 31. - P. 159-168.

330. Söderholm, M. Incidence of stroke and stroke subtypes in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / M. Söderholm // European Journal of Epidemiology. - 2019. - Vol. 17. - P. 31-37.

331. SPRINT Research Group. Serum bicarbonate and cardiovascular events in hypertensive adults: results from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. [Text] / M. Dobre [et al.] // Nephrol Dial Transplant. - 2020. - Vol. 35(8). – P. 1377-1384.

332. Steg, P.G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [Text] / P.G. Steg, S.K. James, D. Atar // European Heart Journal. - 2012. – Vol. 33. – P. 2569–2619.

333. Strachan, D.P. Ventilatory function as a predictor of fatal stroke [Text] / D.P. Strachan // British Medical Journal. - 1991. - Vol. 302. - P. 84-87.

334. Stroke and Myocardial Infarction: A Bidirectional Mendelian Randomization Study [Text] / W. Sun [et al.] // International Journal of General Medicine. - 2021. - Vol. 14. - P. 9537-9545.

335. Stroke risk in patients with reduced ejection fraction after myocardial infarction without atrial fibrillation [Text] / J.P. Ferreira [et al.] // Journal of American College of Cardiology. - 2018. - Vol. 71 (7). - P. 727-35.

336. Suarez, J.I. Acute myocardial infarction, ischemic stroke, sympathetic stress, and inflammation: birds of a feather [Text] / J.I. Suarez // Stroke. - 2006. - Vol. 37 (10). - P. 2449-50.

337. Synchronous cardiocerebral infarction in the era of endovascular therapy: which to treat first? [Text] / L.L. Yeo [et al.] // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. - 2017. - Vol. 44. - P. 104–11.

338. Systematic Review of Existing Stroke Guidelines: Case for a Change [Text] / T. Wijeratne [et al.] // Biomedicine Research International. - 2022. - Vol. 2022. - P. 5514793.

339. Temporal Trends, Predictors, and Outcomes of Acute Ischemic Stroke in Acute Myocardial Infarction in the United States [Text] / G. Aggarwal [et al.] // Journal of American Heart Association. - 2021. - Vol. 10 (2). - P. e017693.

340. The Covid-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction [Text] / M.D. Solomon [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2020. - Vol. 383. - P. 691–693.

341. The Emerging Role of Combined Brain/Heart Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of Brain/Heart Interaction in Heart Failure [Text] / G. Markousis-Mavrogenis [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2022. - Vol. 11 (14). - P. 4009.

342. The European Stroke Scale [Text] / L. Hantson [et al.] // Stroke. - 1994. - Vol. 25, № 11. - P. 2215–2219.

343. The incidence and risk factors of associated acute myocardial infarction (AMI) in acute cerebral ischemic (ACI) events in the United States [Text] / A. Seifi [et al.] // PLoS One. - 2014. - Vol. 9 (8). - P. e105785.

344. The risk of ischemic stroke after an acute myocardial infarction in patients with decreased renal function [Text] / S. Jakobsson [et al.] // Cerebrovascular Diseases. - 2014. - Vol. 37 (6). - P. 460-469.

345. The Incidence of Stroke after Myocardial Infarction: A Meta-Analysis [Text] / B.J. Witt [et al.] // The American Journal of Medicine. - 2006. - Vol. 119 (4). - P. 354.e1–.e9.

346. Thrombolytic therapy-associated acute myocardial infarction in patients with acute ischemic stroke: A treatment dilemma [Text] / C.J. Yang [et al.] // American Journal of Emergency Medicine. - 2017. - Vol. 35 (5). - P. 804.e1-804.e3.

347. Thrombusaspiration bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt: Wissenschaftliche Evidenz und Empfehlungen in den Leitlinien [Text] / T. Stiermaier [et al.] // Herz. - 2016. - Vol. 41 (7). - P. 591-598.

348. Tilling, L. Atrial fibrillation in myocardial infarction: predictors and prognosis [Text] / L. Tilling, B. Clapp // International Journal of Clinical Practice. – 2009. – Vol. 63. – P. 712–721.

349. Touzé, E. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [Text] / E. Touzé // Stroke. – 2005. – Vol. 36, №12. – P. 2748-2755.

350. Treatment delays and in-hospital outcomes in acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: A nationwide study [Text] / M.K. Erol [et al.] // The Anatolian Journal of Cardiology. - 2020. - №24 (5). - P. 334-342.

351. Treatment target achievement after myocardial infarction and ischaemic stroke: cardiovascular risk factors, medication use, and lifestyle:

the Tromsø Study 2015-16 [Text] / L.A. Hopstock [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. - 2022. - Vol. 29 (2). - P. 362-370.

352. Trends in prevalence of acute stroke impairments: A population-based cohort study using the South London Stroke Register [Text] / A. Clery [et al.] // PLoS Med. - 2020. - №17. - P. e1003366.

353. Truelsen, T.C. Lung function and risk of fatal and non-fatal stroke. The Copenhagen City Heart Study [Text] / T.C. Truelsen // International Journal of Epidemiology. - 2001. - Vol. 30 (1). - P. 145-51.

354. Twenty-five-year (1986-2011) trends in the incidence and death rates of stroke complicating acute myocardial infarction [Text] / E. Hariri [et al.] // American Journal of Medicine. - 2018. - Vol. 131 (9). - P. 1086-94.

355. Twenty-Year Time Trends in Long-Term Case-Fatality and Recurrence Rates After Ischemic Stroke Stratified by Etiology [Text] / V. Rücker [et al.] // Stroke. - 2020. - Vol. 51. - P. 2778–2785.

356. Vernino, S. Cause-specific mortality after first cerebral infarction (a population-based study) [Text] / S. Vernino // Stroke. - 2003. - Vol. 34. - P. 1828.

357. Wang, J. Risk factors for stroke in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis [Text] / J. Wang // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2017. – Vol. 26, №3. – P. 509-517.

358. Wang, Y. National trends in stroke after acute myocardial infarction among Medicare patients in the United States: 1999 to 2010 [Text] / J. Wang // American heart journal. – 2015. – Vol. 169, № 1. – P. 78-85.

359. Wannamethee, S.G. Respiratory function and risk of stroke / S.G. Wannamethee, G. Sasiwarang // Stroke. - 1995. - Vol. 26 (11). - P. 2004-10.

360. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019 [Text]. - Geneva: News release Publ., 2020.

361. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) [Text] / WHO. - Geneva, 2020.

362. Whole blood viscosity is associated with baseline cerebral perfusion in acute ischemic stroke [Text] / P. Gyawali [et al.] // Neurology Science. - 2021. . doi: 10.1007/s10072-021-05666-5.

363. Widimsky, P. Reperfusion therapy of acute ischaemic stroke and acute myocardial infarction: similarities and differences [Text] / P. Widimsky, R. Coram, A. Abou-Chebl // European Heart Journal. - 2014. - Vol. 35 (3). - P. 147-55.

364. Wu, P. The autonomic nervous system and ventricular arrhythmias in myocardial infarction and heart failure [Text] / P. Wu // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2020. - Vol. 43 (2). - P. 172-180.

365. Xi, Y. Dysfunction of the autonomic nervous system in atrial fibrillation [Text] / Y. Xi, J. Cheng // Journal of Thoracic Disease. - 2015. - Vol. 7 (2). - P. 193-198.

366. Yang, Y. Efficacy and safety of clopidogrel and/or aspirin for ischemic stroke/transient ischemic attack: An overview of systematic reviews and meta-analysis [Text] / Y. Yang, Z. Huang, X. Zhang // Medicine. - 2021. - Vol. 100 (50). - P. e27804.

367. Yasuda, S. Atrial fibrillation and ischemic events with rivaroxaban in patients with stable coronary artery disease (AFIRE): Protocol for a multicenter, prospective, randomized, open-label, parallel group study [Text] / S. Yasuda, K. Kaikita, H. Ogawa // International Journal of Cardiology. - 2018. - Vol. 15. - P. 108-112.

368. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study [Text] / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu // Lancet. - 2004. - Vol. 364. - P. 937-952.

369. β -blockers after myocardial infarction and 1-year clinical outcome - a retrospective study [Text] / T. Hagsund [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. - 2020. - Vol. 20 (1). - P. 165.

370. β -Dispersion of blood during sedimentation [Text] / A.C. Sabuncu, S. Muldur, B. Cetin [et al.] // Science Reports. - 2021. - Vol. 11 (1). - P. 2642.

Список научных публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах

1-А. Файзуллоев, Х.Т. Динамика изменения калликреин-кининовой и свёртывающей системы крови при ишемической болезни сердца [Текст] / С.А. Муминджонов, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев, Х.Т. Файзуллоев, С.М. Бобоалиев // Вестник Авиценны. – 2016. - № 1. - С. 72-75.

2-А. Файзуллоев, Х.Т. Значение калликреин-кининовой системы крови в патогенезе ишемической болезни сердца [Текст] / С.А. Муминджонов, Ш.Ф. Одинаев, Х.Т. Файзуллоев // Известия Академии наук Республики Таджикистан. - 2016. – Т. 195, № 4. - С. 66-71.

3-А. Файзуллоев, Х.Т. Влияние среднегорного климата на состояние здоровья пациентов с ишемической болезнью сердца [Текст] / А. Исомидинов, Х.Т. Файзуллоев, Р.А. Турсунов // Наука и инновация. – 2019. – № 1. – С. 30-35.

4-А. Файзуллоев, Х.Т. Эффективность стентирования и ангиография коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца в аспекте высоты их проживания [Текст] / М.Э. Раджабзода, Х.Т. Файзуллоев // Наука и инновация. – 2019. – №1. – С. 37-42.

5-А. Файзуллоев, Х.Т. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при ишемической болезни сердца в горных условиях [Текст] / М.Э. Раджабзода, Х.Т. Файзуллоев, А.И. Табаров, Ш.Ф. Одинаев // Здравеохранение Таджикистана. – 2019. - № 3. - С.30-36.

6-А. Файзуллоев, Х.Т. Климат и природно-климатические факторы – как средства повышения резистентности организма при ишемической болезни сердца [Текст] / М.Э. Раджабзода, Ф.И. Одинаев, Ш.Ф. Одинаев, Х.Т. Файзуллоев, // Вестник последипломного образования в сфере

здравоохранения. – 2019. – № 3. – С. 99 – 105.

7-А. Файзуллоев, Х.Т. Особенности адаптивных реакций кининов у пациентов с ишемической болезнью сердца в горных условиях [Текст] / М.Э. Раджабзода, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев, Х.Т. Файзуллоев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. IX, № 3 (31). – С. 285-292.

8-А. Файзуллоев, Х.Т. Основные показатели липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на различных горных высотах [Текст] / М.Э. Раджабзода, Ш.Ф. Одинаев, Х.Т. Файзуллоев, Р.А. Турсунов // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 36-41.

9-А. Файзуллоев, Х.Т. Аҳамияти системаи каликреин-кинини хун ҳамчун пешхабари инфаркти миокард [Текст] / М.Э. Раджабзода, Х.Т. Файзуллоев, Ш.Ф. Одинаев // Авҷи Зӯҳал. – 2019. - № 4. - С. 38-43.

10-А. Файзуллоев, Х.Т. Неинвазивный мониторинг эндотелиальной дисфункции у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде [Текст] / Х.Ш. Рофиева, А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, Н.Х. Олимзода, Х.Т. Файзуллоев, М.В. Шумилина // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т.10, №2 (34). – С. 168-175.

11-А. Файзуллоев, Х.Т. Состояние гемореологической функции легких и гемореологии в различных бассейнах сосудистого русла у больных при сочетанных инфаркте миокарда и ишемическом инсульте [Текст] / Х.Т. Файзуллоев // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т. XI, № 4. - С. 77-84.

12-А. Файзуллоев, Х.Т. Ультразвуковые структурные изменения почек при инфаркте миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения [Текст] / Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т. XI, № 3. - С. 39-46.

13-А. Файзуллоев, Х.Т. Нарушение структурно-функциональных

параметров сердца, метаболических функции легких и кислородно-транспортной функции крови у больных с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании. [Текст] / Х.Т. Файзуллоев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2022. – №1. – С.87-97.

14-А. Файзуллоев, Х.Т. Характеристика функциональных показателей почек у больных инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения [Текст] / А.М. Мурадов, Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. – №4. – С. 63-70.

15-А. Файзуллоев, Х.Т. Состояние гипокоагулирующей функции легких и гемокоагуляции в различных бассейнах сосудистого русла у больных при сочетанных инфаркте миокарда и ишемическом инсульте [Текст] / Х.Т. Файзуллоев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. – № 4. – С.81-88.

16-А. Файзуллоев, Х.Т. Буферная активность легких и их влияние на электролиты, кислотно-основное состояние и осмолярность крови у больных при сочетанных инфаркте миокарда и ишемическом инсульте. [Текст] / Х.Т. Файзуллоев // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. XII, № 1 (41). – С. 52-60.

17-А. Файзуллоев, Х.Т. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании. / Х.Т. Файзуллоев [Текст] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. XII, № 2 (42). – С. 64-72.

18-А. Файзуллоев, Х.Т. Фрактальный анализ вариации кардиоинтервала у больных инфарктом миокарда, ишемическим инсультом и при их сочетании [Текст] / Х.Т. Файзуллоев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2022. – № 2. – С. 62-69.

19-А. Файзуллоев, Х.Т. Инфаркт миокарда и ишемический инсульт – распространенность, факторы риска и исходы сочетанного развития [Текст] /

Х.Ф. Файзуллоев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2022. – № 4. – С. 96-193.

Тезисы и статьи в сборниках конференций и съездов

20-А. Файзуллоев, Х.Т. Динамика изменения калликреин-кининовой и свёртывающей системы и её коррекция при ишемической болезни сердца [Текст] / С.А. Муминджонов, Х.Т. Файзуллоев // Научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» (с международным участием), посвященная 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан (29 апреля, 2016 г.). – Душанбе, 2016. – С. 63.

21-А. Файзуллоев, Х.Т. Сравнительная оценка эффективности применения норадреналина и допамина у больных инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком [Текст] / А.И. Табаров, М.Э. Раджабзода, Х.Т. Файзуллоев, С.Р. Эмомов // Сборник статей материалов конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ: «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» (26-27 апреля, 2019 г.). – Душанбе, 2019. – С. 382-383.

22-А. Файзуллоев, Х.Т. Хроническая сердечная недостаточность у больных с острым инфарктом миокарда и новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [Текст] / А.Р. Нарзуллоева, Б.К. Бухоризода, Х.Т. Файзуллоев // Материалы научно-практической конференции: «Коронавирусная инфекция в Республике Таджикистан: эпидемиология, диагностика и современные возможности лечения» (19 декабря, 2020 г.). – Душанбе, 2019. – С. 130-131.

23-А. Файзуллоев, Х.Т. Роль функции левого желудочка сердца и его ремоделирование у больных острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом [Текст] / Х.Т. Файзуллоев, А.И. Табаров, И.Х. Эмомзода // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино»: «Актуальные вопросы современных научных исследований» (29 апреля, 2022 г.). - Душанбе, 2022. - С. 161.

24-А. Файзуллоев, Х.Т. Роль функции легких в различных бассейнах сосудистого русла у больных при сочетанных инфаркта миокарда и ишемическим инсультом [Текст] / Х.Т. Файзуллоев, Т.Т. Комилов, И.Х. Эмомзода // там же. - С. 162.

25-А. Файзуллоев, Х.Т. Метаболические и респираторные функции легких в патогенезе диагностики и лечение инфаркта миокарда ишемическим инсультом и их сочетании у больных короновирусной инфекции [Текст] / Х.Т. Файзуллоев, Т.Т. Комилов, И.Х. Эмомзода // Международный симпозиум «Проблемы инфекционной патологии» (27 мая, 2022 г.). – Душанбе, 2022. - С. 98.

26-А. Файзуллоев, Х.Т. Диастолическая функция правого желудочка у больных острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом в постковидном периоде [Текст] / Х.Т. Файзуллоев, Т.Т. Комилов, И.Х. Эмомзода // там же. - С. 99.

27-А. Файзуллоев, Х.Т. Ближайшие и средне отдаленные исходы у больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный острым почечным повреждением [Текст] / Т.Т. Комилов, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, Х.Т. Файзуллоев, Х.Ш. Рофиева // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» (7 октября, 2022 г.). – Душанбе, 2022. – С. 125.

28-А. Файзуллоев, Х.Т. Хроническая сердечная недостаточность у больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный острым почечным повреждением, в ближайшие и средне отдаленные сроки [Текст] / А.М. Мурадов, Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.А. Мурадов, М.В. Шумилина, Х.Ш. Рофиева // там же. – С. 136-137.

29-А. Файзуллоев, Х.Т. Хроническая болезнь почек у больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный острым почечным повреждением, в ближайшие и средне отдаленные сроки [Текст] / А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.А. Мурадов, Х.Ш. Рофиева // там

же. – С. 138-139.

30-А. Файзуллоев, Х.Т. Влияние легких на состояние гемокоагуляции при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта [Текст] / Х.Т. Файзуллоев, А.М. Мурадов, А.И. Табаров // там же. – С. 166-167.

31-А. Файзуллоев, Х.Т. Гемореологическая функция легких в различных бассейнах сосудистого русла при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта [Текст] / Х.Т. Файзуллоев, А.М. Мурадов, Б.К. Бухоризода // там же. – С. 167-168.

32-А. Файзуллоев, Х.Т. Встречаемость инфаркта миокарда без окклюзии коронарных сосудов и его прогноз [Текст] / А.И. Файзуллоев, Х.Т. Файзуллоев, Ф.Б. Якубова // Сборник статей первого международного медицинского конгресса государств Евразии (21-22 октября, 2022 г.). – Душанбе, 2022. - С. 97-98.

33-А. Файзуллоев, Х.Т. Показатели спектрального анализа и фрактальной оценки после интенсивной терапии больных сочетанием инфаркта миокарда с ишемическим инсультом [Текст] / Х.Т. Файзуллоев, М.Э. Раджабзода // там же. - С. 98-99.

34-А. Файзуллоев Х.Т. Показатели спектрального анализа и фрактальной оценки после интенсивной терапии у больных при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта [Текст] / Х.Т. Файзуллоев // Материалы ежегодной II научно-практической конференции с международным участием «Медико-социальное учение – новое направление в развитии образования, практики и науки» (28-29 октября, 2022 г.). – Вестник медико-социального института Таджикистана. Прил. – Душанбе, 2022. – С. 21-22.

Рационализаторские предложения

35-А. Способ ранней диагностики метаболических нарушений у больных сочетанным острым инфаркте миокарда и ишемическом инсульте (№ 000425 от 11.04.2022 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере

здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Рофиева Х.Ш., Шумилина О.В.)

36-А. Способ объективизации тяжести состояния и прогнозирования исхода у больных сочетанным острым инфаркте миокарда и ишемическом инсульте (№000429 от 11.04.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Рофиева Х.Ш., Эмомзода И.Х.)

37-А. Способ объективизации тяжести кардио-ренального синдрома I типа у больных острым инфарктом миокарда (№ 000405 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Комилов Т.Т., Рофиева Х.Ш.)

38-А. Способ определения тяжести и прогнозирования исхода острого почечного повреждения у больных острым инфарктом миокарда (№ 000401 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Комилов Т.Т., Рофиева Х.Ш.)

Доклады на конференциях

1. Файзуллоев, Х.Т. Особенности течения ишемической болезни сердца у жителей высокогорья Таджикистана [Текст] // Конгресс кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых соматических заболеваний» (26-27 апреля, 2019 г.). – Душанбе, 2019

2. Файзуллоев, Х.Т. Оптимизация диагностики и лечения при сочетании острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта. [Текст] // Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино «Актуальные вопросы современных научных исследований» (29 апреля, 2022 г.). – Душанбе, 2022

3. Файзуллоев, Х.Т. Особенности ведения больных с инфарктом миокарда на фоне коронавирусной инфекции. [Текст] // Международный симпозиум «Проблемы инфекционной патологии» (27 мая, 2022 г.). – Душанбе: Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино, 2022

4. Файзуллоев, Х.Т. Влияние легких на состояние гемокоагуляции в различных бассейнах сосудистого русла у больных при сочетанных инфаркте миокарда и ишемическом инсульте. [Текст] // Ежегодная XXVIII научно-практическая конференция (с международным участием) ГОУ ИПОВСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». – Душанбе, 7 октября, 2022 г.

5. Файзуллоев, Х.Т. Показатели спектрального анализа и фрактальной оценки после интенсивной терапии у больных при сочетании инфаркта миокарда с ишемическим инсультом. [Текст] // Ежегодная II научно-практическая конференции с международным участием НГУ «Медико-социальный институт Таджикистана»: «Медико-социальное учение - новое направление в развитии образования, практики и науки в Республике Таджикистан». – Душанбе, 28-29 октября, 2022 г.