

**ГУ «ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» МЗ и СЗН РТ**
УДК: 616.127-005.8

На правах рукописи

СОБИРОВА МУХАББАТ МАВЛОНОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ИНФАРКТА МИОКАРДА С УЧЕТОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ**

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент
Олимов Насим Ходжаевич**

Душанбе – 2020

Оглавление

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Общая характеристика работы.....	9
Глава 1.Современные аспекты комплексной интенсивной терапии инфаркта миокарда с учетом метаболических изменений (обзор литературы).....	15
1.1. Нарушения окислительной дегидратации липидов при инфаркте миокарда.....	15
1.2. Характеристика изменений метаболизма при остром течении инфаркта миокарда	18
1.3. Некоторые аспекты метаболических нарушений и комплексной терапии при инфаркте миокарда.....	23
1.4. Изменения вегетативной нервной системы у пациентов с инфарктом миокарда	26
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	30
2.1. Клиническая характеристика обследованных больных.....	30
2.2. Инструментальные и лабораторные методы исследования.....	33
2.2.1. Инструментальные методы исследования.....	33
2.2.2. Методы исследования системы антиоксидантной защиты и интенсивности процессов перекисного окисления липидов.....	35
2.3. Комплексная интенсивная терапия острого инфаркта миокарда, сопровождающиеся метаболическими нарушениями.....	38
2.4. Методы оценки кислородного баланса организма.....	40
Глава 3. Результаты комплексного клинико инструментального обследования больных с острым инфарктом миокарда.....	42
3.1. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда в зависимости от тяжести острой сердечной недостаточности.....	42
3.2. Формирование и течение нарушений кислородного баланса организма при осложненных формах острого инфаркта миокарда.....	52

3.3. Состояние гемореологии у больных с острым инфарктом миокарда.....	57
3.4. Нарушения свободнорадикального окисления при осложненных формах острого инфаркта миокарда.....	60
3.5. Особенности формирования и течения эндотоксикоза при осложненных формах острого инфаркта миокарда.....	65
Глава 4. Анализ действия антиоксидантов и омакора при включении в интенсивную терапию сердечной недостаточности на фоне острого инфаркта миокарда.....	74
4.1. Эффекты антиоксидантной терапии при остром инфаркте миокарда.....	74
4.2. Действие антиоксидантной терапии на клиническое течение острого инфаркта миокарда.....	76
4.3. Данные вариабельности ритма сердца у пациентов инфаркта миокарда с острой сердечной недостаточностью на этапах комплексной терапии.....	80
4.4. Показатели кислородного баланса организма и роль антиоксидантов в динамике лечения	84
4.5. Показатели процесса свободнорадикального окисления и эндогенной интоксикации на фоне антиоксидантной терапии	87
Обсуждение результатов.....	95
Заключение.....	110
Список литературы.....	112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

avDO ₂	артериовенозная разница по кислороду
paO ₂	парциальное давление O ₂ в артериальной крови
paO ₂ /FiO ₂	респираторный индекс
Q _{sp} /Q _t	фракция шунтируемой крови
VO ₂	потребление кислорода в 1 мин (STPD)
АГ	артериальная гипертензия
АТФ	аденозинтрифосфат
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
АФК	активные формы кислорода
БАД	биологически активные добавки
ВГ	восстановленный глутатион
ВНС	вегетативная нервная система
ВНСММ	вещества низкой и средней молекулярной массы
ГП	глутатионпероксидаза
ГМК	гладкомышечная клетка
ЖНР	желудочковая нарушения ритма
ЖЭ	желудочковая экстрасистолия
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИЛ	интерлейкин
КИО ₂	коэффициент использования кислорода
КОС	кислотно-основное состояние
КУО ₂	коэффициент утилизации кислорода
КФ	креатинфосфокиназа
КШ	кардиогенный шок
МДА	малоновый диальдегид
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОСН	острая сердечная недостаточность
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОП	олигопептиды
ПОЛ	перекисное окисление-липидов
ПФОС	перфторорганические соединения
СДГ	сукцинатдегидрогеназа
СР-окисление	свободнорадикальное окисление
ТЗСЛЖ	толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП	толщина межжелудочковой перегородки
у.е.	удельных единиц
ФВ	фракция выброса
ФЖ	фибриляция желудочка
ФНО	фактор некроза опухоли
МА	мерцательная аритмия
МВ-КФК	МВ-фракция креатинфосфокиназы
ц-АМФ	циклический 3', 5'-аденозинмонофосфат

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. В настоящее время острый инфаркт миокарда (ОИМ) является одной из самых распространенных причин смертности, инвалидизации населения среди сердечно-сосудистых заболеваний [Е.И. Чазов, 2005; А.Б. Беленков с соавт. 2008; Н.Х. Олимов, 2013; E.D.Aymong, 2005].

Несмотря на достигнутые успехи в кардиореаниматологии летальность в остром периоде крупноочагового инфаркта миокарда составляет 20-30% причем большинство смертельных исходов в связи с частым развитием осложнений приходится на первые двое суток [Ю.Н. Калашникова с соавт., 2007, Е.И. Чазов с соавт., 2007, Л. Янчайтите, 2007, Л.А. Бокерия, 2011, Элтаназаров и др., 2014, J. Francis, 2005]. Современная комплексная терапия ОИМ включает в себя эффективное обезболивание, обеспечение раннего восстановления проходимости окклюзированного сосуда, повышение устойчивости миокарда к ишемии, ограничение зоны некроза. Данный подход доказан и не оспаривается, и подтверждением его правильности служит тот факт, что раннее использование системного тромболизиса и баллонной ангиопластики на 25% снижает госпитальную летальность [А.Л. Сыркин, 2010; J.F.Gomez et al., 2007]. Однако в реальной клинической практике немало больных поступает в поздние сроки заболевания, когда системный тромболизис малоэффективен и даже способен увеличить частоту осложнений [С.А. Бойцов с соавт., 2007; G. W.R. Schabitz, 2006; Bernard, 2009; A. Biolo et al., 2010].

Следует отметить, что в настоящее время использование высокоэффективных хирургических методов лечения ОИМ (коронарная ангиография, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, аорто- и маммарокоронарное шунтирование, аневризмэктомия и т.д.) [E.D.Aymonget al., 2007; T. Bragadeesh et al., 2008] крайне ограничено [Л.Л. Бернштейн и др., 2009; Х.Р. Вохидов, Х.Ш. Рофиева, 2013; Н.Х. Олимов. 2013; D.E. Hofsten et al., 2009].

В связи с этим особую значимость приобретают вопросы совершенствования интенсивной терапии острого инфаркта миокарда в условиях отсутствия методик неотложной реваскуляризации миокарда.

Помимо ишемических повреждений миокарда, тяжесть ОИМ определяется степенью нарушений метаболизма, обусловленных снижением работы сердца. С одной стороны, глубина метаболических нарушений обусловлена первичным поражением миокарда и связанными с этими расстройствами центральной гемодинамики, гипоксией и реакцией организма на повреждение сердечной мышцы [Ю.М.Левин, Л.П.Свиридкина, 2007; Е.А. Широков, 2010; Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер, 2012; М.Дж. Джумаева, 2014; L.A. Mendes et al., 2014]. С другой стороны, вторичные расстройства метаболизма способны усугублять нарушения сократимости сердца и оказывает влияние на исход заболевания [С.М. Albert et al., 2005; K.W. Lee, M.S. Norell, 2008].

Это обуславливает целесообразность поиска средств фармакологической коррекции гипоксических и метаболических расстройств для их применения уже на ранних этапах миокардиальной ишемии [Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков, 2005; Д.У. Акашева, 2009; Г.А. Ливанов и др., 2010; В.А. Баязитова, А.З. Шарафеев, 2015].

Следовательно, помимо традиционного подхода к лечению ОИМ, особую актуальность приобретает совершенствование методов интенсивной терапии ОИМ, направленных на фармакологическую коррекцию метаболических расстройств, как сердца, так и организма в целом [Н.Н. Ярошно, 2008; А.В. Хрипун и др., 2013; Ш.Собитов, О.А.Зайниддинов, 2013; N. Veohare et al., 2008].

Одним из перспективных направлений интенсивной терапий осложненных форм ОИМ, наряду с традиционными методами лечения, является использование корректора доставки кислорода реамберина и субстратного антигипоксанта цитофлавина. В литературе уже имеются сведения о применении реамберина в комплексе интенсивной терапии при ОИМ, при кардиохирургических операциях [Т.В. Гитун, 2004; Е.Г. Арутюнян, 2009; Ш.М.Джураев, М.Н.Элтаназаров 2014]. Опубликованы данные об эффективном использовании цитофлавина в экспериментальной модели острого инфаркта миокарда и в кардиохирургической

практике [О.В.Аверков и др., 2002; Е.И.Чазов и др., 2005; Е.М. Калинина, 2008;В.Г. Огороков, С.С. Якушин 2010]

Таким образом, актуальность обсуждаемой проблемы обусловлена необходимостью дальнейшего углубленного изучения причинно-следственных патофизиологических взаимосвязей поражений сердца и вторичных метаболических расстройств, а также важностью совершенствования интенсивной терапии наиболее тяжелых форм инфаркта миокарда, осложненного сердечной недостаточностью.

Степень изученности научной задачи

Сердечно - сосудистые заболевания остаются наиболее частой причиной смерти населения развитых стран, несмотря на достигнутые успехи в области диагностики и лечения данной патологии [Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., 2009; Шальнова С.А., Деев А.Д., 2011, Авраамова Т.В., 2015, Мелехов А.В., 2018].

Этиопатогенетические аспекты инфаркта миокарда изучены многими отечественными и зарубежными исследователями: Олимов Н.С., Зайниддинов О.А., Раджабзода М.Э., Одинаев Ш.Ф., Джураев Ш.М., Ураков К.З., Хазов В.С., Мищенко М.А., Кононова С.В., Царева Е.Е. Ряд ведущих ученых и исследователей утверждают, что перспективный терапевтический метод воздействия на структурно-метаболический статус сердечной мышцы состоит в применении эфиров омега - 3 - полиненасыщенных жирных кислот (Говорин А.В. и соавт., 2012; Marchioli R. et al., 2005; Harris W.S. et al., 2007; London B. et al., 2007; Saravanan P. et al., 2010; Lopaschuk G.D. et al., 2010; Tang W.H. et al, 2011), Зайниддинов О.А. указывает, что применение антиоксидантов способствует более быстрой и оптимальной стабилизации связей между ЭКР и периферической кардиорецепцией, увеличивает способность миокарда переносить ишемию.

Несмотря на множество научных работ по данной теме неразрешёнными остались многие вопросы. В частности лечение инфаркта миокарда на фоне метаболических изменений изученным не было.

Теоретические и методологические основы исследования

Терапия инфаркта миокарда в условиях Республики Таджикистан совершенствуется с учетом показателей заболеваемости, частоты встречаемости, которая основана на Национальных программах по ведению данной категории больных.

Общая характеристика работы

Цель работы: улучшить методы интенсивной терапии больных с острым инфарктом миокарда осложнившееся сердечной недостаточностью, путем нивелирования гипоксии, стабилизации нарушений постоянства внутренней среды, с использованием в комплекс терапии антиоксидантов и омакора.

Объект исследования

Объектом исследования служили пациенты, перенесших инфаркт миокарда, 140 больных ОИМ (85 мужчин и 55 женщин, средний возраст $65 \pm 8,5$ лет), поступивших в Пенджикентский межрайонный кардиологический диспансер Согдийской области в период с 04. 2013 г. по 02. 2015 г.

Предмет исследования

Предметом исследования было изучение нарушение метаболизма и его влияния на течение и исход у больных с инфарктом миокарда.

Задачи исследования:

1. Определить значение нарушения кислородного баланса, процессов свободнорадикального окисления, степени возникновения эндогенной интоксикации в организме на течение болезни у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным развитием сердечной недостаточностью.
2. Изучить влияние применения антиоксидантов – реамберина, цитофлавина с добавлением омакор на клиническое течение острого инфаркта миокарда, осложнённым сердечной недостаточностью.
3. Определить последовательность выполнения мер интенсивной терапии с указанием наиболее характерных изменений variability сердечного ритма у больных с острым инфарктом миокарда, включая функциональное состояние вегетативной нервной системы миокарда.
4. Разработать алгоритм оценки результата совместного применения антиоксидантов, цитофлавина в комплексе интенсивной терапии больных с острым инфарктом миокарда, осложненным сердечной недостаточностью.

Методы исследования

В работе применялись клинико-лабораторные, (показателей общего анализа крови и мочи, сахара крови, печеночных проб, креатинин и амилазы крови, электролитов плазмы, КФК, по показаниям тропонины), определение показателей липидного обмена (общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности), показателей состояния свертывающей и фибринолитической активности - активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, активированное время рекальцификации, протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген, толерантность плазмы к гепарину, и инструментальные методы исследования (ЭКГ, доплерография, УЗИ сердца, Холтеровское исследование сердца).

Область исследования

Соответствует паспорту 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. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека; подпункт 3.18. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней: причины и механизмы развития, клинические проявления, экспресс - методы диагностики, экстренная специализированная помощь; подпункт 3.19. Лечение болезней внутренних органов в эксперименте и в клинике: разработка и усовершенствование способов вмешательства, изучение эффективности применения новых лекарственных препаратов, разработка схем и вариантов лекарственной терапии, методов комбинированного лечения с использованием нетрадиционных, немедикаментозных, экстракорпоральных и других технических и модифицирующих факторов.

Этапы исследования

Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. Учитывая особенности воздействия высокогорий на состояние

здоровья населения, нами были выявлены особенности течения инфаркта миокарда с метаболическими изменениями.

Основная информационная и исследовательская база

В работе была изучена информация (диссертации Олимов Н.Х., Зайниддинов О.А., Элтаназаров М.Н., защищённые в Республике Таджикистан, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов: Самадов Ш.Х., Джураев Ш.М., Вохидов Х.Р., Рофиева Х.Ш., Джумаева М.Дж., Собитов Ш., Одинаев Ш.Ф., Раджабов М.Э.) о данной патологии метаболическом синдроме. Исследования проводились на базе Пенджикентского кардиологического диспансера.

Достоверность результатов диссертации

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов терапии больных инфарктом миокарда.

Научная новизна. Впервые проведена комплексная оценка гипоксии тканей, нарушений свободно радикальных процессов, факторов эндотоксемии из группы веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ), концентрации олигопептидов (ОП), провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-1 - в раннем периоде острого инфаркта миокарда, осложненного развитием острой сердечной недостаточности.

Проведение комплексной интенсивной терапии на основе антиоксидантов (реамберин, цитофлавин) способствовало уменьшению гипоксии тканей за счет нормализации процессов утилизации кислорода в тканях, стабилизации антиоксидантной защиты, нормализации детоксикационных процессов в организме (легкие, печень, почки).

Результатами исследования впервые установлено, что включение в комплекс интенсивной терапии больных с острым инфарктом миокарда, осложненным сердечной недостаточностью реамберина, цитофлавина с добавлением омакор на ранних этапах терапии, оказывает кардиопротекторное

действие, позволяет снизить глубину гипоксии тканей, активность процессов перекисного окисления липидов и степени эндогенной интоксикации.

Теоретическая значимость исследования

заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов

Практическая значимость. При терапии больных с острым инфарктом миокарда, осложненным сердечной недостаточностью использование в комплексной терапии антиоксиданта (реамберин) с добавлением омакор, с целью снижения концентрации триглицеридов, в результате уменьшения липопротеидов, наблюдается улучшение метаболической дисфункции организма. Показатели проведенного исследования позволяют рекомендовать в комплексную интенсивную терапию больных с острым инфарктом миокарда, осложненным сердечной недостаточностью применение цитофлавина, который является естественным метаболитом организма, стимулирующее тканевое дыхание (начиная с конца вторых суток).

Оценка состояния нервной вегетативной системы при остром инфаркте миокарда, осложненной сердечной недостаточностью представляет большое значение для проведения всесторонней терапии, с целью предупреждения и предвидения отдаленных результатов болезни.

Данные функционального состояния вегетативной нервной системы при остром инфаркте миокарда осложненной сердечной недостаточностью имеет огромное практическое значение и даст возможность целенаправленной комплексной терапии направленной на профилактики и прогнозирования осложнения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных с острым инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью, характерно закономерное нарастание метаболических нарушений, связанных со степенью развившейся гипоксии

тканей, нарушениями свободнорадикального окисления, и формированием эндогенной интоксикаций, что значительно ухудшает течение заболевания.

2. Выявленные при остром инфаркте миокарда нарушение метаболизма, обусловленные развитием гипоксии тканей с последующими расстройствами свободнорадикальных процессов и развитием эндогенной интоксикации, позволяют обосновать включение в интенсивную терапию острого инфаркта миокарда- корректора доставки кислорода и субстратных антигипоксантов.

3. Применение антиоксидантов и омакора в комплексной терапии улучшает метаболические нарушения, восстанавливает транспорт кислорода и гипоксии тканей, а также является эффективным подходом лечения острого инфаркта миокарда, осложненного сердечной недостаточностью.

4. Результаты исследования вариабельности ритма сердца характеризует тяжесть течения острого инфаркта миокарда. При стабилизации показателей вариабельности ритма это приводит к нормализации гемодинамики и фракции выброса (ФВ%), а при снижении вариабельности ритма сердца это приводит к осложнению сердечной недостаточности и снижению ФВ%, повышая риск летальности.

Личный вклад диссертанта

Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за её пределами в 2015-2019 гг. Наиболее важные результаты исследования представлялись в виде докладов.

Апробация работы и информация о результатах их применения

Основные результаты исследования опубликованы в 10 научных работах. В списке опубликованных работ: 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией при президенте РТ.

Основные положения диссертации обсуждены на ежегодных международных научно-практических конференциях ТГМУ имени Абуали ибни

Сино, (Душанбе, 2014, 2015 и 2016); VI съезде педиатров и детских хирургов Республики Таджикистан (Душанбе, 2015); на заседаниях ассоциации детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана (2015, 2016), а также различных международных симпозиумах, конференциях, 2014, 2015, 2016. Работа была допущена к защите на заседании Ученого совета ТНИИПМ МЗ и СЗН РТ.

Публикации результатов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе – 5 работы опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК при президенте РТ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы и 4 глав, результатов исследования, заключения, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 215 источника (из них 115 отечественных и 100 зарубежных). Работа содержит 29 таблиц и 7 рисунков.

Глава 1. Современные аспекты комплексной интенсивной терапии инфаркта миокарда с учетом метаболических изменений (обзор литературы)

1.1. Нарушения окислительной дегидратации липидов при инфаркте миокарда

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) имеет медицинское и социально-экономическое значение, так как данная проблема имеет тенденцию к неуклонному росту патологии среди населения пригодного к работе возраста [14, 46].

В течение последних лет на фоне тяжести и сопутствующей патологии общая летальность от ОИМ колеблется в пределах от 7 до 16%, на поздних этапах достигает до 47% [1, 13].

Научно доказано, что при перфузионной дисфункции миокарда наблюдается проявление стресса, при котором нарастают участки ишемии и один из факторов нарушения функции других отделов миокарда. На этом фоне усиливаются продукты перекисных окислений липидов (ПОЛ), доказывающие степени усиления адаптационных систем. Современными данными литературы доказана, что роль метаболических нарушений в патогенезе инфаркта миокарда (ИМ) установлена, важная роль в совокупности ишемического и реперфузионного синдрома, вызывающих «каскад» метаболических реакций, в том числе активацию перекисидации с нарастанием участка некроза миокарда [7, 10, 17, 76].

В клинической кардиологии имеются многочисленные сообщения о значении свободных окислений в развитии ИМ [9, 18, 94, 104]. Доказано, что при коронарном нарушении нарастают показатели перекисидации и свободных радикалов в плазме [2, 41]. Надо отметить, что одним из спорных вопросов ранее считалось образование ишемических участков в миокарде - это непосредственное влияние свободнорадикальное окисление и метаболический дисбаланс. Следовательно, до настоящего времени нет четкой схемы, ранней диагностики коронарных нарушений, при этом мало сообщений о тяжести ИМ на фоне метаболических изменений и дисбаланса продуктов перекисленного окисления липидов [22, 214].

При коронарном нарушении наблюдается метаболический ацидоз, изменение микроциркуляции, которое в совокупности приведёт к гипоксии и нарастании участка некроза с усилением клеточных ферментов.

На фоне нарастающей гипоксии наблюдается усиление процесса пероксидации, выраженный эндотоксикоз, подавление антиоксидантной системы. [38, 79, 120, 122]. Многочисленные исследования указывают на непосредственную связь между уровнями тканевой гипоксии и степенью недостаточности антиоксидантной защиты. [21, 40, 42, 192].

Инфаркт миокарда протекающие, с кардиогенным шоком отличается по тяжести и степени дисфункции органов и систем, а также нарушением лабораторных показателей крови и практически держатся такие изменения на всех этапах лечения. [7, 11, 49, 54, 61].

На фоне коронарного нарушения диагностируется метаболические изменения, нарушение микроциркуляции с нарастанием участка некроза, что способствует повышению риска неблагоприятного исхода при данной патологии [43, 121]. Изменение метаболизма, при коронарном нарушении усугубляет гипоксию и токсикоза, на фоне этих изменений происходит усиление энергетического дефицита и нарастания недоокисленных продуктов с деструкцией клеточной мембраны [69, 130, 216]. Роль свободных радикалов в клинической практике, это компенсация организма к гипоксии. При любом дисбалансе или метаболическом стрессе происходит нарушение в системе пероксидации [7, 61, 129, 131].

Дисбаланс организма и метаболический стресс это в первый очередь проявление гипоксии и нарушение кровообращение миокарда, которое отмечается при ИМ [59, 109, 121, 202].

Следовательно, проведение метаболической терапии у больных с коронарным нарушением является основной частью терапии [17, 186].

Клиническое проявление метаболических изменений диагностирована также при проведении оперативных процедур в кардиологии, и применение

антиоксидантов, снижает послеоперационных осложнений при названных хирургических вмешательствах [110, 121, 188].

Дисбаланс антиоксидантной системы в первую очередь повреждает легочную ткань и кардиомиоцитов, которые в дальнейшем приведет к дисфункции органов и систем с изменением сократимости миокарда и нарушением дыхания [66, 175, 177, 178, 199].

Метаболический дисбаланс на фоне гипоксии приведет к нарастанию показателей СОР и недоокисленных продуктов, усиление процесс ПОЛ, в заключение, к активации свободнорадикальных реакций [72, 168], тем более, что в условиях гипоксии проницаемость мембран для кислорода значительно увеличивается. Литературные данные доказывают, что деструктивные изменения, пропорционально продолжительности ишемии, первоначально возникают в митохондриях [8, 74, 99, 126].

Причина таких изменений главным образом быстрые активации СРО и резкое нарастание потребности организма к кислороду, длительно находившихся до этого в состоянии гипоксии [65, 74]. Усиление процессов перекисного окисления липида и активных форм кислорода при гипоксии в каком-то уровне способствует степени дефицита молекулярного кислорода [6, 77, 111, 132]. Доказано нарастание процесса СРО и перекисидации на фоне гипоксии [43]. Литературные данные и клинические наблюдения показывают, что при дисфункции органов и систем процесс СРО значительно нарастает, при этом процесс устранения недоокисленных продуктов значительно снижается [41]. Анализом карт умерших и проведенные реанимационные мероприятия пациентов, при которых данный стресс имеет место, на фоне продолжительности гипоксии, установлено высокие показатели перекисидации. Следовательно, изучение данных о метаболическом нарушении при коронарных дисфункциях позволяет специалистам проведению коррекции и достижению хороших результатов.

Изучение СРО дало возможности специалистам с другой позиций при гипоксии у пациентов в терминальном состоянии, на фоне кардиогенного шока

(КШ) включать и разработать доступные методы мониторинга процессов ПОЛ и применение протокола комплексного лечения с учетом метаболитов [16, 41, 111, 143, 178]. Комплексное мероприятие применяемые в лечение при нарушении функций органов кровообращения и дыхания с подключением метаболитов позволило достичь определенных результатов [36, 164].

Следовательно, проведённое научное исследование о дисбалансе СРО, и изменение антиоксидантной защиты с пероксидаций, при коронарных нарушениях и разработки алгоритма лечения считается актуальной проблемой, решением которой даст объективную оценку тяжести метаболических изменений и определится с эффективностью комплексного лечения при осложненных инфарктах миокарда.

1.2. Характеристика изменений метаболизма при остром течении инфаркта миокарда

Многочисленные исследование и клинические наблюдения показывают, что кроме повреждения миокарда при коронарном нарушении происходит другие местные и общие изменения органов и систем [12, 118, 174]. Доказано, что возникновение очага воспалительного характера, способствуют отрицательного влияния в процессе развития формирования ишемического участка ИМ.

На фоне воспалительных реакций при ИМ на место разрушенных кардиомиоцитов нарастает площадь, которое может ухудшить ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда, и это непосредственно влияет на исход и нарастание летальных случаев [144, 163].

Научное исследование и клинические наблюдения доказывают, что нарушение участки кровообращение в миокард, сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов [99, 131], это в свою очередь влияет отрицательно на работоспособности миокарда.

Так же данное исследование [189] подтверждает об отрицательном действии фактора некроза опухоли - альфа (ФНО-альфа). Данный фактор приведет к усилению процессов в миокарде, в дальнейшем клиническом проявлении ОН [167].

Изучение клинических и научных данных указывают на фазность нарушений метаболизма при коронарных дисфункциях в остром периоде [87, 123]. Если в начале наблюдается нарастание показателей реактивного белка, ингибиторов протеаз, химотрипсина, глобинами фибриногена [157], и наиболее высокие показатели держатся до конца первой недели при стабилизации показателей на 20-сутки в случае благоприятного исхода. Во второй фазе наблюдаются угнетения показателей в начале первой недели, снижение на 5 сутки со стабилизацией к концу второй недели, отрицательных, белков - альбумина, и др. Последний этап характеризуется нарастанием показателей глобулиновой фракции С3-компонент системы комплемента, с начала 2 недели.

На фоне дисфункции органов и систем присоединение воспаления происходит дисбаланс всех показателей крови, особенно иммунологические показатели [24,59,141]. Также многочисленные научные работы доказали, что отрицательно действуют на работу миокарда нарастание уровня ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО -альфа [150 182]. Имеется клиническое наблюдение непосредственное влияние интерлейкина и факторы некроза-альфа на тяжести острого инфаркта миокарда и левожелудочковой недостаточности. Стабилизации этих показателей способствуют уменьшение участки ишемии миокарда. [122, 145].

Роль ФНО-альфа в развитии патологии сердечно-сосудистой системы, весьма многообразна [10, 23, 122, 195]. А вопросы участия в патогенезе формирования системного воспаления при хронической СН изучено достаточно. В современной кардиологии существует несколько гипотез, объясняющие роль и механизм нарастания показателей цитокинина при коронарных нарушениях. Одним из основных факторов считается, миокардиальная продукция цитокинов. При этом доказано, что при нормальной работе, сердца не «производит» цитокинов. Однако в современной литературе отмечено, что кардиомиоциты способны продуцировать ФНО, причем численности «производимого» цитокина находится, в прямой пропорциональной от уровни напряжения стенки миокарда («диастолического стресса» - повышения –диастолической «жесткости» миокарда, то есть высокая степень напряженности сердечной мышцы и

замедления процесса диастолического расслабления) и тем больше, чем выше уровень давления в левом желудочке [53, 171].

Нарастание показателей цитокинов приведет к нарастанию гипоксии тканей и повышению показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), что отрицательно возникает вслед за повреждением миокарда и снижением сердечного выброса [33, 67, 155]. На фоне повышения эндотоксикоза у пациентов с сердечной недостаточностью хроническое течение может способствовать нарастанию уровня цитокинов, так как нарушение функции кишечника приведет к отеку стенки.

Недостаточности функции кишечника, часто встречается при повреждении миокарда и снижении сердечного выброса, способствует увеличению проницаемости стенки для бактерий и их токсинов, которые, проникая в кровотоки, запускают синтез ФНО и других цитокинов через систему фагоцитов [54, 92, 116, 187].

Следовательно, из анализируемых источников выходит, что в данное время нет единого мнения о причине нарастания уровня цитокинов на фоне коронарного нарушения. Возможно, при дисфункции миокарда и нарастании гипоксии периферических тканей и энтеральной недостаточности способствует усилению всех звеньев метаболизма. Научный опыт подтверждает участие цитокинов в механизме сердечной дисфункции, где продолжительная инфузия ФНО привело, к угнетению сократимости миокарда, и в дальнейшем к необратимой дилатации желудочков сердца крыс [121, 176].

Анализ показателей провоспалительных цитокинов на этапах наблюдений и их изменений у пациентов с коронарным нарушением считается актуальным и перспективным для разработки новых схем и протоколов терапии. [64, 188, 199].

Следовательно, анализируя научно и клиническое наблюдение при коронарном нарушении в зависимости от течения происходит дисбаланс различных метаболических изменений, в виде повышения показателей биологически активных веществ (БАВ), в том числе медиаторов системного воспаления.

В терминальных состояниях большое значение отводится вопросом изменение метаболизма, и нарастание эндотоксикоза, так как исход патологического состояния может решить эти изменения [43, 88, 93]. Литературные данные доказывают, что при синдроме эндотоксикоза, происходит изменение или дисфункции, характеризующие полиорганной недостаточностью [25, 140].

Нарушение микроциркуляции – это начальное клиническое проявление эндогенной интоксикации с комплексной симптоматикой, приводящие к нарушению функций всех органов и систем при терминальном состоянии. Синдромы интоксикации - это нарастание недоокисленных продуктов, которые отрицательно влияют на всех органов и систем. Необходимо отметить, что при нарастании клинических проявлений эндотоксикоза состояние пациента ухудшается, наступает полиорганная недостаточность с высоким летальным исходом при любых патологических состояниях [71]. Следовательно, проявление синдрома эндотоксикоза является одним из основных звеньев в формировании критического состояния любой этиологии [22, 57, 117, 168].

Результатом оценки токсемии являются данные МСМ [97, 121, 198], при этом имеется единичное сообщение об исследованиях показателей токсемии при осложненном инфаркте миокарда, которое требует углубленного анализа в данном направлении для прогнозирования и коррекций.

Другим аспектом является дисфункции метаболизма, связанные с проявлением гипоксии тканей, на фоне коронарного нарушения сопровождающим осложненным развитием острой сердечной недостаточностью (ОСН) [34, 96, 138, 207]. Имеющие осложнение, способствуют нарастанию участки ишемии и угнетение функции сердца [56, 118, 163]. Надо отметить, что при коронарной недостаточности страдает больше всего дыхательная система, нарушается ритмы дыхания, проявляющиеся изменением легочных объемов и нарушениями вентиляции [154, 158, 172, 215].

Дисбаланс кислорода на уровнях респираторных и циркуляторных компонентов приводят к тканевой гипоксии. Это в свою очередь, является

основным фактором, нарастающие патологических процессов в организме вследствие нарушений энергетического баланса [96, 197].

В зависимости от степени гипоксии отключаются дыхательные цепи митохондрий в участки ишемии, замедление цикла Кребса и нехватки макроэргических соединений. Следовательно, это способствует резкому уменьшению инозина в кардиомиоцитах в несколько раз и увеличение участки некроза. Вначале постишемического периода уменьшается усвояемость клеток к расщеплению АТФ. Нарушение кровообращения в клетке в первую очередь уменьшает концентрацию креатинфосфатазы, по сравнению с чем АТФ- связано более быстрым расходом на поддержание уровня АТФ и на прекращение транспорта креатинфосфатазы из митохондрий к местам потребления. Связано с низкой устойчивостью АТФ как к гипоксии, так и к ишемии: так приблизительно за 20 минут ишемии активность фермента в сердце снижается на 77% [84, 116].

Метаболическое изменение при нарушении кровообращения также способствует дисбалансу окисления свободных жирных кислот, что приводит к отложению их в клетках. Данные процессы обратимы, но они в свою очередь вызывают развитие важнейших изменений в липидном обмене. Нарушение липидного каскада способствует повреждению мембран, и становятся главным содержанием последних, ишемического повреждения - перехода обратимого повреждения клеток на необратимое. Липидная система усиливается и слагается из активации липаз и фосфолипазы, а также активации перекисного окисления липидов [98, 100, 101, 125, 126].

На фоне гипоксии происходит изменение обмена миокарда с нарастанием расхода липидов. Если в начале нарушение кровообращения попадания свободных жирных кислот в кардиомиоциты из крови значительно снижается, то при нарастании участка некроза полностью прекращается. Следовательно, источником образования свободных жирных кислот становятся процессы, внутриклеточного липолиза.

Нарушение кровообращения и метаболический дисбаланс под влиянием радикальных частиц в клетках активирует специфический фермент

аденозиндифосфат рибозил (АДФ-рибозол), ядерных и мембранных белков и приводящих к дисфункции и последующей деструкцией клетки [64, 91, 166].

Следовательно процессы, липидного каскада способствуют дисбалансу лизосом, деструкцией митохондрий и высокую проницаемость этих мембранных структур для Ca_2 . В зависимости от выраженности тяжести процесса этих повреждений, оценивают обратимость или необратимость. Нарушение метаболизма при коронарном кровообращении вызывают нарушение процессов биологического окисления с ростом нехватки энергии и накоплением недоокисленных соединений, активацию липидного обмена, нарушение транспорта кислорода и обмена кальция и радикальные процессы [32, 57, 115, 116, 117].

Более рациональное устранение имеющейся гипоксии на фоне нарушение кровообращения - это проведение коррекции метаболического восстановления энергетического дисбаланса. В связи с этим применение в кардиологии и интенсивной терапии, препараты, улучшающие метаболические изменения в комплексном лечении являются своевременной и актуальной мерой для профилактики и снижения осложнений [9, 26, 128, 166].

Таким образом, научные и клинические данные, анализируемые о метаболическом нарушении при коронарном кровообращение позволяют на ранних этапах диагностировать и провести адекватную коррекцию и достичь хороших результатов в снижении осложнений и летальных исходов.

1.3. Некоторые аспекты метаболических нарушений и комплексной терапии при инфаркте миокарда

В данное время комплексные мероприятия при ОИМ подробно описаны с учетом патогенеза на разных уровнях оказания медицинских услуг [104, 105, 137, 143, 167]. Усовершенствование методов терапии с применением новых технологий, в частности проведение неотложной коронарографии позволило снижать летальных исходов в клиниках [9, 135]. Проведённое многочисленное научное исследование доказывают, что при улучшение коронарного кровотока в 25% и более случаев наблюдается «реперфузионный синдром», способствующие

дополнительным повреждением миокарда, вследствие неспособности энергетической системы кардиомиоцитов расщеплять большое количество поступление кислорода. В связи с этим нарастают процессы активации свободнорадикальных образований, активных форм кислорода (АФК), способствующих повреждению липидных мембран, увеличению показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), дополнительно повреждаются функционально важные структуры в цитохромной дыхательной цепи миоглобина, нуклеиновых кислот и других структур кардиомиоцитов [8, 50, 51, 118, 181]. Следовательно, цикличность приведет к глубоким метаболическим изменениям и увеличению некротического участка миокарда с последующим неблагоприятным исходом. Учитывая это, в современной кардиологии для более эффективного метода коррекции внедрены метаболические препараты от момента поступления в клиники [45, 66].

Данное время у больных с коронарным нарушением, разработаны и внедрены протоколы лечения с учетом имеющихся метаболических дисбалансов и его осложнений [38, 48,59, 111, 114], в том числе применения метаболитов на опытах модели инфаркта миокарда [88], и имеется клиническое сообщение об эффективности. К наиболее выраженным эффектам, препаратов данного класса можно отнести омакор [45, 66, 127]. Применение препаратов данной группы у пациентов с осложнённым инфарктом при терминальном состоянии описано чаще всего в научных работах [64, 89, 91]. Доказана роль гипоксии в нарушении метаболизма и изменение всех обмен веществ с деструктивным изменением клеток, а применение антиоксиданта с целью стабилизации этих изменений, позволить улучшение кровообращения миокарда с ликвидации участка некроза [48,200].

Медикаментозное устранение гипоксии и дисбаланса метаболизма может быть достигнута после комплексного организованного мероприятия у больных с осложнением инфаркта миокарда и подключением с момента поступления антиоксидантов, однако имеется необходимость строгого учета механизмов его действия.

В специализированных клиниках с учетом лабораторных показателей в комплексной терапии чаще всего по протоколу применяются использования препаратов, улучшающие транспортные функции кислорода [47, 97, 103, 144] в сфере неотложной помощи медицины критических состояний, а также - при кардиогенном шоке [5, 58, 124, 137].

Клинические наблюдения описывают о капельном применении реамберина, у больных при коронарном нарушении, где снижается смещение сегмента ST, стабилизируются показатели системной и регионарной (в зоне некроза,) гемодинамики, улучшается транспорт газов и кислотно-основное состояние артериальной и венозной крови [9, 25, 36, 87, 188].

Данные многочисленных исследований показали, что входящие в состав реамберина меглумина натрия сукцината- янтарная кислота при применении раствора у больных с инфарктом миокарда характерно снижает концентрацию кальция, выступая в роли его антагонистов, снижая деструктивное действие фосфолипазы на миокард [28, 149], поднимая его резистентности, к повреждению, а также уменьшает потребность миокарда в кислороде. [27, 31, 33, 139].

Многочисленные исследования доказали, что применение раствора янтарной кислоты снижает концентрацию свободных радикалов, блокирует вазоконстрикцию, вызываемую норадреналином, гистамином, серотонином, уменьшает сопротивление в магистральных сосудах, способствуя повышению сердечного выброса и улучшая кислородной потребности миокарда [23, 46, 47]. Стабилизация и уменьшение участка происходит за счет состава N-метилглюкамина сукцината натрия, частично растворяется в мембранах клеток, тем самым временно изменяя их вязкоупругие свойства. Также доказано, что применение раствора янтарной кислоты улучшает микроциркуляцию и снижает вязкость [19, 73, 88, 159, 201]. Янтарная кислота способствует нормализации газообмена и метаболизма на уровне тканей, повышает кислородную емкость крови, что способствует ликвидации гипоксических проявлений при терминальном состоянии различной этиологии [86, 87]. Комплексная терапия с применением антиоксидантов, способствует нормализацию функционального

состояния микрососудов, реологические свойства крови способствуют восстановлению нарушенной микроциркуляции, что приводит к снижению тканевой гипоксии и создает благоприятные условия для полноценного обмена веществ [18, 73, 147]. Состояние микроциркуляции тесно связано с системой гемокоагуляции и соответственно, нарушение в одной из них приводит к нарушению в другой. На основании данных литератур можно сделать заключение, что янтарная кислота может оказать влияние на состояние гемостаза [16, 28, 140, 168]. В ходе клинических наблюдений установлено, что у пациентов с нарушениями микроциркуляции, тканевого газообмена и метаболизма ведение янтарной кислоты в дозе 10-15 мл/кг, в два приема оказывает существенное влияние на систему гемостаза [5, 51, 115 161,].

Анализ научных и клинических наблюдений указывают на положительный эффект янтарной кислоты для использования в комплексном лечении острого инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью.

Основные вопросы комплексного лечения терминальных больных - это нормализация метаболических нарушений, связанных с развитием гипоксии и окислительного стресса. Надо отметить, что при проведении протокола лечения лидирующее место должен занимать устранение болевого приступа. Ликвидация болевого синдрома способствует уменьшению зоны ишемии, профилактику развития осложнений. Однако дальнейшее повышение эффективности интенсивной терапии требует принципиально новых подходов. Как следует из литературных данных, это может быть достигнуто за счет включения в интенсивную терапию средств метаболической коррекции - комплекса целенаправленных воздействий на реакции клеточного метаболизма, лимитирующих энергетическое обеспечение организма.

1.4.Изменения вегетативной нервной системы у пациентов с инфарктом миокарда

Успех лечения во многом зависит от состояния функции вегетативной регуляции, особенно при нарушении коронарного кровообращения, так как

нарушение вегетативной нервной системы вовлечет за собой дисбаланс других органов. Необходимо отметить, что нарушение вегетативной нервной системы (ВНС) является одной из причин формирования многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, так как нарушение регуляции коронарного кровотока со стороны ВНС может способствовать ишемическим, некротическим и фиброзным изменениям миокарда [14, 115, 137, 184].

Основная задача клинической кардиологии это на ранних этапах диагностировать у пациентов с коронарным риском развития, угрожающих жизни аритмий и наступления кардиальной смерти [1]. Анализ клинических и морфологических исследований указывают на непосредственные причины кардиальной смерти с наличием фатальных нарушений ритма, нарушением ВНС, нейрогуморальными механизмами, и сниженной ФВ левого желудочка у больных с острым нарушением кровообращения [17]. Кроме того, имеется теория, согласно которой нестабильность электрофизиологических процессов в миокарде у пациентов, страдающих стенокардией, в первую очередь связана с изменением регуляции вегетативного и электролитного баланса [7, 19].

Влияния вегетативной нервной системы на развитие и тяжесть инфаркта миокарда – это повышенное напряжение стенки коронарной артерии по всей окружности или локально в месте расположения атеросклеротической бляшки, что является фактором, способствующим разрыву бляшки и последующему некрозу [121]. Напряжение тонуса артерий реализуется с обязательным участием всех уровней ВР, начиная с её коркового представительства в височной доле коры и лимбико-ретикулярном комплексе в срединных структурах мозга и заканчивая патологически изменённым синоптическим взаимодействием симпатопарасимпатическом терминале и гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов [67, 211].

Данные об изменении уровня вегетативной нервной системы анализируют по показателям вариабельности ритма сердца. Литературные анализы указали о применении в практике вариабельности ритма сердца во второй половине 20 века, [187] при этом ученые отметили, что стресс плода предшествовала альтернацию

интервалов между сокращениями до изменения в собственно сердечном ритме. Спустя более 20 лет [98, 156] обратили внимание на присутствие физиологических ритмов в сигнале сердцебиения.

Исследование [177] проведённое в середине 20-века характеризуют временное изменение RR-интервалов у больных, с метаболическим изменением. Научно - клиническое наблюдение доказывают нарастание летальных исходов от коронарной патологии с нарушением вегетативной регуляции сердца [127, 151].

В конце 80-ых годов прошлого столетия [151] начали применять в практику колебаний спектрального анализа сердечного ритма для количественного определения показателей сердечнососудистой системы от удара к удару. Данный метод позволило анализировать местное изменение в электрокардиограмме.

Клиническая значимость вариабельности ритма сердца была выявлена в конце 20-века, когда было доказано, что вариабельность представляет собой устойчивый и основной предиктор летального исхода у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда [83, 84, 92].

После внедрения современных технологий проведения суточного мониторинга для записи ЭКГ вариабельности ритма сердца обладает большим потенциалом для обеспечения ценной дополнительной информацией о физиологических и патофизиологических состояниях больных и высокие качества оценки риска развития клинических нарушений ритма сердца.

Следовательно, проведённое научно-клиническое изучение [12, 34, 198] определила значимое место вариабельности ритма сердца в развитии неблагоприятных исходов и тяжелых нарушений ритма сердца у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ). Доказано что нарастание симпатической активности ритмы сердца приведет к увеличению желудочковой фибрилляции; а парасимпатическое оказывает противоположное, «защитное» действие, уменьшая возникновение фатальных аритмий [9, 176].

По данным [143], для оценки тяжелой аритмии в периоде ОИМ более чувствительным и специфичным являются данные вариабельности ритмы сердца,

анализированные суточным мониторингом ЭКГ на второй неделе после ОСН.

Также отмечено об изменение миокарда на фоне метаболического дисбаланса, возникающее вовремя окклюзированной коронарной артерии, приводящее к усилению афферентной симпатической стимуляции и рефлекторному ослаблению парасимпатических влияний на сердце. При этом снижается ответ клеток синусового узла на изменение нейрорегуляторных механизмов, что часто наблюдается у больных с очень низкой ВРС [56].

Следовательно, вопросы метаболических нарушений, и изменений вегетативной регуляции остаётся дискуссионной при патологии сердечнососудистой системы, особенно при осложнении ИМ. Проведение медикаментозной терапии с учетом антиоксидантой защиты должно охватит те изменения, которые происходят в начале проявления клиники, с учетом осложнений.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Клиническая характеристика обследуемых больных

В исследование были включены 140 больных ОИМ (85 мужчин и 55 женщин, средний возраст $65 \pm 8,5$ лет), поступивших в Пенджикентском межрайонном кардиологическом диспансере Согдийской области в период с 04. 2013 г. по 02. 2015 г. Диагноз ОИМ выставлен согласно критериям ESC/ACC/ANA/WHF – 2009 год. Критериям диагноза ОИМ явились: типичные ангинозные боли в области сердца более 20 минут с характерной иррадиацией или других клинических вариантов инфаркта миокарда (абдоминальный); отсутствие эффекта от приема препарата нитроглицерина; характерные электрокардиографические изменения в двух отведениях и более (элевация сегмента ST от изолинии); повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) более 2-3 раза от верхней показателей нормы, особенно ее MB фракции или по экспресс определению тропонинов (I и T).

Как известно, разнообразные аритмии являются самыми частыми осложнениями ОИМ и в первые часы и дни от начала заболевания они выявляются при мониторинг ЭКГ наблюдении у 90-95% пациентов. Некоторые из аритмий могут быть причиной тяжелых расстройств гемодинамики и смертельных исходов, особенно желудочковые нарушение ритма (ЖНР). В свою очередь желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) обнаруживают почти у всех пациентов ОИМ и наличие некоторых форм ЖНР (частые ЖЭ, парные, залповые, типа «R на T») ассоциируется с высоким риском развития фибрилляции желудочков (ФЖ) или летальных исходов. Учитывая вышеизложенное, для разделения ЖЭ наблюдаемых больных нами были использованы классификация по Лауну-Вольфу. Согласно классификации Лауна-Вольфа ЖЭ разделяются по градациям: I градация частота встречаемости ЖЭ не более 30 за час наблюдения; II градация - ЖЭ более 30 за час; III градации - политопные, полиморфные ЖЭ; IV «А» градации - парные ЖЭ IV «Б» градации - ЖЭ групповые (залповые) - пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии и V градация – ранние типа «R на T».

Критериями включения в диссертационное исследование явились: больные ОИМ осложненным острой сердечной недостаточностью, возрастной категории пациентов до 75 лет. К критериям исключения из исследования относились пациенты с онкологическими заболеваниями, и недостаточным функционированием мочевыделительной системы, печени, дыхательной системы, септическим состоянием, органические поражения центральной нервной системы и отказ пациента от исследования (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Распределение больных по возрасту и полу

Возраст	Мужчины (n=85)	Женщины(n=55)	Всего	
			кол-во	в %
31-50	21	9	30	21,4
51-65	38	24	62	44,3
65-75	26	22	48	34,3
Итого	85	55	140	100

Необходимо отметить, что среди больных превалирует мужской пол, чем женщины, а больше всего больные встречались в возрасте 51-65 (44,3%) лет.

В зависимости от тяжести течения, метаболических нарушений и сопутствующих патологий, пациенты разделены на две группы. Пациенты, у которых не наблюдались ухудшения, ОСН, необратимые изменения постоянства внутренней среды составили первую группу – 58 человек (из них мужчины 34, женщины 24). Во вторую группу вошли 82 больных, которые имели глубокие нарушения метаболизма, выраженной эндогенной интоксикации, гипоксии и осложненные ОСН.

В контрольную группу были включены соматические здоровые лица, возраст которых находился от 31-36 лет, с общим количеством n = 16 человек (мужчин 8, женщин 8). Из исследуемой группы больных в 100% случаях имели различные сопутствующие патологии, которые усугубляли течение основного заболевания, причем более 12% имели 2-3 болезни (таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Сопутствующие патологии

Нозологии	количество	в процентах
Гипертонический болезнь	31	22,1
Ожирение II-III степени	29	20,7
Хронический обструктивный синдром	18	12,9
Стенокардия	27	19,3
Анемия	8	5,7
Хронический панкреатит	12	8,6
Сахарный диабет 2-го типа	7	5,0
Мочекаменная болезнь	16	11,4

В зависимости от купирования инфаркта миокарда в первую группу пациентов были разделены таким родом: ишемический некроз передней стенки сердечной мышцы, выявленная у 25 пациентов, переднее и боковое местоположение у 22 пациентов, задняя и с охватом боковой стенки соответственно у 15 пациентов (рисунок 2.1).

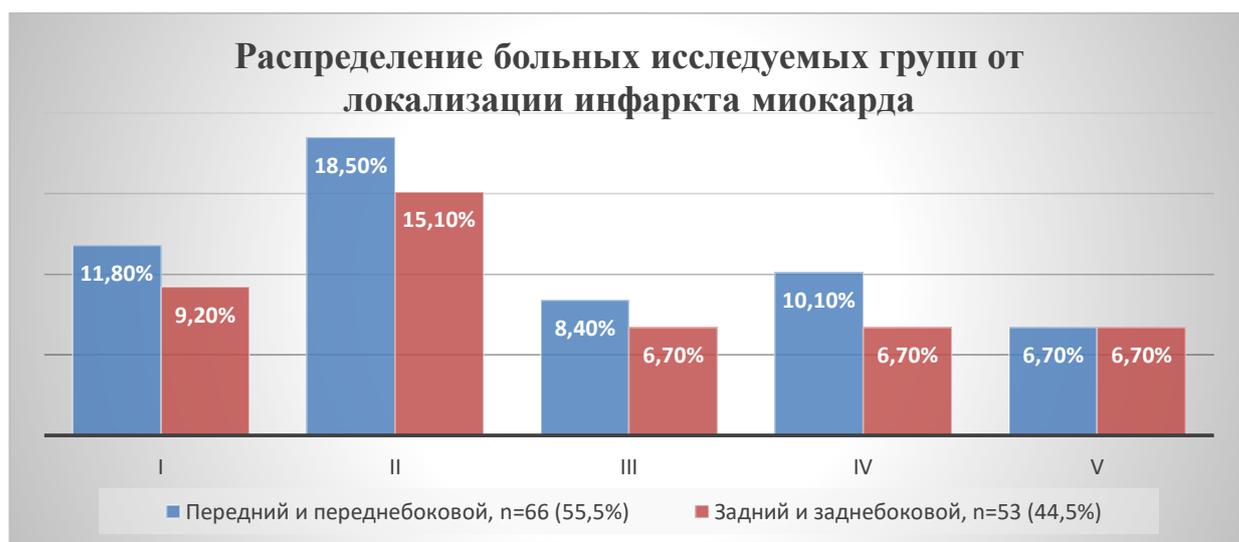


Рисунок 2.1.– Характеристика распределение пациентов по группам в зависимости от местоположения инфаркта миокарда

По месту расположения ишемического некроза вторая группа пациентов была распределена в таком порядке: пациенты с передним поражением сердечной мышцы- 27 человек; с повреждением передней и боковой стенки миокарда – 19

больных; задняя и заднебоковая расположение было выявлено у 22 пациентов. Крупноочаговое ишемический некроз выявлен у 74 пациентов.

Распределение больных в зависимости от момента проявления интенсивности боли за грудиной (рисунок. 2.2).

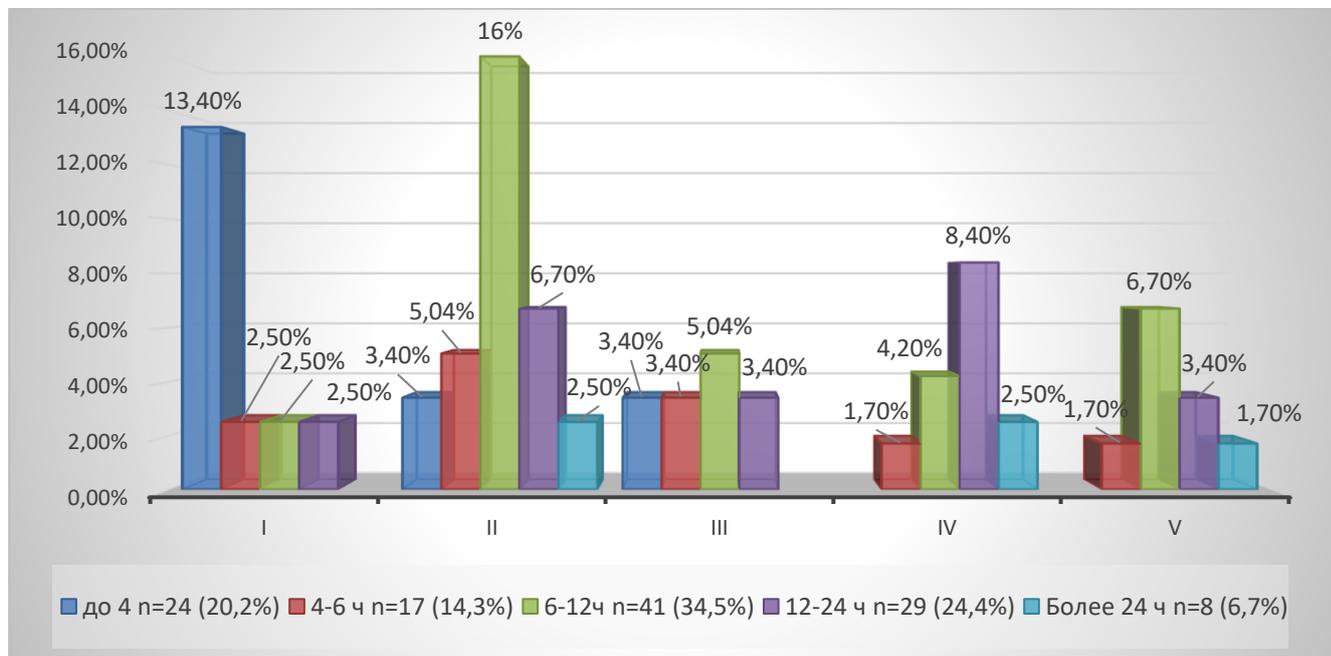


Рисунок 2.2. - Распределение больных с острым инфарктом миокарда в зависимости от начало заболевания

При сопоставлении данных рисунков можно анализировать, что у больных I группы в большинстве случаев поступили в первые сутки до 24 часа, а больные II группы поступили с осложнением и проявлением глубоких метаболических нарушений и в основном после 24 часа.

Наличие положительного тропонинового Т-теста и повышения уровня МВ фракции КФК было отмечено у всех больных.

2.2. Инструментальные и лабораторные методы исследования

2.2.1. Инструментальные методы исследования

Совокупность результатов исследования состояния функции сосудистой и сердечной системы является способ изучения variability ритма сердца. Показатели многократных исследований неопровержимо показывают, что уменьшение ВРС близко соприкасается с начало неблагоприятного результата

лечения в соответствии со степенью тяжести болезни. Подавленные данные ВРС предыдущим нарушением гемодинамики, гомеостаза, являясь самым первым признаком в плане прогноза неблагоприятного исхода у больных.

Проведено сравнительное изучение результатов показателем времени и секторального исследования ВРС у пациентов с инфарктом миокарда в первый день, на этапах лечения. Для решения данной задачи были включены результаты суточного наблюдения ЭКГ при помощи кардиомонитора «BEDSIDEMONITOR», BSM-2301 (JAPAN).

Результаты ЭКГ были изучены и проведены в первый день на этапах терапии и на 12-й день. Трактовка показателей ВРС проведены в соответствии с рекомендацией кардиологической ассоциации Европы (1999).

Расстояние RR- интервала были подвергнуты обработке автоматом относительных присутствия дополнительных факторов, которые в последующем были удалены с исследования, подсчеты ВРС произведены на основе поэтапной удовлетворительных расстояний RR синусового генеза на всем протяжении. Даная запись производилась поэтапно в полученных окнах, с протяженностью 305 сек: - произведен- расчет временность стандартной спектральной характеристики.

Исследованию подвергнуты нижеперечисленные временные данные: SDNN (стандартное отклонение всех интервалов NN по данным суточной записи ЭКГ) – результат вариабельности ритма сердца.

SDANN (стандартное отклонение средних интервалов NN, полученных из 5 минутных сегментов при записях средней длительности 24-х часовых записях) – способствует оценке компонента низкой волны ВРС, который показывает вклад симпатической системы в управлении ритма сердца.

RMSSD (квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN) привлекается при характеристики скорой высокой частоты составляющих ВРС, показывающий степень влияния парасимпатической нервной системы на ВНС в управлении ритма сердца;

pNN50% (процент NN50 сумма всех расстояний пар NN, которые отличаются свыше чем на 55мс, достигнутых на всех этапах записи).

Данные SDNN, S более приемлемы для расчета, так как переменная (это корень квадрата из распределенного расстояния NN), которая показывает стереотип отступления в сумме NN расстояний за сутки. Эти данные свидетельствуют о повторяющейся составляющей, действующей на изменчивость ритма сердца, как непродолжительные колебания, так и составляющие малой частоты, меняющиеся за суточную запись электрокардиограммы.

Таким образом, когда уменьшается время записи, SDNN приводит оценку непродолжительного сердечного цикла, и, наоборот, при разных требованиях учета, суммарный параметр изменчивости увеличивается при возрастании протяженности изучаемой записи.

Европейская кардиологическая ассоциация и общество из северной Америки по вопросам стимуляции и электрофизиологии предлагают параметры для исследования записи ВРС за сутки: результат SDNN 55мс свойственно уменьшению ВРС, SDNN 105мс для равномерного уменьшения ВРС и следовательно SDNN105 мс, это характерно для облегченности разновидности ВРС.

Результаты ВРС по спектральному изучению подвергались расчету в течение суток, днем и ночью.

По результату исследования некоторых авторов при одинаковом отношении симпатического и парасимпатического действия разность LF/ HF не могут быть выше 1,5-2,5 ед., а когда ПСО ВНС до менее 1 ед.

Привлечение к анализу вышеуказанных параметров регуляции позволяет детализировать клиническую картину и определить наиболее уязвимые звенья экстракардиальной регуляции сердечного ритма.

2.2.2. Методы исследования системы антиоксидантной защиты и интенсивности процессов перекисного окисления липидов

Кроме того проводились исследование физикальных данных исследуемых, а также проводились клиничко-биохимические исследования:-показателей общего

анализа крови и мочи, сахара крови, печеночных проб, креатинин и амилаза крови, электролитов плазмы, КФК, по показаниям тропонины, определение показателей липидного обмена (общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности), показателей состояния свертывающей и фибринолитической активности (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, активированное время рекальцификации, протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген, толерантность плазмы к гепарину). Полученные на каждого больного данные заносились в специальные подготовленные карты исследуемых пациентов.

Кровь пациента после стабилизации подвергалась центрифуге, целью которого было отделение эритроцитов, центрифуга - ЦАУ-1 оборот который составляет 2500 об/мин (2500g), взвесь из эритроцитов в последующем трехкратно отмывали, повторно проводили центрифугу. Достижение гемолиза производили методом включения в взвесь эритроцитов в 7 мм ТРИС - Буфер соленой кислоты с рН – 7,8 в разности 1:10, гемолизированная взвесь использовалось с целью проведения комплекса лабораторных исследований.

Количественная характеристика- глутатиона из полученного гемолизата эритроцитов выявляли методом добавления 2 нитробензойной кислоты по методу G.L. Ellman (1959), модифицированная С.И. Глушковым (1998). Стихийному переходу восстановленного глутатиона в окисленную не способствовала трихлоруксусная кислота, при проведениях метода осаждения белка в гомогенатах.

Количественная характеристика МДА проводилось по методу M. Uchiyama (1978) измененная С.И. Глушковым (1998). Сущность методики исследования заключается на действие МДА тиобарбитуровой кислоты в кислой среде, при этом образуется комплексное соединение триметина, самым высоким поглощением на 545 нм, одинаковыми наборами из «ЭКОлаб» (Россия). Выявляли количества гемоглобина, в полученную гемолизате из эритроцитов. Окисление гемоглобина посредством железосинеродистого калия до образования гемоглобина, который образует с ацетонциангидрином окрашенный

гемоглабинцианидом с высоким уровнем светопоглощения при длине 545 нм, составляет сущность данного метода. Тяжесть проявления эндогенной интоксикации был изучен с учетом общего состояния, выраженности клинических проявлений, путем сопоставления количества молекул средней массы (СМН), олигопептидов. Выявление и отождествление молекул ВНСММ определил смешанность их состава, активность биологических свойств, которая соприкасается с белковой составляющей [70, 71, 90]. Осадить крупномолекулярные белки трихлоруксусной кислоты, с последующим учетом спектра характеристики, составляет сущность определения ВНСММ. Данная методика способствует проведению всесторонней оценки свыше 150 веществ, которые происходят при удовлетворительном и расстроенном постоянстве внутренней среды. Модифицированная М.Я. Малаховой (1995) метод выявления олигопептидов по Лоури применялась широко.

Необходимым для выявления ВНСММ в плазме крови были 1.0 мл данного компонента крови. При выявлении ВНСММ в эритроцитах в последующем на эритроцитах 0.6 мл эритроцитарной массы при добавлении 0.5 мл физиологического чистого раствора 0.9 %, доводили до начального состояния перемешиванием. Смешиванием 10 мл физиологического 0.9% раствора с ОД мочи больного, выявляли уровень ВНСММ мочи пациента. В последующем, во всех исследуемых пробирках вводили 0.6 мл раствора трихлоруксусной кислоты, с количественным содержанием-150 г/л, после осаждали, по истечении 5-10 мин проводимой пробы проводили центрифугу с оборотом 2500 об/мин. Учёт записи спектра проводили в диапазоне длины волн 250-350 нм. Подсчёт данных проводили методом единого расчёта площади фигур образованной осью абсцисс и полученным значениями экстинкций для каждого типа определения плазмы, эритроцитов мочи. Расчёт проведён в условиях единицы у,е. Олигопептиды выявлены путём определения микрочастиц белка реактивом, модифицированная М.Я. Малаховой (1995) в плазме крови, эритроцитах из вены, смешанная кровь, кровь из артерий, и в моче. Для проведения данного исследования были вовлечены следующие реактивы. Фолина-Чиккольтау, щелочно-медный, для

создания градуировки кривой включали типовые растворы с предначертанием концентрации белка, в частности раствора альбумина. Брали по 1 мл из разведенного в 10 раз супернатанта, приготовленного для определения ВНСММ к спектрофотометрированию, прибавляли 2,0 мл щелочно-медного реактива и оставляли при комнатной температуре на 10 мин. В последующем 0,3 мл реактива Чиккольтау, смешивали и после 30-45 мин производили измерение величины плотности оптики при длине волны 745 нм на спектрофотометр СФ-46м. Расчет количества белка в образце проводили по типовому белковому раствору.

По плотности оценки типового титрованного ИЛ-1 установили кривую градуировку, проводили подсчет количества цитокина.

Количественная характеристика ИЛ-1 в сыворотке крови донора было на уровне 15,538 пкг/мл. Уровень фактора некротического составляющего опухоли альфа (ФНО-альфа) выявляли путем ИФА, совместно с тест-системой на базе моноклональных антител. Мыши к ФНО - альфа человека, смешанные (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Плотность оптики титрованной смеси типовой ФНО-альфа выстраивали градуированная.

Количественное содержание Т-тропомина выявляли набором на фирме «Spectral Diagnostics» (Канада), МВ-КФК (оптимальные цифры, которые варировали в пределах 40 МЕ/л), миоглобина (оптимальные цифры, не превышали 64 мг/мл) - с использованием тест-наборов фирмы «Boehringer Mannheim» (Австрия).

2.3. Комплексная интенсивная терапия острого инфаркта миокарда сопровождающиеся метаболическими нарушениями

Основную терапию пациентам проводили в соответствии с тяжестью общего состояния, степенью отклонения постоянства внутренней среды по Российским рекомендациям комитета экспертов для лечения больных с ОИМ. Данная терапия имеет в виду и аналгезию пациентов в комплексе терапии, в частности 2% раствора морфина 2-4 мг. Или фентанил 0,005% раствора 0,1 мг/кг дозированно введением в вену, также лекарственные препараты снижающие

потребность миокарда в кислороде- нитроглицерин, изокет, и если есть потребность, то так же внутривенно медленно за 24 часа со скоростью 9-11 мг/мин. Лекарственные препараты бета- блокаторы в частности анаприлин, атеналол включали в терапию в распространённой дозе, однако, выбор происходил после титрования по характеру частоты сердечных сокращений в пределах 65-70 сокращений в минуту.

Предельно внимательными были в отношении пациентов, которым использовали нитропрепараты и ингибиторы ангиотензин - превращающего фермента-эналаприл в распространённых дозировках, но титрование производили по показателям и систолического АД, в частности систолическое АД не ниже 95-100 мм.рт.ст. Антикоагулянтами выбора был аспирин (150-255мг/сут).

По истечении 7ч от момента сосудистого приступа, по предназначению включали в терапию тромболитики. Данное лечение провели 36 пациентам (25,0%), из них больным первой группы у 13 (21,7%), и второй группы 24 пациента (29,0%). Позднее обращение пациентов обусловило малое количество, которым проведено тромболитическая терапия. Кислородная поддержка проводилась с ингаляцией, скорость которой составлял 5-6 л/мин в начальные часы обращения пациентов, в последующем по результатам сатурации кислорода у больных. С целью разжижения крови в общую терапию включали гепарин с предварительной дозой 900-1000 ЕД в час под мониторингом АЧТВ, или проводили лечение низкомолекулярным гепарином эноксапарин- подкожное введение по показателям АЧТВ. Сопутствующая клиническая картина отека легких, высокое наполнение левого желудочка вызывали необходимость ингаляции кислорода в сочетании с 33% этиловым спиртом, диуретические препараты показанием к назначению центральных наркотических анальгетиков являлось чрезмерная активность центра дыхания. В ситуации длительно не купирующегося медикаментозного отека легких, тахипноэ, дыхательное движение больше 45 ударов в мин, уменьшение парциального давления кислорода в артериальной крови ниже 65 мм.рт.ст. Возникла необходимость в переводе больных на аппарат искусственной вентиляции легких, после интубации

трахеи, использовали аппараты ИВЛ- с целью стабилизации поступления кислорода, снижения венозного возврата в малом круге кровообращения, под наблюдением газов крови, постоянства внутренней среды. По улучшению общего состояния больного переводили на вспомогательные режимы SIMV или SIPPV. Осложнение общего состояния больного с возникновением кардиогенного шока, было поводом для введения симпатомиметиков-допамин из расчета 6-8мкг/кг/мин, при низких показателях ЦВД в инфузионную терапию были включены плазмозамещающие препараты-реополиглюкин, при стабильных показателях ЦВД использовали физиологический 0,9% раствор, при картине параллельной патологии значительнее по гемодинамике суправентрикулярной тахикардии проводили консервативный метод с использованием бета-блокаторов, так по строгому предназначению – возникновение боли, снижение АД, картине отека легкого использованием электроимпульсной терапии поэтапными разрядами 250-300-350. Джоулей, по окончании дополнительного внутривенного введения бензодиазепинов. Использование в терапии желудочковой экстрасистолии, желудочковой тахикардии лидокоина с первоначальной дозы 1,0мг/кг массы тела внутривенно струйно с последующим переносом на введении инфузием со скоростью 2,5-3,5 мг/мин.

Больным второй группы, к лечению по механизму возникновения ОИМ с учетом типа осы, в ранние часы от начала обращения был введен реамберин с дозировкой 200-350мл, скорость переливания которого составлял 16 капель в мин. Частота введения раствора реамберина составлял до 1го вливания на 24 часа, на ранних этапах корректирующей терапии. Использование цитолфлавина на четвёртых сутках терапии внутривенно, капельным методом до 15 мл препарата разведенного в 250мл 5 % раствора глюкозы. Минимальная скорость вливания составлял 15-25 капель в мин, под наблюдением количество сахара в крови.

2.4. Методы оценки кислородного баланса организма

За результатами колебания данных кислорода, наблюдение проводили на всём этапе терапии пациента в отделении. Результаты подсчета данных баланса

кислорода в организме выявляли по парциальному давлению кислорода и углекислого газа в крови из вены, по РН артериальной крови и смешенной крови из вены на газоанализаторе StatProfileUltra (Novabiomedical, США).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 10,0 (StatSoft, США). Данные описывались в виде средней арифметической (M), стандартной ошибки средней арифметической ($\pm m$), относительных величин (P, %). При сравнении двух выборок для оценки достоверности различий применяли t-критерий Стьюдента. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Следовательно, заканчивая главу- клиническая характеристика методы исследования следует отметить, что для диагностики острого инфаркта миокарда, нарушение сердечного ритма и проводимости приведено достаточно много инструментальных и лабораторно-биохимических исследований на современном этапе. Вышеуказанные исследования позволяют своевременно проводить не только диагностику данного заболевания, применять эффективную терапию, но и предупреждать развитие опасных осложнений с целью снижения летального исхода у этих категории пациентов.

Глава 3. Результаты комплексного клинико-инструментального обследования больных с острым инфарктом миокарда

3.1 Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда в зависимости от тяжести острой сердечной недостаточности

Все больные при поступлении условно были распределены на 2 группы в зависимости от проявлений и тяжести острой сердечной недостаточности (ОСН).

Среди больных II группы, 9 пациентам потребовалась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) аппаратом «Evita 2» фирмы Drägerwerk (Любек, Германия) с (PEEP) 5-10 см.вод.ст. режимом, а также контролируемой вентиляции (A/C) под контролем кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови с кардиогенным отеком легких (12,5%), в то время как ни одному пациенту I группы вообще не проводилась ИВЛ.

У двоих пациентов I группы на 2-день терапии в отделении кардиореанимации наблюдали рецидив острой сердечной недостаточности (ОСН) II класса. У всех пациентов II группы отмечалась тенденция к сохранению ОСН I и II класса. У 4 (16%) больных I группы регистрировали различные нарушения сердечного ритма (мерцательная аритмия (МА), желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), фибрилляция желудочков сердца, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (ПНТ) и АВ-блокада), в то время как у пациентов II группы исследования эти нарушения были отмечены у 28 (70%) больных. На протяжении двое суток на фоне развития осложнений умер 1 пациент из II группы исследования, смерть наступила из-за тяжелых нарушений ритма сердца.

Клинические данные больных ОИМ показали, что при поступлении у 119 больных (85%) имело место ангинозный вариант течения инфаркта миокарда, а у 21 пациента (15%) абдоминальная форма развития заболевания.

По локализации инфарктирования пораженного миокарда у 104 пациентов (74,3%) наблюдался инфаркт передней стенки левого желудочка (V_1-V_6), задняя стенка (II, III, aVF) диагностировано у 36 (25,7%) пациентов. В четырех случаях диагностировано развитие повторного инфаркта миокарда.

Очень важным моментом усугубляющим риск неблагоприятного исхода, является несвоевременность начало терапии и временной фактор. Как известно, своевременность терапии от начало болевого синдрома играют определенную роль в плане возможного развития не только осложнения, но и летального исхода. Исходя из этого, все больные разделены в зависимости от (время) начало болевого синдрома до госпитализации (Рисунок 3.1).

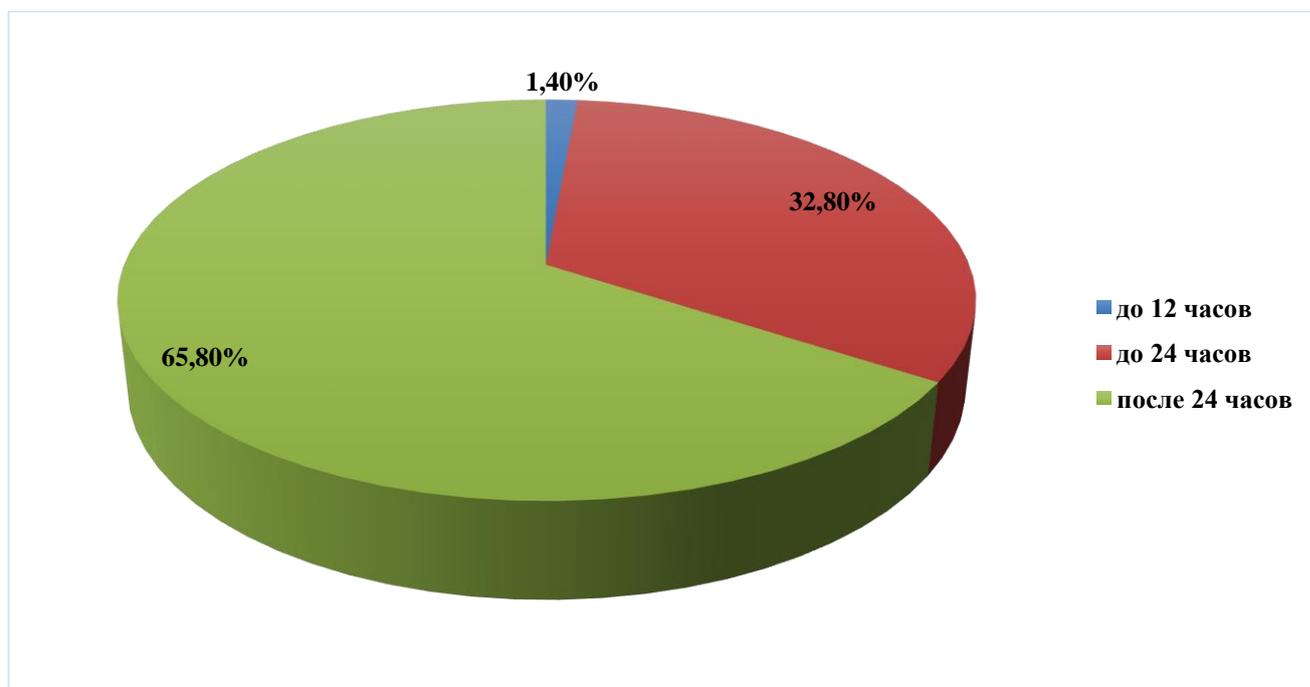


Рисунок 3.1. - Распределение пациентов от времени возникновения ангинозного синдрома до поступления в стационар (n=140)

Необходимо отметить, что 35 больных (38%) поступили в 1 сутки и 65,8% после суток обращались за медицинскую помощь, и это в свою очередь ограничивает возможности применения эффективной тромболитической терапии, что является одним из главных методов лечения больных ОИМ.

Надо отметить, что одним из факторов развития нарушение сердечного ритма и проводимости возможно играет роль несвоевременность тромболитической терапии с последующим распространением инфарктирование в более глубокие слои сердечной мышцы, что создает предпосылки для развития осложнения при данной патологии.

Кроме того, нами изучены факторы риска развития ИБС, сопутствующая

патология и выявлено, что у 29 (20,7%) пациентов имеется избыточный вес и ожирения, 31 (22,1%) пациентов артериальная гипертония (АГ), в 12 случаях (8,6%) повышение уровня холестерина в крови, и курение выявлено у 52 (37,2%). Нами в исследование не включены больные с сахарным диабетом, учитывая, что на фоне вышеуказанного заболевания часто имеется место различные осложнения при развитии ОИМ. Проявление сахарного диабета существенно влияет на течение и терапии больных ОИМ, способствует развитию осложнения, усугубляет процесс инфарктирования, рубцевания при данной патологии.

Необходимо отметить, что у 112 больных (80%) в амбулаторных условиях до развития ОИМ имело место клиническая картина различных функциональных классов стенокардии. Боли имели типичную загрудинную локализацию, сжимающий, либо жгучий характер, небольшой продолжительности, четкую зависимость от физической нагрузки при появлении, а также от отдыха для их исчезновения; положительную реакцию на нитропрепараты. У остальных 28 пациентов (20%) анамнестически проявления стенокардии в амбулаторных условиях не были и признаки развития инфаркта миокарда развивались внезапно (на фоне гипертонических кризов, интенсивной физической нагрузки, стресс и т.д.). Боль при развитии ИМ носила продолжительный характер более 20-30 минут с типичной иррадиацией, не купирующийся нитроглицерином. На высоте болевого синдрома у большинства больных имело место вегетативное расстройства в виде холодного липкого пота, чувство страха смерти, иногда возбужденное состояние.

Жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца, чувства «замерзания» сердца имело место почти у всех пациентов при поступлении. Частым симптомом фебриляции предсердий являлась одышка экспираторного типа. Её испытывали во время аритмии 28 больных. Одышка появлялась в покое у 26 больных, страдавших пароксизмом фибрилляции. При фибрилляции предсердий одышка, как правило, было связано с частотой желудочковых ответов.

Границы относительной сердечной тупости были в пределах нормы и оказались у 16 больных, а у остальных пациентов левая граница относительной

сердечной тупости была смещена кнаружи, находясь в пятом межреберье по левой срединно-ключичной линии, либо на 0,5-1,0 см кнаружи от неё. Смещение верхней границы относительной сердечной тупости (второе межреберье) было выявлено у 107 больных (76,4%).

При аускультации сердца ослабленный (глухой) первый тон был выявлен у всех больных. У 28 больных с фибрилляции предсердий во время приступа выслушивался расщепленный, меняющийся по громкости 1 тон; у 9 больных 1й тон на верхушке был ослаблен, несмотря на тахикардию. У 96 больных (68,5%) определялся акцент II тона над аортой (в основном, у больных с артериальной гипертензией). У 11 больных II тон был расщеплен в связи с блокадами ножек пучка Гиса. У 9 больных выслушивали III тон, но, как правило, на фоне синусового ритма. Систолический шум митральной регургитации был выявлен у 51 больных (36,4%) (недостаточность митрального клапана). У 19 больных на верхушке сердца выслушивался систолический шум, имеющий иные характеристики, по сравнению с вышеупомянутой. Данный шум, видимо был связан с проявлениями кардиосклероза, кальциноза створок митрального клапана, изменений папиллярных мышц, или дилатации полости левого желудочка. Систолический шум изгнания выслушивался у 8 больных, страдавших выраженной гипертрофией с обструкцией. У 37 больных с кальцинированным стенозом устья аорты выслушивался грубый, трещащего характера систолический шум во втором межреберье справа от грудины. Аускультативная картина при выслушивании легких -разнокалиберные хрипы с признаками дыхательной недостаточности, которая была обусловлена наличием недостаточности кровообращения, что диагностировано у 23 больных (28%) во второй группе, как явления застоя в легких с наличием влажных хрипов, преимущественно в нижних отделах с обеих сторон. Размеры печени были нормальными почти у всех больных. Уровень артериального давления у обследованных больных корректировалась в ходе терапии. АД на фоне аритмии часто колебался в связи с постоянно изменяющейся величиной сердечного выброса. У больных без сопутствующей артериальной гипертензии АД, как правило, находилось в

пределах нормальных величин.

Нами всем больным проведено регистрация ЭКГ и как оказалось, самым важным диагностическим критерием является наличие или отсутствие на ЭКГ элевации (подъем) сегмента ST. Как известно, стойкая элевация сегмента ST отражает трансмуральное повреждение участка миокарда в отведениях с положительным электродом над зоной повреждения, вызванное полной тромботической окклюзией инфаркт связанной коронарной артерии. У исследуемых больных во время госпитализации в стационар при регистрации ЭКГ у всех пациентов диагностирован подъем сегмента ST (рисунок 3.2).



Рисунок 3.2.- Частота встречаемости аритмий по данным ЭКГ у исследуемых пациентов.

Нарушение сердечного ритма и проводимости при регистрации ЭКГ выявлены у всех пациентов (рисунок 4). Желудочковые экстрасистолы выявлены у 100% больных, политопные ЖЭ зафиксированы в 72% случаях (n=101), парные ЖЭ выявлены у 45% исследуемых (n=63), залповые ЖЭ диагностированы в 29% случаев (n=41), предсердные экстрасистолы встречались в 77% (n=108), пароксизм фибрилляции предсердий диагностировано в 16% случаев (n=23). Атриовентрикулярная блокада первой и второй степени выявлены у 12 больных (8,5%), блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) диагностировано у 11 пациентов (7,8%) и блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) выявлено в 6

случаях (4%).

Анализ СМЭКГ пациентов с ОИМ показал, что частота встречаемости аритмий намного возрастает в отличие от записи обычной ЭКГ, и результаты этого исследования приведены в рисунке 3.

Следует отметить, что при СМЭКГ частота встречаемости ЖЭ III градации на 12,2%, IV «А» градации на 12%, IV «Б» градации на 22,4% больше зарегистрированы, чем при записи ЭКГ. Кроме того, при СМЭКГ выявлены 20 случаев ЖЭ типа «R на T», что существенно дополняет диагностические возможности данного исследования. Как известно, ЖЭ особенно высоких градаций считаются предвестником возможного развития фибрилляции желудочков на фоне ОИМ, что требует активную своевременную терапию. Пароксизмальные аритмии в свою очередь не только усугубляют коронарное кровоснабжение, но и способствуют и ухудшают гипоперфузию органов и тканей, из-за чего повышается риск развития фатального исхода. Поэтому своевременное выявление нарушения сердечного ритма с их коррекцией способствует снижению осложнений у этой категории больных (рисунок 3.3).

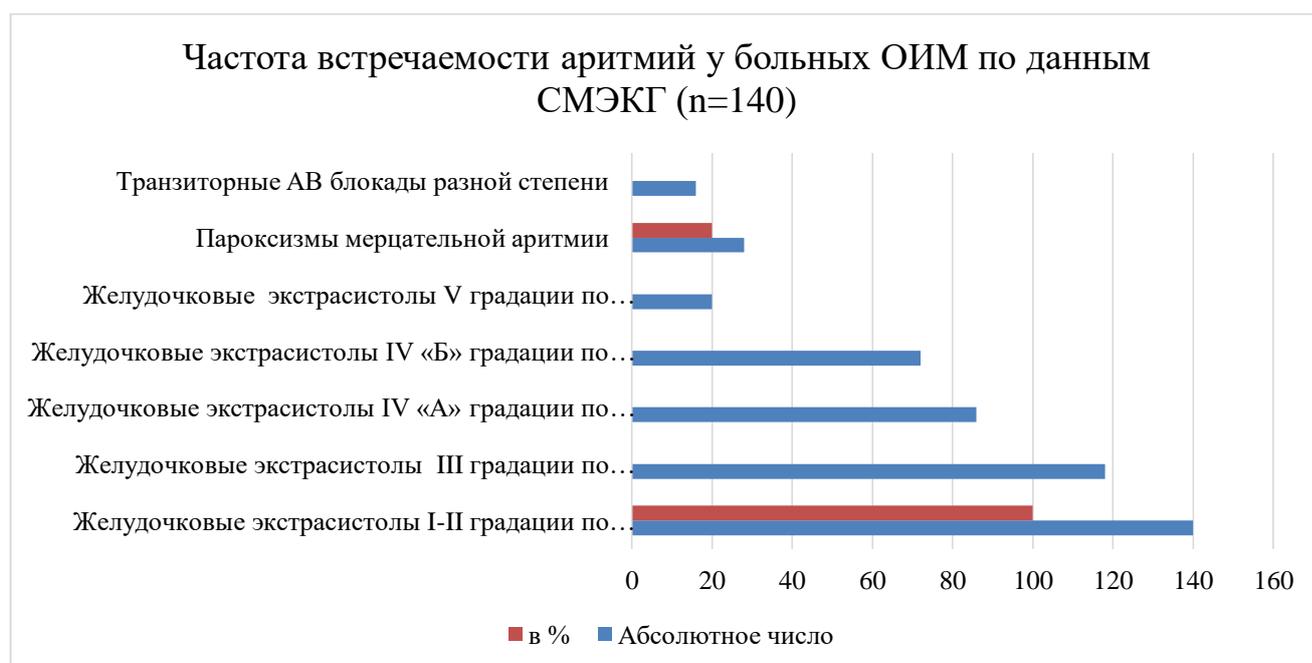


Рисунок 3.3. - Частота встречаемости аритмий у больных ОИМ по данным СМЭКГ (n=140)

Учитывая важность информации данных ЭхоКГ у больных ОИМ всем

пациентам проведено это исследование, и результаты отражены в таблицах 3 - 7.

В таблице 3.1. сначала приведены размеры левого предсердия у исследуемых пациентов.

Таблица 3.1. - Размеры левого предсердия больных ОИМ по данным ЭхоКГ исследования, мм (n=140)

≤ 40	от 40-49	50-59	≥ 60	Итого
33 (23,6%)	74 (52,9%)	21 (15,0%)	12 (8,6%)	140 (100,0%)

Следует отметить, что нормальные размеры левого предсердия (ЛП) (менее 40 мм) выявлены лишь у 33 из 140 пациентов ОИМ. У остальных пациентов (n=107, 76,5%) при ЭхоКГ исследовании было выявлено различные степени гипертрофии ЛП. В 53% случаев размер гипертрофии колебалась от 40 до 49 мм, в 15% случаев достигая 50-59 мм, а у 8,5% больных размер ЛП превысил 60 мм (рисунок 3.4).

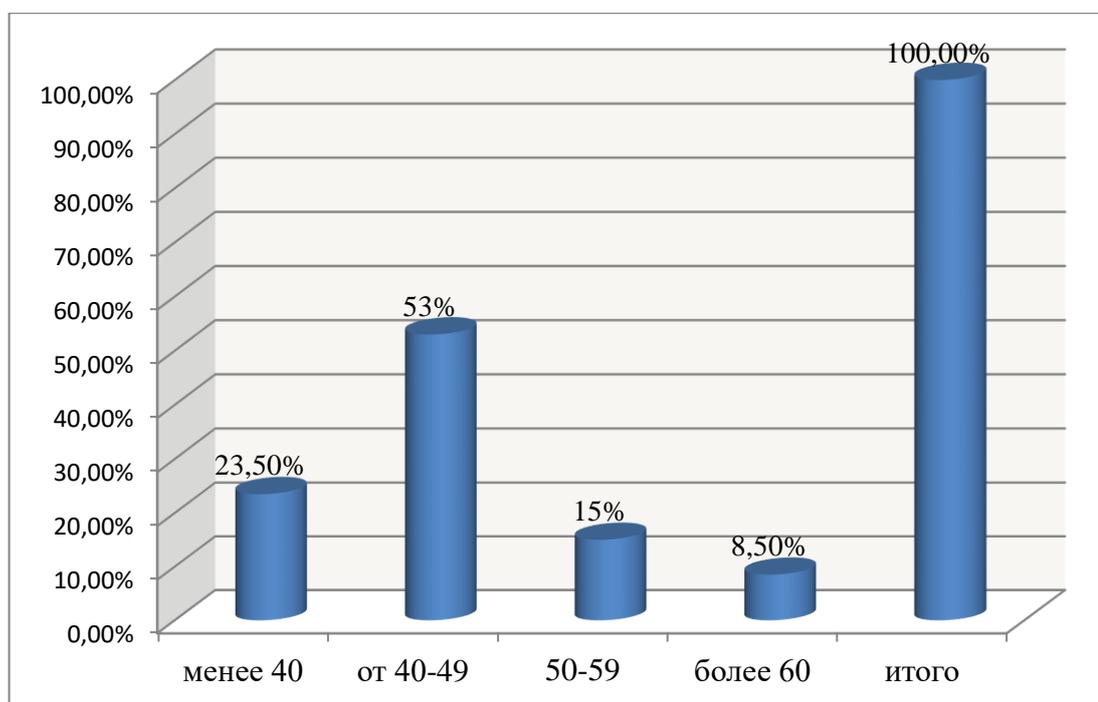


Рисунок 3.4. - Размеры левого предсердия больных ОИМ по данным ЭхоКГ исследования

Как известно, увеличение размеров ЛП способствует развитию нарушения сердечного ритма и проводимости не только у больных ОИМ, но и при других патологиях. Обычно такие изменения часто встречается у пациентов до развития

ОИМ вследствие сопутствующих заболеваний.

Далее приведены размеры правого предсердия (ПП) по данным ЭхоКГ у исследуемых пациентов (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Размеры правого предсердия больных ОИМ по данным ЭхоКГ исследования, мм (n=140)

< 46	> 46	Итого
116 (82,9%)	24 (17,1%)	140 (100%)

Гипертрофия ПП выявлены у 24 пациентов, а в пределах нормы оказались у 82,9% больных. Следует отметить, что расширение ПП обычно сочетался с гипертрофией ЛП и случаи отдельного расширения нами не были выявлены (рисунок 3.5).

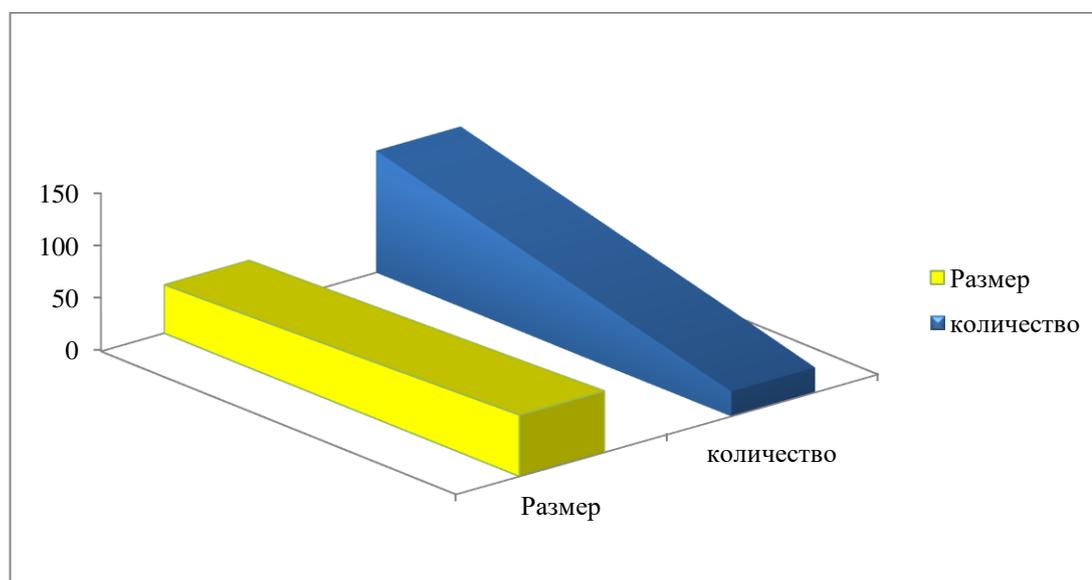


Рисунок 3.5.- Размеры левого предсердия больных ОИМ по данным ЭхоКГ исследования

В следующей таблице отражены ЭхоКГ исследование толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП_д) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ_д) в диастолу.

Нормальные размеры (табл.3.3) толщины ТМЖП и ТЗСЛЖ были выявлены у 10 (7,1%) исследуемых пациентов. У 130 (92,9%) пациентов была выявлена гипертрофия различной степени: в 31 случаев больше 11мм, в 64 наблюдениях превысила более 12 мм, в 18 случаев соответственно 13 мм и более, а у 17

пациентов >14мм.

Таблица 3.3. - Размеры толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП_д/ТЗСЛЖ_д) и задней стенки левого желудочка по данным ЭхоКГ исследования, мм (n=140)

7-11	> 11	> 12	> 13	> 14	Итого
10 (7,1%)	31 (22,1%)	64 (45,7%)	18 (12,9%)	17 (12,1%)	140 (100,0%)

В следующей таблице приведены ЭхоКГ данные размер диаметра левого желудочка в диастолу у исследуемых пациентов.

Нормальные размеры диаметра левого желудочка в диастолу (ДЛЖ_д) не более 56 мм выявлены в 7,9% случаев у исследуемых пациентов. У остальных пациентов в 92,1% случаев ДЛЖ оказался выше от нормальных значений (табл. 3.4).

Таблица 3.4. - Размер диаметра левого желудочка в диастолу у больных ОИМ по данным ЭхоКГ исследования, мм (n=140)

≤ 56	≥ 56	Итого
11 (7,9%)	129 (92,1%)	140 (100,0%)

Определение фракции выброса (ФВ) левого желудочка по данным ЭхоКГ играет важную роль в плане подбора терапии и прогностическую значимость у больных ОИМ. Величина ФВ левого желудочка также показывает сократительную способность миокарда, что необходимо учесть при ведении таких больных. В таблице 3.5. отражена величина ФВ левого желудочка у исследуемых пациентов.

Таблица 3.5. - Величина ФВ левого желудочка по данным ЭхоКГ у больных ОИМ в %

от 20 – 39%	40 – 59%	≥ 60%	Итого
23 (16,4%)	117 (83,6%)	0	140 (100,0%)

Анализ больных по данным ЭхоКГ исследования показала, что на фоне ОКСПИТ у наших пациентов нормальная величина ФВ не встречается (больше

60%). В 83,6% случаев ФВ оказалась в пределах 40-59% и у 16,4% ФВ была очень значительная. Как известно из литературы значительное снижение ФВ левого желудочка у больных ОИМ, является одним из факторов развития острой недостаточности кровообращения, отека легких или кардиогенного шока, что требует необходимости коррекции при данной патологии.

Также нами по ЭхоКГ данным определены основные показатели внутрисердечных гемодинамических показателей: конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический объем (КСО), конечно-диастолический объем (КДО), ударный объем (УО) и минутный объем (МО) результаты которых приведены ниже (таблица 3.6).

Таблица 3.6.- Основные показатели внутрисердечной гемодинамики у больных с ОИМ по данным Эхокардиографии сердца (М-режим, n=140)

Группы	КСР, мм	КДР, мм	КСО, мл	КДО, мл	УО, мл	МО л/мин
ОИМ (n=140)	50,1±0,8	64,3±0,6	92,4±0,8	174,6±0,4	48,4±0,8	2,8±0,2
В норме (n=20)	30,2±0,8	47,1±0,8	60,3±1,5	130,2±1,5	70,7±1,0	4,0±0,5
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по сравнению с нормой (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы у всех больных на фоне развития ОИМ имеется изменение со стороны основных внутрисердечных гемодинамических показателей. У всех больных в отличие от нормы наблюдается повышение КСР, КДР, КСО, КДО и снижение УО и МО, что характерно для данной патологии. Сохранение или прогрессирование вышеуказанных показателей как в остром, так и в послеинфарктном периоде считаются фактором развития не только осложнения, но и летального исхода у этих пациентов. Поэтому исследование этих показателей играют важную роль в терапии и прогнозе больных ИБС.

Следовательно, клиническое течение заболевания значительно отягощается наличием острой сердечной недостаточности (ОСН) различных классов у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ), что выражается увеличением

частоты развития осложнений и внутрибольничной смертности, наряду с этим в более длительном пребывании больных в критическом состоянии.

3.2. Формирование и течение нарушений кислородного баланса организма при осложненных формах острого инфаркта миокарда

У больных I группы при поступлении наблюдались тенденции к снижению отношение парциального напряжения кислорода к фракции вдыхаемого кислорода, что составило $423,8 \pm 22,1$ (при значениях нормы $440,1 \pm 5,1$). Показатели парциального давления во II группе составили $331,8 \pm 31,1$, что констатирует о том, что у больных с ОИМ, осложненным развитием ОСН, выражены нарушения респираторного компонента транспорта кислорода (НРКТК). Вследствие НРКТК на фоне поражений циркуляторного компонента транспорта кислорода приводили к повышению доли легочного шунтирования, показатели которого в I группе составили $11,5 \pm 3,1\%$ тогда как во II группе достигало $24,5 \pm 4,1\%$ при норме в $6,3 \pm 2,1\%$. Таким образом, возрастание гипоксии тканей доводило до утяжеления клинического течения заболевания и вторичным нарушением обмена веществ.

У пациентов II группы при поступлении были обнаружены нарушения кислородного баланса организма (КБО) что свидетельствует о наличии гипоксий у обследованных пациентов данной группы.

У всех пациентов ОИМ уже во время госпитализации показатели КБО указывали о наличии гипоксии. Тем не менее у пациентов I группы значения КБО находились в пределах компенсаторных возможностей и даже наблюдалась тенденция к повышению потреблению кислорода, что невозможно сказать о больных II группы исследования, где наблюдалась выраженное снижение потребление кислорода, коэффициента использования и утилизации кислорода. Таким образом артериовенозная разница по кислороду у больных II группы свидетельствует о наличии выраженной гипоксии тканей на фоне резкого ограничения компенсаторных возможностей организма и СН (см. таблицу 3.7).

Таблица 3.7. - Показатели кислородного баланса организма у больных с острым инфарктом миокарда в I сутки лечения, М±m

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)	P
VO ₂ , (мл/(мин·м ²))	148,8±15,8	158,5±6,1	101,5±8,1***	<0,001
КУО ₂ , (%)	28,0±2,1	23,9±3,4	23,0±2,4*	>0,05
КИК, (мл/л)	37,8±0,4	25,9±3,6***	18,9±0,6***	<0,01
avDO ₂ , (мл/л)	52,9±3,5	44,6±3,9*	33,5±3,9***	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами; * p<0,05, *** p<0,001 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

О несоответствии компонента легочного транспорта кислорода и повышенным потребностям к кислороду тканями организма у больных I группы, свидетельствовало снижение коэффициента использования кислорода, что вероятнее всего связано с болевой и стрессорной реакцией организма на заболевание. Несоответствия потребностей в кислороде к его доставке, снижение коэффициента использования кислорода у больных ОИМ на фоне острой сердечной недостаточности проявлялось снижением коэффициента утилизации кислорода и указывало о несоответствии процессов вентиляции в легких потребностями тканей организма в кислороде. В конечном итоге, данные факты являлись проявлением нарушения процессов метаболизма в тканях, вследствие угнетения объемного компонента транспорта кислорода.

Следовательно, на ранних стадиях интенсивной терапии больных ОИМ больше всего выраженные изменения КБО наблюдали у пациентов с развитием ОСН, что выразилось снижением потребления кислорода, коэффициента его использования и утилизации, кроме того, снижением артериовенозной разницы по кислороду. В группе больных с ОИМ без явлений сердечной недостаточности умеренные нарушения были связаны скорее с проявлениями основного заболевания и демонстрировали более высокую степень компенсаторных возможностей.

На 3 сутки проведения интенсивной терапии показатели КБО указывали на более тяжелых нарушениях у больных II группы. Не наблюдалась отличие от исходного состояния в артериовенозную разницу по кислороду, динамике потребления кислорода, коэффициента утилизации и использования кислорода, что говорит о пролонгирующийся гипоксии тканей у больных данной категории даже на фоне интенсивной терапии на 3 сутки.

Показатели КБО (потребление кислорода, коэффициент утилизации кислорода и артериовенозная разница по кислороду) у пациентов I группы в течение вышперечисленного срока уже не отличались от показателей здоровых доноров. Однако о сохраняющейся дисбаланса между лёгочной вентиляцией и потребностям ткани в кислороде свидетельствовало о снижении коэффициента использования кислорода.

Следует заметить, что вторичным нарушением метаболизма, которые в свою очередь, оказывают влияние на течение основной патологии являются конечным итогом, длительное пребывание в состоянии гипоксии и сохраняющиеся нарушения транспорта кислорода. Еще необходимо подчеркнуть, что отличия в показателях КБО у больных I и II группы в сравнении также указывали о реверсивном течении ОИМ (таблица 3.8).

Таблица 3.8. - Показатели кислородного баланса организма у больных с острым инфарктом миокарда на 3 сутки лечения, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)	P
VO ₂ , (мл/(мин·м ²))	148,8±15,8	144,5±6,1	110,4±5,4***	<0,001
KУO ₂ , (%)	28,0±2,1	26,1±2,4	21,3±1,8***	<0,01
КИК, (мл/л)	37,8±0,4	29,9±2,6***	24,6±1,3***	<0,001
avDO ₂ , (мл/л)	52,9±3,5	45,5±5,9	35,2±2,1***	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами; *** p<0,001 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Следовательно, на показателях КБО существенно влияет наличие ОСН у больных ОИМ, что отображается динамикой изменений показателей,

отражающих степень гипоксии тканей. На течение основного заболевания влияло вторичные нарушения метаболизма, что в свою очередь является следствием длительного пребывания в состоянии гипоксии.

К концу первой недели показатели КБО у больных I группы не отличались от показателей здоровых доноров. Напротив, во II группы исследования, сохранялось снижение показателей, отражающих тканевой компонент транспорта кислорода, о чем свидетельствовали отсутствие низкого значения потребления кислорода, коэффициента утилизации и использования кислорода и артериовенозной разницы по кислороду (таблица 3.9).

Таблица 3.9. - Показатели кислородного баланса организма у больных с острым инфарктом миокарда на 7 сутки лечения, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)	p
VO ₂ , (мл/(мин·м ²))	148,8±15,8	151,5±10,4	114,6±9,2**	<0,001
KУO ₂ , (%)	28,0±2,1	25,5±3,2	19,5±1,9***	<0,01
КИК, (мл/л)	37,8±0,4	34,1±3,2	24,5±1,6***	<0,001
avDO ₂ , (мл/л)	52,9±3,5	48,4±5,2	38,5±3,5***	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами; ** p<0,01, *** p<0,001 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Следовательно, при изучении КБО выявлены выраженные нарушения в группе больных ОИМ, протекающего с развитием СН, что указывает о более выраженной гипоксии тканей у данных больных.

Гиперлактатемия свидетельствует о нарушении равновесия между системным обеспечением потребности кислорода. В связи с этим одним из простых и в тоже время высокоэффективных клинических показателей оксигенации и адекватного тканевого кровоснабжения является концентрация лактата в крови. Одновременно с этим она свидетельствует о нарушениях метаболических процессов, сопряженных как с продолжающимся, так и с вынесенной гипоксии тканей.

У пациентов I группы, при изучении уровня лактата было отмечено, что она повысилась на 1 и 3 сутки ($1,8 \pm 0,15$ ммоль/л и $1,55 \pm 0,2$ ммоль/л.). В то время как у пациентов II группы исследования содержания лактата было выше нормальных показателей в течении всего периода пребывания в критическом состоянии. У пациентов II группы на 1 сутки показатели содержания лактата в 2 раза ($2,57 \pm 0,47$ ммоль/л) превышали чем у показателей больных контрольной группы ($1,25 \pm 0,29$ ммоль/л), что указывает о глубокой гипоксии тканей у пациентов II группы. Лишь на 3 сутки у пациентов II группы отмечались небольшие тенденции к увеличению показателей до $2,96 \pm 0,63$ ммоль/л (таблица 3.10).

Таблица 3.10. - Динамика изменений уровня лактата в I группе (n=25) больных и во II группе больных (сравнения) (n=40), $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	До 24 ч.	До 72 ч.	К концу 1 недели	К концу 2 недели
Лактат ммол/л (I)	$1,25 \pm 0,08$	$1,8 \pm 0,15^{**}$	$1,55 \pm 0,07^{**}$	$1,31 \pm 0,03$	$1,12 \pm 0,21$
Лактат ммол/л (II)	$1,25 \pm 0,31$	$2,57 \pm 0,15^{***}$	$2,96 \pm 0,23^{***}$	$1,93 \pm 0,01$	$1,83 \pm 0,31$
P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами; ** p<0,01, *** p<0,001 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

А на 3 день пребывания пациентов II группы показатели уровня лактата составили $2,96 \pm 0,23$ (ммол/л), что означало о продолжающейся гипоксии тканей. У пациентов I группы показатели уровня лактата нормализовались на 7 сутки и составили $1,41 \pm 0,29$ ммоль/л а у пациентов II группы все еще продолжалось длительная гипоксия, а показатели превышали норму в 1,3 раза, что составили $1,41 \pm 0,29$ ммоль/л. В конце 2 недели исследования значения уровня лактата у пациентов II группы составили $1,83 \pm 0,31$ ммоль/л (таблица 3.10).

Следовательно, в остром периоде ИМ с явлениями ОН тяжесть состояния пациентов помимо основных патологий, также зависит от развития гипоксии тканей. Из этого следует, при продолжительной гипоксии тканей которая

приводит к вторичным нарушениям метаболизма, что значительно затрудняет течение основного заболевания. Таким образом проведенное исследование подтверждает, что коррекция гипоксии и ее метаболические последствия наряду с традиционной терапией ОИМ при ОСН должна быть частью основной интенсивной терапии.

3.3. Состояние гемореологии у больных с острым инфарктом миокарда

Как известно, свертывающая и фибринолитическая активность крови, играют определенную роль в патогенетических механизмах развития ОИМ. В медицине немало работ, посвященных исследованию состояния свертывающей и фибринолитической систем крови, их роли в механизмах формирования острого инфаркта миокарда и его осложнениях, и врачи используют медикаменты, корригирующие сдвиги в указанных системах. Учитывая вышеизложенное, нами проведены комплексное исследования их показателей (табл. 3.11).

У исследуемых больных ОИМ не выявлено достоверных различий в содержании уровня гемоглобина, и составила $146 \pm 1,32$ г/л и $150 \pm 2,20$ г/л. Количество гематокрита в первые сутки госпитализации у пациентов достоверно отличался ($p < 0,001$) от группы контроля: $62,38 \pm 2,16\%$ и $45,40 \pm 0,88$ соответственно.

Фибриноген – бесцветный белок, синтезирующийся в печени под действием фибринолипазы превращающийся в нерастворимый фибрин. Уровень фибриногена в первые сутки заболевания достоверно возростал по сравнению с контрольными ($3,88 \pm 0,62$) показателями до $8,06 \pm 0,08$ г/л. Показатель фибриногена «В» имеет тенденцию к увеличению и свидетельствует о повышенной свертываемости и риска образования ретромбозов. Уровень фибриногена нами удалось стабилизировать до нормы на 4-6 сутки госпитализации на фоне антикоагулянтной и агрегантной терапии.

Таблица 3.11. - Показатели гемореологии у больных ОИМ

Показатели	Контроль n=15	ОИМ n=40	p
Гемоглобин Hb, г/л	146,1±1,32	150,2±2,20	>0,05
ГематокритHt, %	45,40±0,88	62,38±2,16	<0,001
Фибриноген, г/л	3,88±0,62	8,06±0,08	<0,001
Протромбиновый индекс, %	94,1±1,4	176,3±1,6	<0,001
Актив-е время рекальцификации, сек	100,3±4,2	64,7±2,41	<0,001
Толерантность плазмы к гепарину, мин	7,5±0,5	5,2±0,8	<0,05
Вязкость крови, мПа/сек	3,60±0,06	10,22±0,2	<0,001
Вязкость сыворотки, мПа/сек	1,04±0,01	3,18±0,06	<0,001
АЧТВ, сек	40,6±6,4	34,3±4,08	>0,05
МНО	1,2±0,3	0,8±0,3	>0,05
Тромбоциты 10х9 л ⁻¹	278,6±11,08	280,3±12,1	>0,05
Время свёртывания крови по Ли-Уайту, сек.	440,2±38,3	276,1±12,2	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Протромбиновый индекс (ПТИ) – отношение времени свёртывания плазмы здорового человека (донора) к времени свертывания пациента (реципиента). Исследование протромбинового индекса у больных в течение первых суток пребывания в стационаре указывает на повышение коагуляционных свойств крови, что особенно четко прослеживается у больных - 186±1,6% (p <0,001) соответственно при контрольных значениях 94,1±1,4%.

Активированное (каолиновое) время рекальцификации (ABP) – отображает процесс работы одного из этапов свертывания системы крови и состояние плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза (в норме 80-120 секунд).

Как видно из таблицы 13 уровень ABP у больных равно 64,7±2,41 сек и достоверно (p <0,001) отличается от контрольных значений (100,3±4,2 сек), и укорочение этого показателя свидетельствует о склонности к гиперкоагуляции. Устойчивость плазмы к гепарину - характеризует процесс свёртывания при

добавлении небольших доз гепарина (в норме 6-9 минут). У наших исследуемых пациентов показатель толерантность плазмы к гепарину составил $5,2 \pm 0,8$ мин, что достоверно отличается от контрольных ($7,5 \pm 0,5$ мин) показателей. Снижение вышеуказанного параметра свидетельствует об угрозе тромбообразования.

При госпитализации у больных наряду с повышением гиперкоагуляции крови, также отмечалось повышения вязкости в сыворотке и крови. У всех больных были увеличены показатели вязкости крови $10,22 \pm 0,2$ мПа/сек. Показатели вязкости сыворотки у исследуемых пациентов также максимально были повышены - $3,18 \pm 0,06$ мПа/сек при госпитализации согласно нашим данным, на 4-6 сутки терапии возникает снижение вязкости крови и сыворотки, тем не менее, оно не достигало нормальных значений и на 10-12 сутки заболевания. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)- которое является показателем измерения эффективности свертывания крови и считается одним из точных методов из ориентировочных тестов. АЧТВ у больных ОКСПСТ существенно не отличалась от показателей пациентов контрольной группы ($34,3 \pm 4,08$ и в контроле $40,6 \pm 6,4$). На фоне интенсивной терапии антикоагулянтами удалось увеличить АЧТВ в 1,0-1,5 раза.

Международное нормализованное отношение (МНО) больных показало, что на первые сутки заболевания ($0,8 \pm 0,3$) наблюдается незначительное снижение данного показателя (в норме МНО=1-1,5). В дальнейшем на 5 сутки на фоне лечения отмечается повышение МНО до $2,5 \pm 0,3$.

Количество тромбоцитов у больных ОИМ составило $280 \pm 12,10$ тыс/мл, и достоверных отличий не было выявлено.

При исследовании пациентов также обнаружена повышенная свертываемость крови по Ли-Уайту у больных ОИМ. Анализ показал, что данные больных ОИМ достоверно ($p < 0,001$) отличаются от группы контроля ($276 \pm 12,2$ сек. и контроль= $440 \pm 38,3$ сек) и в дальнейшем на фоне терапии удалось продлить время свёртываемости крови по Ли-Уайту до нормальных значений.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о повышенной активности свёртывающей системы крови у больных ОИМ, причём степень

отклонений зависит от времени госпитализации (от начала болевого синдрома), своевременность терапии, включая догоспитальный этап, тяжести клинической картины, глубины и распространенности инфарктирования и осложнений. Также повышение свёртывающей активности сопровождалась подавлением фибринолитической активности крови.

В целом, картина реологии крови у больных ОИМ укладывается в «синдром высокой вязкости или гипервискозности», причём отклонение реологии коррелирует со степенью лабораторных изменений. Необходимо отметить, что своевременная коррекция реологии крови у больных ОИМ считается одним из эффективных методов лечения с целью не только ретромбоза, но и развития осложнения.

3.4. Нарушения свободно радикального окисления при осложненных формах острого инфаркта миокарда

Нарушения в системе свободно радикального окисления липидов является последствием повреждающего действия гипоксии. У больных с ОИМ были изучены активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантных систем (гликопротеин (глутатионпероксидаза), восстановленный глутатион) в эритроцитах.

Глутатион – не только защищает клетки от токсичных свободных радикалов, но и определяет окислительно-восстановительную реакцию внутриклеточной среды. Вследствие чего основное место в протекции клеток от пагубного действия свободных радикалов и активных форм кислорода принадлежит глутатионовой системе, и от него зависит степень тяжести и исход заболевания.

У больных ОИМ с ОСН во время поступления было отмечено снижение концентрации восстановительного глутатиона (ВГ) в эритроцитах, что является проявлением нарушения в системе антиоксидантной защиты. Наибольшее снижение концентрации ВГ было отмечено у пациентов II группы и средний уровень ВГ достигло $3,354 \pm 0,361$ мкмоль/г НЬ, когда как в контрольной группе

средний показатель составило - $5,782 \pm 0,368$. Нарушения состояния ферментативного звена антиоксидантной защиты ещё раз подтверждает патогенетических значений активации свободно радикальных процессов (см табл. 14).

Следовательно, в 1 сутки у всех исследуемых пациентов были отмечены снижения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах больных ОИМ, однако у пациентов II группы наблюдалась более значительное снижение средних показателей чем у пациентов I группы.

Таким образом, в ходе обследования пациентов отмечено, что тяжесть и глубина метаболических нарушений отражается интенсивностью протекания перекисных процессов, что в свою очередь сопровождается накоплением продуктов ПОЛ в эритроцитах больных ОИМ.

У пациентов II группы скорость протекания процессов ПОЛ в эритроцитах на 3-5 сутки нахождения в реанимационном отделении максимально увеличивалось, и дальше поддерживалось на более высоком уровне чем у пациентов I группы и группы контроля (таблица 3.12, 3.13, 3.14, 3.15).

Таблица 3.12. - Показатели антиоксидантной системы и активности процессов перекисного окисления липидов у больных, 1 сутки лечения острого инфаркта миокарда, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)	p
восстановленный глутатион, мкмоль,/г Hb	$4,38 \pm 0,36$	$4,74 \pm 0,33$	$3,46 \pm 0,36^*$	$<0,001$
глутатионпероксидаза, мин/ (мин/Hb)	$4,92 \pm 0,24$	$4,47 \pm 0,55$	$3,94 \pm 0,33^*$	$>0,05$
малоновый диальдегид, нмоль/г Hb	$5,49 \pm 0,44$	$7,21 \pm 0,64^*$	$8,79 \pm 0,72^{***}$	$<0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами; *p<0,05, ***p<0,001 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Несмотря на это, у пациентов I группы интенсивность свободнорадикальных процессов не достигла до критического уровня. У пациентов II группы отмечались прирост средней концентрации продуктов ПОЛ в эритроцитах и существенно превышали показателей пациентов I группы и доноров. Концентрация МДА в эритроцитах пациентов II группы на 1-й день пребывания в реанимационном отделении достигало значений $8,79 \pm 0,729$ нмоль/гНб. Уровень концентрации продуктов ПОЛ было критическим и свидетельствовало о критическом состоянии антиоксидантной системы защиты.

Гипоксия, вызванная реперфузионными изменениями, увеличивает ПОЛ, и в тоже время причиной повышения ПОЛ является нарушения состояния митохондриальной мембраны и перехода гипоксии в тканевую форму при достижении критического уровня интенсивности ПОЛ. У пациентов I группы на 3-7 сутки наблюдалось восстановления уровня ВГ в эритроцитах, что указывало о безутратности компенсаторных возможностей антиоксидантной системы. У пациентов II группы с 1 по 7 сутки исследования глубина снижения концентрации ВГ достигала пика (таблица 3.9-3.11), а на 2 недели наблюдали склонность к увеличению показателя (таблица 3.14).

Таблица 3.13. - Показатели антиоксидантной системы и активности процессов перекисного окисления липидов у больных с острым инфарктом миокарда на 3 сутки лечения, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)	p
восстановленный глутатион, мкмоль,/г Нб	$4,38 \pm 0,36$	$5,36 \pm 0,36$	$3,35 \pm 0,32^*$	$<0,001$
глутатионпероксидаза, мин/ (мин/Нб)	$4,92 \pm 0,24$	$4,92 \pm 0,35$	$4,01 \pm 0,25^{**}$	$<0,01$
малоновый диальдегид, нмоль/г Нб	$5,49 \pm 0,44$	$6,65 \pm 0,51$	$10,56 \pm 0,40^{***}$	$<0,001$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, установлено что у больных ОИМ имеет место снижение уровня ВГ. Динамика содержания ВГ в эритроцитах пациентов ОИМ, протекающим с развитием выраженной ОСН, свидетельствует об истощении у них резервов антиоксидантной системы. На 3 и 7 сутки ОИМ у пациентов I группы следовала течения к угнетению активности ГП, вызванная скорее всего снижением уровня субстрата ГП реакции - восстановленного глутатиона.

У пациентов II группы ход течения активности ГП наблюдалась по-другому и в их эритроцитах отмечено полное снижение активности фермента. На 3-7 сутки исследования у них отсутствовало восстановления активности ГП, на 2 недели исследования отмечалось стремление к их повышению, но ее показатели значительно занижены, чем у больных I группы и здоровых доноров. Скорее всего, предшествующее является доказательством истощения ресурсов системы антиоксидантной защиты.

Таким образом, у пациентов ОИМ с развитием ОСН снижение активности ГП на 3-7 сутки и отсутствия динамики к восстановлению активности ферментов на поздних периодах свидетельствует о развитии тяжелых нарушений метаболизма.

У пациентов I группы исследования как при поступлении, так и на 3 сутки пребывания в кардиореанимационном отделении средняя концентрация МДА в эритроцитах была высокой чем у группы контроля. Но уже к концу 1 недели не наблюдалась различий от контрольной группы, но оставалась стремления к повышению данного показателя. Все же, у пациентов I группы интенсивность ПОЛ не достигала явного критического уровня, благодаря поддержанию резервов антиоксидантной мощности.

Увеличение концентрации продуктов ПОЛ в эритроцитах преобладало у пациентов ОИМ с ОСН нежели, чем у пациентов I группы и доноров в течении всего периода исследования.

На основании полученных клинических данных о ходе изменения продуктов ПОЛ и глутатиона в эритроцитах пациентов ОИМ можно сделать вывод о том, что данная система замешана в патогенез критического состояния. К

тому же, выраженность и глубина расстройств в данной системе непосредственно обусловлены как от глубины метаболических нарушений, связанных с развитием гипоксии тканей, так и от тяжести ИМ (таблица 3.14).

Таблица 3.14. –Показатели антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у больных с острым инфарктом миокарда в динамике терапии $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)	p
восстановленный глутатион, мкмоль,/г Hb	4,38±0,36	5,55±0,61	3,06±0,45*	<0,001
глутатионпероксидаза, мин/ (мин/Hb)	4,92±0,24	4,68±0,41	3,78±0,31**	<0,05
малоновый диальдегид, нмоль/г Hb	5,49±0,44	6,01±0,52	8,45±0,80**	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами;
* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

К концу первой недели у пациентов I группы исследования уровень ВГ поднималась до оптимальной величины, в то время как у пациентов II группы отмечалась сохранение снижения показателей, отражающих антиоксидантное состояние клетки. У пациентов II группы уровень антиперекисной защиты свидетельствовало о более выраженном истощении данной системы, чем у пациентов I группы. Повышения среднего уровня МДА в динамике у пациентов II группы говорило о сохраняющихся нарушениях в системе свободнорадикального окисления (СРО) и перепетирующих нарушениях метаболизма.

У пациентов I группы исследования к концу второй недели течения ОИМ отмечали нормализацию показателей антиоксидантной защиты (оценка проводилась по уровню восстановленного глутатиона), антиперекисной защиты (по уровню глутатион пероксидазы) и снижение уровня МДА без достоверных отличий от показателей контрольной группы. У пациентов II группы с ОИМ

совсем иначе, осложненным развитием ОСН, сохранялись изменения в этой системе, что свидетельствовало о гораздо грубых и глубоких нарушениях свободнорадикального окисления (таблица 3.15).

Таблица 3.15. - Показатели антиоксидантной системы и активности процессов перекисного окисления липидов у больных с острым инфарктом миокарда на 14 сутки лечения, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)	p
восстановленный глутатион, мкмоль,/г Hb	4,38±0,36	5,98±0,66*	3,49±0,45	<0,001
глутатионпероксидаза, мин/ (мин/Hb)	4,92±0,24	5,68±0,43	4,08±0,33*	<0,001
малоновый диальдегид, нмоль/г Hb	5,49±0,44	5,14±0,62	7,55±0,81*	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между I и II группами;
* p<0,05 – по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, отмечено, что нарушения СРО имеют место при ОИМ, но все же у больных ОИМ с явлениями ОСН выраженность имеет гораздо глубокий и стойкий характер, что выражено в повышении активности ПОЛ и снижении антиоксидантной защиты организма.

3.5. Особенности формирования и течения эндотоксикоза при осложненных формах острого инфаркта миокарда

При остром поражении миокарда организм вырабатывает определенный метаболический ответ, т.е. сочетание биохимических реакций, скорости и направленности их протекания. Вторичные метаболические расстройства вовлекаются в патологические процессы и срыву равновесия из-за нарушений в системе гемостаза вследствие нарушений метаболизма и гипоксии.

На данный момент степень тяжести эндогенной интоксикации основывается на определении увеличения количества молекул средней массы (таблица 3.16).

Таблица 3.16. - Показатели уровня эндогенной интоксикации у больных с острым инфарктом миокарда в момент поступления, $M \pm m$

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)
ВНСММ			
Вена плазма, (у.е.)	12,11±2,35	18,4±3,2	26,4±2,2 ^(C)
Вена эритроциты, (у.е.)	22,44±3,25	22,1±2,6	34,1±2,2 ^{(C)(PC)}
Артерия плазма, (у.е.)	11,35±1,69	15,6±3,3	25,9±2,3 ^(C)
Артерия эр., (у.е.)	20,94±1,54	20,9±2,5	31,9±2,8 ^{(C)(PC)}
Моча, (у.е.)	33,67±5,13	31,3±4,6	43,3±2,6
Олигопептиды			
Вена плазма, (г/л)	0,22±0,05	0,28±0,03	0,37±0,03
Вена эритроциты, (г/л)	0,27±0,09	0,33±0,02	0,47±0,04 ^(PC)
Артерия плазма, (г/л)	0,2±0,04	0,27±0,02	0,34±0,02 ^(C)
Артерия эр., (г/л)	0,24±0,03	0,34±0,02 ^{(C)(PC)}	0,43±0,02 ^{(C)(PC)}
Моча, (г/л)	0,32±0,12	0,25±0,04	0,45±0,04 ^(PC)

Примечание: ^(C)- различия статистически значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия статистически значимы по отношению к предыдущему этапу

У пациентов I группы при поступлении отмечена склонность к повышению факторов вторичной аутоагрессии из группы веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме венозной и артериальной крови, с заметными статистически значимыми отличиями их от нормы ($p < 0,01$ – для вены, $p < 0,05$ - для артерии), что доказывает о том, что ОИМ сочетается развитием эндогенной интоксикации (табл. 3.16). На эритроцитах венозной крови отклонения ВНСММ не достигали значимого уровня.

Также, более тяжелая степень эндотоксемии отмечалась у пациентов II группы, причем во всех исследуемых средах, в том числе в венозной и артериальной крови (плазма и эритроциты). Так уровень ВНСММ доходили до 31,931,9±2,8 у.е. на эритроцитах артериальной крови (при контрольном уровне 20±1,5, $p < 0,01$ и уровне у больных I группы - 20,9±2,5) и 34,1±2,2 у.е. на эритроцитах венозной крови (при контрольном уровне 22±3, $p < 0,01$ и уровне у больных I группы - 18,4±3,2), что указывает о значительно выраженной степени эндогенной интоксикации при ОИМ с развитием ОШ (таблица 3.17).

Таблица 3.17. - Показатели уровня эндогенной интоксикации у больных с острым инфарктом миокарда на 3 сутки, М±m

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)
ВНСММ			
Вена плазма, (у.е.)	12,11±2,35	24,4±4,2	28,4±2,2 ^(C)
Вена эритроциты, (у.е.)	22,44±3,23	29,1±3,6	42,8±2,2 ^{(C)(PC)}
Артерия плазма, (у.е.)	11,35±1,69	25,6±2,3 ^{(C)(PC)}	31,4±2,4 ^(C)
Артерия эр., (у.е.)	20,94±1,54	27,9±2,5	41,9±2,4 ^{(C)(PC)}
Моча, (у.е.)	33,67±5,13		37,6±2,2
Олигопептиды			
Вена плазма, (г/л)	0,22±0,05	0,33±0,03	0,47±0,02 ^{(C)(PC)}
Вена эритроциты, (г/л)	0,27±0,09	0,34±0,02	0,44±0,02 ^(PC)
Артерия плазма, (г/л)	0,2±0,04	0,38±0,02 ^{(C)(PC)}	0,34±0,02 ^(C)
Артерия эр., (г/л)	0,24±0,03	0,34±0,02 ^{(C)(PC)}	0,44±0,03 ^{(C)(PC)}
Моча, (г/л)	0,32±0,12	0,45±0,04	0,38±0,03

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия значимы по отношению к предыдущему этапу

К источнику эндогенной интоксикации с развитием ОСН добавляются большие массы ишемизированных тканей в виде инфарцированного (зон некротизированного и ишемизированного) миокарда, и генерализация процесса незамедлительно отражается в росте показателей эндотоксемии.

У пациентов I группы к 3-му дню в плазме артериальной крови эритроцитах во всех исследуемых средах, повышался уровень ВНСММ, что свидетельствовало о присутствии и прогрессировании нарушений метаболизма у пациентов ОИМ даже без проявлений выраженной СН.

В данный период у пациентов II группы отмечено повышение факторов вторичной аутоагрессии из группы ВНСММ, что указывает на прогрессировании явлений эндогенной интоксикации.

Тяжелое течение эндогенной интоксикации у пациентов II группы указывало на гораздо значительных повреждениях, связанных, с поражением миокарда, продолжающейся гипоксии тканей и активацией процессов ПОЛ, так и, о превалировании образовании эндотоксинов над их инактивацией (таблица 3.17).

Уровень показателей вторичной аутоагрессии у пациентов I группы снижалась к концу первой недели, что подтверждает о нормализации процессов метаболизма и нормальной работы системы элиминации. Данные показатели у пациентов II группы имели характерную тенденцию к росту уровня веществ низкой и средней молекулярной массы во всех исследуемых средах и значительно превышали норму и показателей пациентов I группы.

Таким образом, явления роста факторов вторичной аутоагрессии из группы веществ низкой и средней молекулярной массы отмечается при ОИМ. В случае, повышения ВНСММ в группе больных ОИМ без СН встречали только в эритроцитах и плазменном секторе артериальной крови в 1-ые и 3-ие сутки, то у пациентов II группы отмечали совсем иную динамику. Признаками наиболее тяжелого течения эндогенной интоксикации, обусловленное нарушением метаболизма у пациентов II группы характеризовалось более выраженным повышением эндотоксинов (таблица 3.18).

Таблица 3.18. - Показатели уровня эндогенной интоксикации у больных с острым инфарктом миокарда к концу первой недели, М±m.

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)
ВНСММ			
Вена плазма, (у.е.)	12,11±2,35	15,4±3,2	33,3±1,7
Вена эритроциты, (у.е.)	22,44±3,23	25,1±3,6	40,0±3,0 ^{(C)(PC)}
Артерия плазма, (у.е.)	11,35±1,69	15,6±2,3	36,0±2,4 ^{(C)(PC)}
Артерия эр., (у.е.)	20,94±1,54	22,9±1,5	43,9±3,0 ^{(C)(PC)}
Моча, (у.е.)	33,67±5,13	31,3±3,6	35,9±3,2
Олигопептиды			
Вена плазма, (г/л)	0,22±0,05	0,28±0,04	0,39±0,02
Вена эритроциты, (г/л)	0,27±0,09	0,3±0,02	0,61±0,05 ^{(C)(PC)}
Артерия плазма, (г/л)	0,2±0,04	0,26±0,02	0,44±0,02 ^{(C)(PC)}
Артерия эр., (г/л)	0,24±0,03	0,31±0,04	0,59±0,06 ^{(C)(PC)}
Моча, (г/л)	0,32±0,12	0,35±0,04	0,48±0,05

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия значимы по отношению к предыдущему этапу

У пациентов I группы во всех исследуемых средах к концу второй недели исследования отмечали нормализацию показателей эндотоксемии, но при этом отмечали их повышение в моче, что, скорее всего, возникло из-за усиленного выведения продуктов нарушения метаболизма. Стойкое сохранение высокого уровня факторов эндотоксемии во всех исследуемых средах отмечали во II группы исследования, что свидетельствует о прогрессе вторичных нарушений метаболизма из-за гипоксии тканей и активации процессов свободнорадикального окисления (таблица 3.19).

Увеличение концентрации олигопептидов (ОП) в моче, артериальной и венозной крови является отражением степени эндотоксемии. Концентрация ОП повышается при патологических процессах, которые в большей степени вызваны активацией процессов неуправляемого протеолиза. Следствием разрушения биологических мембран и попадание ферментов лизосомы в кровеносное русло, с последующим денатурацией белков является повышение маркеров протеолиза.

Таблица 3.19. - Показатели уровня эндогенной интоксикации у больных с острым инфарктом миокарда к концу второй недели, М±m

Показатель	Контроль (n=15)	Группа I (n=25)	Группа II (n=40)
ВНСММ			
Вена плазма, (у.е.)	12,11±2,35	15,4±3,2	29,3±1,7 ^{(C)(PC)}
Вена эритроциты, (у.е.)	22,44±3,23	23,1±2,1	34,0±3,0 ^(PC)
Артерия плазма, (у.е.)	11,35±1,69	13,7±3,3	34,5±2,4 ^{(C)(PC)}
Артерия эр., (у.е.)	20,94±1,54	23,5±2,5	38,9±3,5 ^{(C)(PC)}
Моча, (у.е.)	33,67±5,13	41,3±3,6	33,8±3,1
Олигопептиды			
Вена плазма, (г/л)	0,22±0,05	0,31±0,04	0,41±0,02 ^(C)
Вена эритроциты, (г/л)	0,27±0,09	0,35±0,02	0,57±0,05 ^{(C)(PC)}
Артерия плазма, (г/л)	0,2±0,04	0,33±0,02	0,41±0,02 ^{(C)(PC)}
Артерия эр., (г/л)	0,24±0,03	0,32±0,02	0,48±0,07 ^(C)
Моча, (г/л)	0,32±0,12	0,38±0,04	0,51±0,06

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия значимы по отношению к предыдущему этапу

Во II группе исследования при поступлении отмечались повышения концентрации ОП во всех исследуемых средах, с большей долей повышения в артериальной крови, чем венозной. У пациентов I группы повышение концентрации ОП выявили на эритроцитах артериальной крови до $0,34 \pm 0,02$ г/л (табл. 18). При этом, высокие значения концентрации ОП были у пациентов II группы исследования, величина которого в первый день достигало $0,43 \pm 0,03$ г/л в эритроцитах артериальной крови (среднее содержание ОП в контрольной группе - $0,24 \pm 0,03$).

В I группе к концу первой недели интенсивной терапии отмечались тенденции к повышению концентрации ОП, но текущую тенденцию отмечали далеко не у всех пациентов. Во II группе исследования отмечалась явления сохраняющегося эндотоксикоза, о чем свидетельствовало сохранение высоких значений концентрации ОП $0,59 \pm 0,06$ г/л. О тяжелом поражении метаболических функций легких указывала отсутствие артериовенозной разницы по концентрации ОП.

К концу первой и второй недели исследования у пациентов II группы исследования на эритроцитах венозной крови отмечали высокие показатели средней концентрации ОП, доходившие до $0,61 \pm 0,05$ г/л, что свидетельствует о сохраняющихся явлениях эндотоксикоза у пациентов данной категории (табл. 3.18, 3.19).

Таким образом, заметен рост концентрации ОП у пациентов ОИМ с развитием СН во всех исследуемых средах, свидетельствующих о наличии эндогенной интоксикации.

О поражении недыхательных функций легких говорит положительная артериовенозная разница по концентрации ОП. На эритроцитах артериальной и венозной крови пациентов I группы отмечали нормализацию средней концентрации ОП и стремлению к повышению их содержания в плазме и моче.

Во время сравнений полученных данных а также клинических и лабораторных показателей можно сделать вывод, что кроме прогрессирования признаков вторичной аутоагрессии имеет место формирование вторичных

метаболических расстройств, вызванных как и развитием гипоксии тканей и свободнорадикальными нарушениями, так и характером основной патологии.

Связь процессов эндотоксикоза и гипоксии свидетельствует о поражении детоксицирующей функции легких, о чем подразумевает включения в интенсивное лечение больных данной группы лекарств, которые влияют на снижение уровня эндотоксемии и нормализацию процессов метаболизма.

Развитие неуправляемой цитокинемии нередко относятся к основным причинам эндотоксикоза из-за повышения активности и увеличении содержания провоспалительных цитокинов, а именно, фактора некроза опухоли – альфа (ФНО), кроме этого, интерлейкина – 1 (ИЛ-1).

У 24 больных острого ИМ в динамике исследовали уровень медиаторов ФНО – альфа и ИЛ-1, среди которых 10 пациентов из I группы, а 14 пациентов из II группы.

Исследование показало что, у пациентов I группы в остром периоде ИМ уровень ИЛ-1 не имела существенных различий с аналогичными показателями пациентов группы сравнения (здоровых доноров), и средние значения составили $18,6 \pm 4,7$ пкг/мл. У здоровых доноров на 1 сутки $14,7 \pm 3,7$ пкг/мл и после первой недели исследования $16,8 \pm 5,7$ пкг/мл).

Совсем по-другому складывалась у пациентов II группы исследования, где показатели ИЛ-1 повысился до $31,6 \pm 4,7$ пкг/мл. В последующие дни не отмечалось существенной динамики, в конце первой недели уровень превысил нормальные показатели в 2 раза и достиг $32,4 \pm 6,6$ пкг/мл.

Динамика изменений ФНО-альфа за период всего исследования отмечали его повышения только у пациентов II группы и в первые сутки ОИМ ее значения отмечались $24,5 \pm 8,8$ пкг/мл тогда как у здоровых доноров показатели были $15,9 \pm 3,98$ пкг/мл, в конце первой недели исследования составили $31,5 \pm 8,9$ пкг/мл.

Следовательно, такое течение динамики содержания ФНО-альфа связано с особенностями развития эндотоксикоза при ОИМ. По данным литературы, главным стимулятором выработки ФНО-альфа является увеличение содержания липополисахарида А (ЛПС), или же кишечного эндотоксина (КЭ), что, действуя

на систему мононуклеарных фагоцитов (СМФ), стимулирует выработку ФНО-альфа, выполняя через него свои значительные результаты. Отдельная роль отдается этому цитокину в развитии эндогенной интоксикации при критическом состоянии. Только у 12 пациентов II группы при проведенном исследовании обнаружили выраженное повышение значений ИЛ-1 и ФНО.

С учетом тяжести ИМ и ОСН при анализе изменений уровня ФНО и ИЛ-1 была отмечена четкая связь между тяжестью патологических состояний и увеличением их концентрации. В зависимости от степени СН и глубины гипоксических нарушений прогрессивно увеличивалось содержание ФНО-альфа и ИЛ-1 с переходом от I группы ко II и к наиболее тяжелым больным.

Основание для рассмотрения вопроса о вовлечении данных цитокинов в развитии процессов метаболических нарушений при ОИМ с СН служит характер данных различий.

Таким образом, повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО-альфа отмечено у пациентов ОИМ с развитием ОСН. Мы предполагаем, что ишемия тканей, в частности, кишечной стенки, так и нарастающая явления вторичных нарушений в процессе метаболизма, в основном, связано с повышением уровня ФНО.

Значит, при осложнённых формах ИМ существуют значительные нарушения метаболизма, выражающиеся в истощении антиоксидантной системы защиты и активации процессов ПОЛ, нарушениях кислородного баланса организма, и даже развитию эндогенной интоксикации, вызванной повышением причин эндотоксемии из группы веществ низкой и средней молекулярной массы и концентрации олигопептидов, провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО-альфа.

Следовательно, кроме традиционных методов интенсивного лечения приоритетное значение в остром периоде ИМ приобретает концепция формирования гипоксии и относившихся к ней процессов метаболических расстройств, как активация процессов ПОЛ, угнетение антиоксидантной защиты и развитие эндотоксикоза, которые в свою очередь ухудшают течение основного заболевания.

Именно поэтому, в интенсивное лечение ОИМ с нарушениями метаболизма помимо методов традиционного лечения, рационально включать такие средства, которые снижают степень метаболических расстройств, таким образом, повлияет как на течение, так и на исходы основного заболевания.

Глава 4. Анализ действия антиоксидантов и омакора при включении в интенсивную терапию сердечной недостаточности на фоне острого инфаркта миокарда

4.1. Эффекты антиоксидантной терапии при остром инфаркте миокарда

В III группе больных в 14 из 18 случаев в реанимационном отделении наблюдались ангинозные боли, для купирования которых было необходимо введение анальгетиков наркотической группы. У всех больных в этой группе при наблюдении сразу же после инфузии препаратов, было выявлено широкое поражение миокарда. В связи с этим было проведено внутривенное введение нитроглицерина. У двоих пациентов с быстро нарастающей острой дыхательной недостаточностью (ОДН) наблюдалось одышка выше 35-40 дыханий в 1 минуту на фоне сатурации крови ниже 90% и напряжение кислорода артериальной крови ниже 60 мм рт.ст. В связи с чем пациенты были переведены на аппарат ИВЛ. Спустя 2 часа наблюдалось снижение ΣST на 18% в сравнении с исходными данными, а nST - с $28,2 \pm 2,2$ до $21,2 \pm 3,1$ %. При проведении эхокардиографического исследования при поступлении в исследуемой группе ФВ ЛЖ составляла $53 \pm 6\%$.

Через 2 часа после начала в интенсивную терапию был включен цитофлавин. Через 30 – 160 минут после начала его введения отмечалось возобновление болей ангинозного характера у 50 % больных (9 из 18), что вызвало необходимость повторной инфузии препаратов наркотической группы.

У 6 больных состояние ухудшилось, что проявилось в форме снижения артериального давления. Инфузия цитофлавин у 3 больных вызвала желудочковые экстрасистолы, у 1 пациента отмечался пароксизм желудочковой тахикардии, у 7 пациентов наблюдалась отрицательная динамика электрокардиографической картины в виде отсутствия динамики снижения ΣST . При первых негативных признаках ухудшения статуса больных введение цитофлавин прекращалось немедленно.

По всей видимости, причиной отрицательных эффектов, наблюдавшихся при использовании цитофлавина для купирования острого инфаркта миокарда с осложнениями в виде ухудшения функции сердца, явилось развитие десинхронизации метаболических функций [63]. В данном случае этот термин применяется для описания дезорганизации увеличения потребности в кислороде тканей сердца на фоне усиления процессов метаболизма, а также снижение доставки кислорода в ткани вследствие поражения соответствующих компонентов транспорта атомов кислорода.

При этом ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ, например, эналаприл и др.), которые в настоящее время обычно назначаются пациентам в остром периоде ОИМ, в особенности при наличии сердечной недостаточности, были также использованы в течение первых суток болезни (Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study-CONSENSUS II), поэтому в этих целях более не используются [143]. В рекомендациях говорится: «ИАПФ не должен назначаться внутривенно пациентам на первые 24 ч после перенесения ОИМ с подъемом сегмента ST по причине опасности снижения АД (возможны исключения для пациентов с рефрактерной гипертензией)».

Аналогичная ситуация наблюдается и с «поляризующей» смесью, которая широко применяется в нашей стране и которая неоднократно демонстрировала свою эффективность при состояниях гипоксии, в особенности при ОИМ. Названное выше гайдлайны [143] глюкозо-калиево-инсулиновому раствору (ГКИР) постановляют так: «Никаких определенных рекомендаций относительно ГКИР не может быть сформулировано до завершения начатых исследований».

В свете вышесказанного, мы предполагаем, что приемлемым моментом начала инфузии цитофлавина у пациентов с осложненным течением ОИМ является период с 3 по 10 сутки проведения интенсивной терапии. К этому времени, возможно наступление стабилизации показателей гемодинамики, стабилизации электрических показателей миокарда и возобновление коллатерального кровообращения.

Таким образом, как показано в этой части исследования, при использовании цитофлавина с 1х суток, при остром инфаркте миокарда, осложненного явлениями острой сердечной недостаточностью, возможно ухудшение состояния пациентов в форме возобновления приступов ангинозных болей, проаритмии и дестабилизации гемодинамических показателей что, скорее всего обусловлено повреждением компенсаторных механизмов гемодинамики на фоне увеличения потребностей в кислороде с развитием десинхронизации метаболических функций.

4.2. Действие антиоксидантной терапии на клиническое течение острого инфаркта миокарда

В исследовании участвовали 41 пациентов находившиеся в отделении кардиореанимации с осложнениями ИМ. Из них у 19 больных был классифицирован II класс тяжести острой сердечной недостаточности, у 17 больных – III класс, а у 4 пациентов при поступлении определен кардиогенный шок (IV класс тяжести ОСН.).

Основная группа состояла из 22 пациентов (13 мужчин и 9 женщин) с диагнозом острый инфаркт миокарда, сопровождавшимся острой сердечной недостаточностью II(13 больных), III(7 больных) и IV(2 больных) степени тяжести ОСН. Средний возраст больных в группе составляло $63,7 \pm 6,5$ лет.

Контрольную группу составили 19 пациентов (14 мужчин и 5 женщины) с наличием ОСН, которые соответствовали II классу (6 больных), III классу (11 больных) и IV (2 больных) классу тяжести острой сердечной недостаточностью с традиционным ведением интенсивной терапии. Тяжесть состояния была аналогична основной группе. Средний возраст пациентов в этой группе составляло $61,5 \pm 3,7$ года.

Сопоставимость исследуемых групп была обеспечена отсутствием достоверных различий по возрасту и степени тяжести острой сердечной недостаточности.

Все пациенты поступили в крайне тяжелом состоянии. Признаками объединяющим пациентов в исследуемых группах, были тяжесть состояния и

время прошедшее с начала ангинозного приступа, которое составляло у пациентов основной группы $12,4 \pm 2,1$ ч, и в группе сравнения $11,5 \pm 2,1$ ч. При поступлении 7 больных (25%) основной группы были переведены на аппарат ИВЛ на фоне развития кардиогенного отека легких, 4 больным группы сравнения (25 %) также была проведена ИВЛ в связи с явлениями острой дыхательной недостаточности кардиогенного генеза.

Больным основной группы, в дополнение к обычной интенсивной терапии, в первые 8 ч от момента поступления вводился раствор реамберина в дозе 6-7 мл/кг, в течение 8 ч с частотой 1 раз в сутки, в течение первых двух суток ИТ. С третьих суток ИТ, начато внутривенное капельное введение цитофлавина в дозе 10 мл, растворенного в 200 мл 5% глюкозы, в течение 6 ч с частотой 2 раза в сутки в течение недели.

При госпитализации в отделении кардиореанимации ангинозные боли, для купирования которых было необходимо введение наркотических анальгетиков, наблюдались у всех больных. При обследовании сразу же после введения анальгетиков, у пациентов основной и контрольной группы было диагностировано острое крупноочаговое поражение сердца, в связи с чем начато введение нитроглицерина. Через 2 ч средняя $\sum ST$ в основной и контрольной групп снизилась в сравнении с исходными данными на 21% и 24% соответственно, $anST$ – с $31,5 \pm 2,1\%$ до $22,3 \pm 3,2\%$ и с $27,6 \pm 2,3\%$ до $19,8 \pm 2,2\%$ соответственно. Таким образом, отмечалась одинаковая реакция больных в обеих группах на введение нитроглицерина.

В основной группе (в состав лечебных мероприятий которой был через 2 ч от начала инфузии нитроглицерина включен реамберин) уже к 14 ч эволюции ОИМ отмечено дополнительное снижение $\sum ST$ на 36%, тогда как в группе сравнения этот показатель оставался практически на достигнутом уровне.

В последующие 24 ч в группе сравнения, несмотря на инфузию нитроглицерина, необходимость в повторном применении наркотических анальгетиков возникла у 5 больных (31,25 %), В основной группе - у 3 пациентов (15%).

Так как антиангинальный и превентивные эффекты реамберина проявлялись на фоне постоянной инфузии нитроглицерина, который вызвал дилатацию коронарных артерий, можно считать обоснованным, что общее действие интенсивной терапии основано не только на сосудорасширяющих эффектах нитроглицерина, но и на способности реамберина улучшать доставку кислорода к поврежденным ишемией тканям, таким образом снижая степень ишемизации и гипоксии. Параллельно препарат способствует восстановлению эффективного участия доставленного кислорода в реакциях окислительного фосфорилирования.

В ходе 2-х суток течение острого инфаркта миокарда было осложнено усугублением ОСН у 6 пациентов (31,3%) группы сравнения (с традиционной интенсивной терапией), а в основной группе (с использованием реамберина) проявления ОСН уменьшились, и сохранялись у 4 больных (15%).

Нарушения ритма (фибрилляция желудочков, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, желудочковые экстрасистолы) в группе сравнения отмечались у 7 больных (43,8%), а в основной группе - только у 5 наблюдаемых (20) (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Эффективность применения антиоксидантов в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (n=22)	Группа сравнения (n=19)
Возраст больных, годы	66,5±7,8	63,5±5,7
Длительность пребывания больных в ОРИТ, ч	129,6±15,2	178,5±16,3**
Длительность пребывания в стационаре, сутки	25,3±2,2	31,6±3,4*
Число умерших в госпитале, %	3 (13,6%)	4 (21,1%)

Примечание: *p<0,05, **p<0,01 – статистическая значимость различия показателей между группами(по U-критерию Манна-Уитни)

На 3-10 сутки исследования в группе сравнения обратное развитие ишемизации остановилось: после небольшого подъема наблюдалась стабилизация Σ ST на уровне 54% от начального (nST при этом поднялся до20,2%). В этот период у 9 пациентов (56,2%) в группе сравнения ОИМ осложнился появлением

учащенных приступов стенокардии напряжения (в том числе стенокардии покоя у 4 пациентов), у 8 больных (50%) наблюдалось персистирующее ишемическое поражение миокарда.

При проведении ЭХО-кардиографии ФВ ЛЖ в основной группе на 7 сутки исследования составил $46\pm 7\%$, в группе сравнения - $48\pm 4\%$, на 10 сутки выраженных отличий между группами исследуемых не отмечалось, и значения в основной группе исследования составили $47\pm 7\%$, а в группе сравнения - $51\pm 5\%$.

В основной группе ΣST , ΣQ и nST продолжали снижаться и к 10 суткам nST снизились до $8,8\pm 2$.

Таким образом, введение в курс интенсивной терапии острого инфаркта миокарда, с осложнением в виде развития ОЧН, реамберина и с 3 суток цитофлавина, приводит к предотвращению персистированию ишемии миокарда.

Рецидив ОИМ в группе сравнения наблюдался у 4 больных, что привело к летальному исходу 2 пациентов на 5 день и у 2 пациентов на 8 день заболевания.

В основной группе было отмечено 3 летальных исхода (15%). 2 пациента умерли в течение 1 суток с прогрессирующими истинными явлениями кардиогенного шока и 1 летальный исход наблюдался в течение 3 суток наблюдения. Причиной смерти данного пациента был разрыв миокарда.

Анализ историй болезни в ретроспективе показал, что включение в курс интенсивной терапии ОИМ реамберина и цитофлавина приводило к уменьшению длительности периода критического состояния, который соответствовал времени лечения в реанимационном отделении, в сравнении со сроком пребывания пациентов группы сравнения. У пациентов, которые получали реамберин и цитофлавин, отмечалось также снижение средней общей длительности терапии и смертности по сравнению с группой контроля (табл. 4.2).

Поэтому, применение реамберина и цитофлавина в курсе ИТ острого инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной недостаточностью, оказывает кардиопротекторное действие, что приводит к более благоприятному клиническому течению болезни, предотвращению атрофии миокарда, к снижению частоты осложнений, и как результат, к уменьшению сроков лечения и

смертности. Важно отметить тот факт, что лечение кардиопротекторами было начато в среднем спустя более 12 ч. после появления первых признаков инфаркта.

4.3. Данные variability ритма сердца у пациентов инфаркта миокарда с острой сердечной недостаточностью на этапах комплексной терапии

Несмотря на успехи, которые достигнуты в лечении ОИМ и острой сердечной недостаточности (ОСН), эти заболевания продолжают чаще других болезней вызывать потерю трудоспособности и смертность. ИБС, в особенности на фоне артериальной гипертензии (АГ), является основным фактором развития заболевания ОСН как в масштабе республики, так и во всем мире. Частота заболевания неуклонно растет в последнее время.

Снижение variability ритма сердца (BPC) у пациентов с ОИМ, осложненной явлениями острой сердечной недостаточности, дает возможность подтверждения дисбаланса вегетативной нервной системы, а также определения прогноза для больных, в особенности относительно внезапной кардиальной смерти и развития явлений сердечной недостаточности. Большое внимание уделяется в настоящее время как изучению известных показателей variability ритма сердца (например, стандартное отклонение NN интервалов (SDNN)), так и «новым» параметрам - таким, как средневзвешенная вариация ритмограммы (CBVP).

Известно, что ОСН при остром инфаркте миокарда значительно повышает частоту и степень тяжести нарушений ритма желудочков. При этом для устранения аритмии при наличии острой сердечной недостаточности, особенно III-IV функционального класса (ФК), многие препараты антиаритмического действия противопоказаны по причине их выраженного кардиодепрессивного действия, а также возможных неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений. Антиаритмики III класса, при использовании в лечении хронической сердечной недостаточности на фоне симптомов нарушений ритма желудочков, ограничивающих их применение, могут вызвать удлинение интервала QTc и среднесуточной дисперсии QTc .

Поэтому в настоящее время продолжают активные поиски лекарственных препаратов для терапии ОИМ с сопутствующей патологией, которые, одновременно с противоишемическим действием, могут оказывать терапевтический эффект на другие органы и системы, не снижая при этом переносимость и безопасность, прежде всего - по отношению к нарушениям желудочкового ритма.

Исследования последних лет продемонстрировали высокую клиническую эффективность применение антиоксидантов и омакор у больных с острым инфарктом миокарда. Проведение антиоксидантной терапии (реамберина, цитофлавин и омакор) способствуют улучшению метаболизма и ликвидации тканевой гипоксии.

Нами были изучены результаты изменения variability ритма сердца на фоне комплексной терапии 35 больных с ОИМ, осложнившимся сердечной недостаточностью.

В зависимости от схемы лечения больные были разделены на 2 группы: первую группу составляли 20 пациентов с ОИМ, осложнившимся сердечной недостаточностью, и получавшим в комплексной терапии антиоксидантов и омакор (до 1000 мг в сутки и доведением его до 1500-2000 мг в сутки), во второй группе - 15 аналогичных больных, получившие стандартную терапию, и контрольная группа, в которую входили 15 больных с ОИМ.

В момент госпитализации и после лечения оценивали показатели variability ритма сердца (среднюю суточную частоту сердечных сокращений (ЧСС), стандартное отклонение от нормального интервала (SDNN), триангулярный индекс (HRVti) и средневзвешенную вариацию ритмограммы (СВВР)); среднесуточную длительность интервала QT , QTc , дисперсию интервала QTc ($QTcd$).

У всех больных исходно показали низкий ритм variability сердца: средняя величина составила $109,4 \pm 19,4$ мс, HRVti - $29,3 \pm 8,4$ усл. ед., СВВР - $768,8 \pm 95,6$ мс. Достоверных различий показателей variability ритма сердца,

среднесуточной ЧСС, среднесуточных интервалов QT , QTc , $QTcd$ по группам до лечения получено не было.

Таблица 4.2. - Данные вариабельности ритма сердца у исследуемых больных на момент госпитализации

Показатель	контрольная группа (n=15)	1 группа (n=20)	2 группа (n=15)	p
стандартное отклонение NN интервалов (SDNN), мс	108,42±19,20	109,17±29,21	112,19±31,22	>0,05
показатели триангулярного индекса (HRVti), уел. ед.	30,32±5,76	28,84±4,27	27,84±5,21	>0,05
средневзвешенная вариация ритмограммы (СВВР), мс	762,0±82,88	771,62±119,31	774,28±95,26	>0,05
Среднесуточный интервал QT, мс	359,02±3,72	357,51±21,42	359,35±20,24	>0,05
Среднесуточный QTc, мс	408,32±14,81	408,31±15,32	408,51±18,84	>0,05
Среднесуточная QTcd, мс	29,8±1,77	29,60±1,40	29,80±2,01	>0,05
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	80,0±3,2	80,5±3,4	81,2±5,2	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами(по критерию Краскела-Уоллиса)

Исследование больных показало, что у 29,5% (49) констатировало желудочковые экстрасистолы ЭКГ. При этом у 19,3% (28) пациентов выявлены единичные экстрасистолы желудочковые.

В первой группе пациентов обоснованное лечение острого инфаркта миокарда, с учетом данных мониторинга электрокардиограммы, показало намного снижение среднесуточной ЧСС, при этом не сопровождалось появлением побочных эффектов.

У пациентов второй группы частота сердечного сокращения снизилась меньше, чем в первой группе. Необходимо отметить, что на фоне комплексной терапии отмечается положительная динамика суточной вариабельности ритма сердца. При этом группа пациентов, которые получали антиоксидантов показатели более стабильные. Применение метаболитов у больных с коронарным

нарушением улучшает данные кардиограмм особенно суточного интервала QT в первой группе, по сравнению со второй.

Данные нашего исследования показали, что у больных инфаркта миокарда без осложнений высокая среднесуточная ЧСС, низкая ВРС, у 29,4% пациентов. В многочисленных исследованиях показано, что при развитии и прогрессировании ОНН повышение ЧСС является ведущим симптомом заболевания, в основе которого лежит дисбаланс нейрогуморальных систем. Нарастание частоты сердечного сокращения играет особую роль в снижении ВРС у пациентов диагностируемый инфаркт миокарда. Клиническое наблюдение показали, что при инфаркте миокарде, сопровождающее коронарное нарушение, наблюдается снижение фракции выброса левого желудочка, возрастает частота желудочковой эктопической активности с возникновением жизни угрожающих нарушений ритма.

Продолжительности интервала QTc имеет немаловажное значение в развитии жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма при инфаркте миокарда. Научное и клиническое наблюдение указывает, что нарастание частоты сердечных сокращений, снижение ВРС, клиники желудочковых аритмий у пациентов с инфарктом миокарда сопровождающие коронарным нарушением, считается основным фактором неблагоприятного прогноза в плане развития внезапной смерти, полиорганным нарушением и других осложнений.

Проведенная, обоснованная коррекция терапии больных с коронарным нарушением позволяет стабилизацию гемодинамики, восстановление ишемического участка миокарда и ликвидации гипоксии тканей. Положительное действие антиоксидантов на вариабельности ритма сердца связано непосредственно с его механизмом снижения ЧСС в результате уменьшения метаболических нарушений.

Следовательно, применение антигипоксантов в лечение пациентов с инфарктом миокарда сопровождающей острой сердечной недостаточностью, оказывает положительное действие на вариабельность ритма сердца, что может реально повлиять на улучшение прогноза пациентов данной категории.

4.4. Показатели кислородного баланса организма и роль антиоксидантов в динамике лечения

Комплексное мероприятие с момента госпитализации больных с инфарктом миокарда с учетом имеющиеся дисфункции органов систем с коррекции метаболических нарушений позволяют достигнуть хорошие результаты. Мониторинги исследования кислородного статуса организма после введение янтарной кислоты пациентом основной группы отмечали преходящее повышение среднего парциального напряжения кислорода в артериальной крови с $62,3 \pm 5,7$ мм рт.ст. до $79,4 \pm 5,4$ мм рт.ст. и клиническое улучшение перфузии тканей, что можно объяснить свойствами янтарной кислоты улучшить доставку кислорода тканям, снижая тем самым явления гипоксии (таблица 4.3.).

Показатели крови у пациентов второй группы, которым в комплексной терапии не были подключены антиоксиданты, в течение первых суток практически оставались без изменений.

Таблица 4.3. - Данные парциального напряжения кислорода у исследуемых больных

Показатели	Этапы исследования				
	Контроль	До 24 ч.	После инфузии	3 сутки	К концу 1-й недели
раО ₂ , ммрт.ст. (осн)	9,4 ± 3,3	66,8 ± 3,0 ^(C)	81,3 ± 3,7 ^(PC)	74,1 ± 5,7 ^(C)	81,2 ± 3,8
раО ₂ , ммрт.ст. (контр)	94,5 ± 3,3	68,8 ± 9,5 ^(C)		65,1 ± 3,7 ^(C)	71,1 ± 4,8 ^(C)
рвО ₂ , ммрт.ст. (осн)	38,2 ± 3,3	36,9 ± 2,5	35,9 ± 2,0	34,4 ± 1,5	33,5 ± 1,9
рвО ₂ , ммрт.ст. (контр)	38,2 ± 3,3	41,9 ± 3,5		43,4 ± 2,6	40,5 ± 2,9

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия значимы по отношению к предыдущему этапу

Показатели данных исследований указали отом, что, в группе которое были подключены антиоксиданты, отмечалось снижение среднего парциального напряжения кислорода в венозной крови по сравнению с референс-показателями.

Следовательно, при исследовании кислотно - основного состава крови наиболее лучшие показатели были в основной группе на фоне терапии реамберина, эти данные к 3-м суткам проведения интенсивной терапии были ближе к норме.

Улучшение этих показателей положительно влияло на гемодинамические данные, что позволяло скорректировать явления гипоксии на уровне тканей, включая пограничную зону в основном на фоне введения реамберина, факт увеличения доставки кислорода к тканям, ограничило зоны ишемии.

Одним из основной функции янтарной кислоты — это улучшение кислородтранспортной системы, начиная со 2х суток комплексного лечения включение цитофлавина в терапию пациентов с инфарктом миокарда, позволяло уменьшить уровень метаболического дисбаланса. Внедрение данной схемы лечения у больных с коронарным нарушением привело к улучшению показателей гемодинамики и высокой артериовенозной разницы по кислороду (таблица 4.4).

Таблица 4.4. - Анализ кислородного баланса у пациентов с инфарктом миокарда с острым течением

Показатель	Этапы исследования				
	Контроль	До инфузии	3 сутки	К концу 1-й недели	К концу 2-й недели
VO ₂ (осн)	148,8±15,8	81,3±5,8 ^(C)	95,5±6,4 ^(C)	110,2±9	129,1±6,0 ^(G)
VO ₂ (контр)	148,8±15,8	93,3±6,8 ^(C)	91,7±5,2 ^(C)	101,2±9	102,1±7,2 ^{(C)(G)}
КИО ₂ (осн)	37,8±0,4	22,7±3,8 ^(C)	25,6±3,9 ^(C)	28,3±3,7 ^(C)	32,3±1,3 ^{(C)(G)}
КИО ₂ (контр)	37,8±0,4	22,7±0,8 ^(C)	24,1±0,6 ^(C)	18,3±1,7 ^{(C)(PC)}	22,3±1,3 ^{(C)(G)}
avDO ₂ (осн)	52,9±3,5	35,7±5,3 ^(C)	42,4±6,5	45,1±3,3	53,9±4,3
avDO ₂ (контр)	52,9±3,5	37,7±6,3 ^(C)	34,4±5,5 ^(C)	35,2±3,1 ^(C)	42,9±3,3 ^(C)
КУО ₂ (осн)	28,0±2,1	21,1±2,4 ^(C)	22,4±2,6	27,8±2,7	32,7±3,2
КУО ₂ (контр)	28,0±2,1	22,1±2,2 ^(C)	20,4±1,6 ^(C)	21,8±1,8	24,7±2,2

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия значимы по отношению к предыдущему этапу; ^(G)- различия значимы в сравниваемых группах

Повышения коэффициента утилизации кислорода тканями свидетельствует о нормализации процессов усвояемости кислорода тканями, претерпевшими длительную и глубокую гипоксию.

Один из положительных свойств реамберина- это улучшение показателей респираторного компонента транспорта кислорода. Начатая терапия у данной категории больных привело к стабилизации парциального кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода с $259,7 \pm 11,8$ до $319,5 \pm 13,8$ после суток с момента начало лечения.

В ходе терапии, в исследуемой группе отмечалось более улучшение показателей артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода до $365,8 \pm 36,5$, когда у больных контрольных групп средние значения показателя роста респираторного индекса составили лишь $269,6 \pm 31,3$.

Применение янтарной кислоты в комбинации с цитофлавином в основной группе больных со вторых суток после госпитализации у больных с инфарктом миокарда с острым течением, позволяет увеличение средних значений потребления кислорода, артериовенозной разницы по кислороду, коэффициентов использования и утилизации кислорода, что характеризуется о снижение гипоксии тканей.

В течение первой недели на фоне интенсивной терапии в основной группе исследуемых больных показатели кислородного баланса организма с коэффициентов его использования и утилизации в сравнении с исходными показателями стабилизировалось.

Следует отметить, что включение в комплексную терапию реамберина с момента госпитализации, у больных с инфарктом миокарда острое течение своевременно. Подключение цитофлавин в терапии, со вторых суток позволяет максимально сократить период восстановления метаболических процессов и существенно снизить явления гипоксии тканей, на дальнейшем течении и исходах инфаркта миокарда.

Динамика изменений концентрации лактата также свидетельствовала о более выраженной коррекции тканевого метаболизма у больных с острым

инфарктом миокарда при использовании кардиопротекторов. Так, и на 3 сутки у основной группы больных отмечались снижение среднего уровня лактата крови $3,8 \pm 0,77$ ммоль/л до $2,4 \pm 0,47$ ммоль/л (показатели здоровых доноров - $1,25 \pm 0,29$ ммоль/л), и на конец первой недели у них средние значения уровня лактата продолжали снижаться, составив $1,8 \pm 0,27$ ммоль/л. Динамика этого показателя при традиционной терапии была более замедленной.

Следовательно, применение реамберина с момента госпитализации и включение цитофлавина со 2-х суток у больных с инфарктом миокарда, острое течение позволяло существенно снизить степень гипоксии и вторичных метаболических расстройств, что, по-видимому, отражалось на более благоприятное клиническое течение заболевания.

4.5. Показатели процесса свободнорадикального окисления и эндогенной интоксикации на фоне антиоксидантной терапии

К концу первой недели в лечении больных ОИМ обеих групп выявлялась тенденция к снижению исходно повышенной средней концентрации показателей перекисидации в эритроцитах, более выражено в основной группе. Комплексная терапия в динамике наблюдения уровня малонь деалдегидов основной группы показало ниже соответствующего показателя исходных значений (таблица 4.5).

У больных инфаркта миокарда, острое течение в основной группе и группы сравнения на 7 и 14 сутки лечения сохранялся сниженный уровень восстановленного глутатиона. Использование реамберина, а затем в последующем и цитофлавин в интенсивной терапии у больных инфаркта миокарда острое течение приводило к незначительному повышению уровня восстановленного глутатиона что, вероятно, является показателем ранней коррекции антиоксидантной системы.

Результаты исследования показали что, использование янтарной кислоты и цитофлавин действует положительно на активность перекисидации (таблица 4.5).

Таблица 4.5. - Результаты показателей перекисидации при инфаркте миокарда острое течение на фоне терапии

Показатель		Контроль (n=15)	Основная (n=20)	Гр.сравнения (n=15)
Восстанов-ленный глутатион	До 24 часов	5,78±0,36	4,09±0,51 ^(C)	3,95±0,41 ^(C)
	К концу 1-й недели	5,78±0,36	5,15±0,41	4,10±0,50 ^(C)
	К концу 2-й недели	5,78±0,36	5,15±0,52	4,21±0,53
Глутатионпероксидаза	До 24 часов	5,14±0,24	4,40±0,06 ^(C)	4,01±0,09 ^(C)
	К концу 1-й недели	5,14±0,24	4,69±0,42	3,95±0,46 ^(C)
	К концу 2-й недели	5,14±0,24	5,68±0,41 ^(PC)	4,05±0,55
Малоновыйдиальдегид	До 24 часов	5,76±0,44	9,21±1,08 ^(C)	10,01±0,86 ^(C)
	К концу 1-й недели	5,76±0,44	6,41±0,52 ^(PC)	8,42±1,52 ^(C)
	К концу 2-й недели	5,76±0,44	5,91±0,53 ^(PC)	7,44±0,75

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия значимы по отношению к первым суткам

Научное исследование и клиническое наблюдение доказывают, что инфаркт миокард острого течения всегда сопровождается угнетением активности антиоксидантов. Данное изменение связано на фоне дисфункции органов и систем с развитием поражения миокарда и тяжелой гипоксией тканей, что сопровождается усиленной выработкой активных форм кислорода свободных радикалов.

Вместе с тем, в основной группе больных к концу второй недели наблюдали нарастание показатели активности глутатион пероксидазы в эритроцитах (таблица 4.6) в отличие от исходных значений.

Следовательно, вопросы комплексной терапии у больных инфаркта миокарда острого течения с применением янтарной кислоты и цитофлавин позволяет прерыванию цепи патологических событий при остром инфаркте миокарда. Улучшение показателей гемодинамики у данной категории больных способствует устранение гипоксии, в свою очередь останавливает прогрессированию нарушений тканевого метаболизма, стабилизирует активности системы антиоксидантной защиты и активации перекисного окисления липидов.

Нами также было изучено степени эндогенных интоксикаций у больных с момента госпитализации и в динамике, наблюдение и лечение.

На фоне выраженных метаболических нарушений и гипоксии с момента поступления в клиники отмечено высокие уровни эндотоксемии в артериальной и смешанной венозной крови с достоверными отличиями от значений здоровых доноров. (таблица 4.5).

Это является еще одним доказательством наличия эндотоксикоза у обследованных больных. Более выраженное повышение средней молекулы в артериальной крови в сравнении с венозной объясняется нарушением нереспираторных функций легких и тем, что легкие в условиях прогрессирования гипоксии являются фактором, усугубляющим течение эндотоксикоза.

Проведение протокольное лечение включающие антиоксидантов способствовало стабилизации гемодинамики, и устранение метаболических дисфункций с нормализацией показателей крови.

Данные эффективности лечения- это улучшение состояние и устранение гипоксии рост кислородной емкости крови и процессов доставки кислорода к тканям под влиянием препарата, о чем свидетельствует также повышение парциального напряжения кислорода в артериальной крови после введения реамберина.

В конце недели у исследуемых больных установлено снижение средних уровней маркеров токсемии во всех исследуемых средах, кроме мочи. (табл. 4.6).

Таблица 4.6. – Средние показатели уровня эндотоксемии у больных инфаркт миокарда.

Показатель	Этапы			
	В момент поступления	До начала ПФ	3 сутки	К концу 1-й недели
ВНСММ вена пл. (основная)	32,8±3,6 ^(C)	36,2±4,3 ^(C)	18,8±2,8 ^(PC)	14±2,5 ^(G)
ВНСММ вена пл. (гр.сравнения)	35,8±2,9 ^(C)	34,2±3,2 ^(C)	26,8±3,1 ^(C)	24,3±2,3 ^{(C)(G)}
ВНСММ вена эр. (основная)	31,1±3,6	23,22,1 ^(G)	18,4±2,7	23,8±2,1
ВНСММ вена эр. (гр.сравнения)	33,1±2,9	33,4±2,5 ^(G)	27,4±3,1	28,2±3,3
ВНСММ арт пл. (основная)	31,9±3,7	31,2±3,1 ^(G)	16,3±2,5 ^(PC)	11,9±2,6 ^(G)
ВНСММ арт пл. (гр.сравнения)	34,5±2,6 ^(C)	33,3±3,2 ^(C)	25,4±2,8 ^(C)	21,9±2,5 ^{(C)(G)}
ВНСММ арт эр. (основная)	36,8±2,8 ^(C)	25,7±2,5 ^(PC)	27,4±3,1	23,2±3,2
ВНСММ арт эр. (гр.сравнения)	35,6±3,5 ^(C)	35,7±3,9 ^(C)	33,4±2,8 ^(C)	28,3±3,1
ВНСММ моча (основная)	31,8±4,8	38,8±3,2	37,8±4,2	33,1±3,9
ВНСММ моча (гр.сравнения)	33,8±3,7	31,±3,8	33,8±3,2	30,1±2,7

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(PC)- различия значимы по отношению к предыдущему этапу; ^(G)- различия значимы в сравниваемых группах

Результаты исследования показали высокие уровни средних молекул в крови и уменьшение их в моче, что показывает о нарастании эндотоксикоза у больных, получающих традиционное лечение.

На фоне комплексной терапии, в конце первой недели у больных основной группы наблюдалось уменьшение показателей эндотоксемии в плазме и крови и высокого их содержания в моче.

В группе сравнения содержание маркеров токсемии на 7 сутки продолжало оставаться высоким с тенденцией к нарастанию.

Таким образом, применение реамберина и цитофлавина способствует к ускоренной коррекции эндотоксикоза за счет восстановления метаболических функций легких с вероятным снижением внутрилегочного шунтирования, а также путем повышения доставки кислорода и улучшением его утилизации в тканях, уже переживших гипоксию.

Изучая динамику изменения олигопептидов (ОП) следует сказать, что при поступлении у всех обследованных больных регистрировалось, повышение средней концентрации ОП в эритроцитах и плазме артериальной и венозной крови.

Данное нарушение диагностировано, более выражено в артериальной крови в отличие от венозной, что характерно для нарушения нереспираторных функций легких (таблица 4.7).

В конце первой недели на фоне лечения в комбинации реамберина и цитофлавина значительно уменьшилось показатели олигопептидов на артериовенозной крови

с одновременным их повышением в моче. В основной группе к концу первой недели наблюдали снижение средней концентрации олигопептидов в плазме и на эритроцитах артериовенозной крови с одновременным ростом их средней концентрации в моче.

У больных контрольной группы, которые получали стандартное лечение, в конце первой недели концентрации олигопептидов остались высокими в отличие от больных основной группы, что свидетельствовало о продолжающихся явлениях эндотоксикоза. Также изучали показатели интерлейкина (ИЛ-1) в момент поступления больных в клинику с инфарктом миокарда и в зависимости от тяжести диагностировано высокий уровень этого цитокина (при уровне здоровых лиц 14 ± 3 пкг/мл) в основной группе до $19,4 \pm 2,5$ пкг/мл, а в группе сравнения до $22,6 \pm 2,8$ пкг/мл.

Таблица 4.7. - Результаты средней концентрации олигопептидов у больных с острым инфарктом миокарда на фоне терапии

	Этапы			
	Практич. здоровые	До 24 часов	До 72 часов	К концу 1-й недели
ОП вена пл. (основная)	0,22±0,05	0,33±0,06	0,25±0,02	0,21±0,02
ОП вена пл. (гр.сравнения)	0,22±0,05	0,31±0,04	0,29±0,02	0,27±0,03
ОП вена эр. (осн)	0,27±0,02	0,46±0,05 ^(C)	0,36±0,03	0,27±0,04
ОП вена эр. (гр.сравнения)	0,27±0,02	0,44±0,04 ^(C)	0,3±0,02	0,35±0,04
ОП арт.пл. (основная)	0,2±0,04	0,35±0,1	0,26±0,05	0,23±0,04
ОП арт.пл. (гр.сравнения)	0,2±0,04	0,33±0,3	0,29±0,03	0,26±0,04
ОП арт. эр. (основная)	0,24±0,03	0,49±0,07 ^(C)	0,34±0,05	0,33±0,03
ОП арт. эр. (гр.сравнения)	0,24±0,03	0,52±0,07 ^(C)	0,48±0,04 ^(G)	0,43±0,04 ^(C)
ОП мочи (основная)	0,3±0,1	0,24±0,09	0,45±0,04	0,43±0,02 ^(G)
ОП мочи (гр.сравнения)	0,3±0,1	0,33±0,03	0,31±0,04	0,33±0,02 ^(G)

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(G)- различия значимы в сравниваемых группах

Динамика данного показателя в группе больных, леченных с использованием антиоксидантов, отражала более существенное прогрессивное снижение показателей ИЛ-1, среднее значение которого в конце недели исследования хотя и находилось выше показателей здоровых лиц, но оказывались ниже исходных, составляя $18,4 \pm 2,6$ пкг/мл.

В то же время в группе сравнения статистически достоверного снижения среднего содержания ИЛ-1 в динамике по сравнению с исходными показателями не выявлялось, и его средние значения составили $28,4 \pm 2,5$ пкг/мл.

На фоне лечения у больных первых с применением реамберина и цитофлавина значения ИЛ-1 достоверно не отличались от нормальных показателей, и колебалось в пределах $17,2 \pm 3,4$ пкг/мл.

В этот же период в группе сравнения среднее значение хотя и были ниже исходных, показателей, но превышали средние значения больных основной группы и составили $23,5 \pm 2,1$ пкг/мл.

Таблица 4.8. - Изучение показателя интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли альфа у больных с острым инфарктом миокарда на фоне проводимой терапии

Показатель	Этапы			
	Прак. здоровые	До 24 часов	До 72 часов	К концу 1-й недели
Интерлейкин -1 пкг/мл (основная)	$14,1 \pm 3,1$	$24,6 \pm 3,7$	$18,4 \pm 2,6^{(G)}$	$16,3 \pm 2,5$
Интерлейкин -1 пкг/мл (гр.сравнения)	$14,1 \pm 3,1$	$26,4 \pm 3,7$	$28,4 \pm 2,5^{(C)(G)}$	$23,5 \pm 2,1$
Фактор некроза опухоли - альфа (основная)	$15,9 \pm 3,98$	$41,8 \pm 11,7$	$24,5 \pm 8,8$	$16,3 \pm 5,7$
Фактор некроза опухоли - альфа (гр.сравнения)	$15,9 \pm 3,98$	$36,8 \pm 8,7$	$38,5 \pm 5,7^{(C)}$	$28,6 \pm 3,7$

Примечание: ^(C)- различия значимы по сравнению с этапом «Контроль»; ^(G)- различия значимы в сравниваемых группах

Проведенные анализы показывали, что при комбинации в лечение больных с коронарным нарушением, особенно с момента госпитализации, подключение янтарной кислоты, и начиная со вторых суток цитофлавина способствует нормализации показателя ИЛ-1.

Также наблюдалось высокие показатели фактора некроза опухоли, - альфа в исследуемых группах, причем величины в основной группе составили $39,4 \pm 9,5$ пкг/мл, а в группе сравнения - $34,5 \pm 7,6$ пкг/мл (при показателях здоровых доноров $16,5 \pm 4,56$ пкг/мл). На фоне корректирующей терапии основной группы больных отмечали тенденцию к снижению среднего уровня ФНО-альфа до $23,7 \pm 6,4$ пкг/мл, тогда как в группе сравнения его средние значения составляли $33,3 \pm 6,3$ пкг/мл.

К концу первой недели снижалось среднее содержание ФНО – альфа у больных первой группы приблизилось к референтное значение ($17,3 \pm 5,3$ пкг/мл), тогда как уменьшение этого показателя в группе сравнения хотя и происходило, но он существенно превышал таковой в основной группе ($28,6 \pm 3,7$ пкг/мл).

Следовательно, начиная со 2-х суток от момента госпитализации, применение антиоксидантов в лечении у пациентов с инфарктом миокарда острого течения способствует устранению гипоксии, и стабилизации гемодинамических показателей за счет коррекции метаболического дисбаланса в более короткие сроки, что закрепило и усилило эффекты первоначально введенного корректора транспорта кислорода. При этом необходимо подчеркнуть, что применение янтарной кислоты на ранних этапах привело к уменьшению уровня эндотоксинов, что являлось фактором повышения кислородной емкости крови и увеличения процессов доставки кислорода.

Резюмируя, данную главу, можно отметить, что обоснованная терапия с учетом имеющихся метаболических нарушений при инфаркте миокарда на ранних этапах госпитализации позволила уменьшить степени метаболических дисбалансов, что положительно влияет на клиническое течение заболевания.

Обсуждение результатов

По мнению большинства авторов, в дополнительном лечении аритмии у больных с острым инфарктом миокарда нет необходимости, т.к. последние не сопровождаются нарушением показателей кровообращения. Пусковым механизмом в этих случаях являются помимо поражения сердечной мышцы, еще и развитие общей гипоксии тканей, впоследствии приводящее к нарушению свободнорадикального окисления с возникновением эндогенной интоксикации, увеличению процессов системного воспаления.

Проявление аритмии на ранних этапах болезни острого инфаркта миокарда встречаются в 98% случаев. От локализации, площади ишемии, уровня стенотических изменений, закупорки сердечных сосудов, сопутствующей патологии зависят характер и глубина проявлений аритмических нарушений. Большое значение имеют проявления нарушения сердечного ритма у больных до стационарного периода, что может послужить в последующем причиной внезапной смерти. Именно поэтому уделяется значение разновидностям лекарственной терапии желудочковыми аритмиям при остром инфаркте миокарда.

Аналізу были подвергнуты 140 больных с острым инфарктом миокарда (из которых 85 мужчин и 55 женщин, со среднестатистическим возрастом), с проявлениями желудочковых аритмий. Увеличение зубцов ST отмечено на электрокардиограмме всех больных. Картина острого инфаркта миокарда наблюдали у 128 больных (91,4%) с расположением ишемического поражения передней стенки левого желудочка (V₁-V₆), инфаркт задней стенки (II, III, AVF) обнаружено у 18 (12,8%) больных.

Основным методом терапии больных с острым инфарктом миокарда является рассасывание тромба, с применением тромболитиков. Однако, эффективность данного метода лечения зависит от своевременности поступления больных, так в течение первых суток обратились 68,7% больных, и более поздно до 98,6% пациентов.

Немаловажную роль отводится у данной категории больных сопутствующим заболеванием, так у 31 пациентов (22,1%) это повышение

артериального давления, ожирение у 29 (20,7%), увеличенное содержание холестерина в 137 наблюдениях (97,9%), злоупотребление никотином у 66 (47,1%) больных.

Оценка общего состояния, как средней тяжести показало при клиническом обследовании параметров.

Установлено, что наряду с поражением сердечной мышцы и развитием циркуляторной гипоксии, существенный вклад в механизм развития болезни с момента поступления развитие тканевой гипоксии, вследствие нарушения транспорта кислорода.

Результат проведенного исследования электрокардиограмм выявил, что деполаризация и сокращение желудочков, как наиболее часто встречающийся вид аритмий (ЖЭ), последовательное повышение различного порядка встречается у всех больных (первого и второго порядка). Так явление полиморфной экстрасистолии (III градации) выявлены в 90,7% больных (n=127), а парные мономорфные экстрасистолы (IVa) у 60,0% (n=84) и парные полиморфные экстрасистолы (IV б) встречается в 54,3% случаев (n=76).

Картина трех и более комплексов подряд или проблески желудочковых тахикардий (V) наблюдалась у 23 больных (16,4%). Состояние проходящей АВ блокады выявлено у 19 пациентов (13,6%), а пароксизмы ФП встречается у 29 (20,7%), связано с тяжелым поражением левого желудочка (обширным ИМ).

Гипертрофические проявления левого предсердия по результатам эхокардиограммы отмечены у большого количества больных (n=111; 79,3%), а относительно удовлетворенные параметры левого предсердия (меньше 35-40 мм) были определены только у 35 из 140 больных. У 27 больных была определена гипертрофия правого предсердия, а относительно нормальные размеры выявлены у 83,7% пациентов.

При исследовании толщины ТМЖП и ТЗСЛЖ показатели были нормальными только у 12 (8,6%) обследованных больных.

Гипертрофические изменения различного характера отмечены у 133 (95%) больных, так в 35 исследованиях толщина была выше 12 мм, в 67 клинических

наблюдениях этот показатель был больше 13 мм. И только в 21 наблюдении было 14 мм и выше, а у 19 больных выше 15 мм.

Относительно удовлетворительные ДЛЖд не выше 56 мм были отмечены в 8,7% больных, и в 93,3% наблюдений показатели были больше от нормальных данных. У наших больных на фоне острого инфаркта миокарда нормальных данных функциональных величин не выявлены (больше 65%). На уровне 45-60% были 84,5% наблюдений, у 16,4% ФВ была очень высокой. Свойственное повышение показателей КСР, КДР, КСО, КДО, уменьшение ударного и минутного объема сердца были отмечены у всех больных.

Показатели гемореологических свойств крови говорили о высокой деятельности свертывающей системы у пациентов с острым инфарктом миокарда. При этом характер и глубины нарушений зависели от времени поступления в стационар, назначенного лечения, сюда входит и терапия до госпитализации, тяжести проявленной клиники, площади инфарктирования и характер осложнений.

Увеличение скорости свертывания крови сопровождалось снижением фибринолитической активности.

Наблюдение суточное проводилось всем пациентам, поступившим в отделение реанимации и интенсивной терапии с острым инфарктом миокарда. Суточное наблюдение показателей температуры тела, частоты дыхания, контроль за ритмом и частотой сердцебиения, характер изменения АД, степени насыщения кислорода крови, за суточным диурезом и запись электрокардиограммы.

У особо тяжелых больных инфузия и введение препаратов под контролем гемодинамики, ЦВД и SpO₂, проводили путем катетеризации центральной вены методом Сельдингера.

Пациентам, поступившим в среднетяжелом состоянии, с относительно удовлетворительными показателями гемодинамики, в момент поступления, проводили ингаляции кислородом. Методом назальных проводников, средняя скорость подачи 4-7 литров в одну минуту. Мониторинг степени насыщения проводился показателями сатурации давления кислорода (>94%).

Обезболивание больных проводили центральными анальгетиками – промедол использовался в 107 наблюдениях (76,4%).

Метод обезболивания, сочетающая в себя нейролептика и анальгетика (НЛА) был проведен у 29 больных (20,7%). Комбинированно анестезия с применением центральных наркотических анальгетиков и седативных препаратов (сибазона 2 – 8 мг) был использован у 35 больных (25%).

В комплексную терапию включались антиоксиданты (реамберин и цитофлавин) на фоне препарата нитрата 1% раствор нитроглицерина в 107 наблюдения (76,4%), средняя скорость 4-8 мкг/мин. В последующем проводили повышение дозы препарата каждые 10-20 мин. до снижения показателям АД.

Терапия антиагрегантными препаратами, в частности аспирином проводили в дозе 245-330 мг внутрь. Аспирин применялся также с лекарственным препаратом, снижающим склонность тромбоцитов к агрегации, с целью профилактики атеротромботических событий – Клопидогрелом (до 70мг) в 89% (n=127).

Проведено дробное введение гепарина внутривенным путем до 65 ЕД/кг.ч., не превышающем 3500 ЕД, в последующем капельное введение до 11 ЕД /кч.ч. длительностью 24-46 ч., предельно допустимой дозировкой до 1000 ЕД/час. Лечение гепарином проводилось до 6 суток у 133 больных (94%).

Из группы β - адреноблокаторов был применен атенолол до 145 мг в суточной дозе; в наблюдениях с переходящей АВ блокадой у 15 больных данная схема не проводилась.

Во всех наблюдениях с момента госпитализации проводили лечение ингибиторами АПФ – диратоном с первоначальным назначением до 4,5 мг, в последующем до 8-10 мг в сутки, с однократным введением. Проводилась терапия статинами до 25-35 мг в сутки, с приемом в один раз, вечернее время.

Общеизвестным является превалирующая причина смертельного исхода у больных с острым инфарктом миокарда – это нарушение ритма желудочков. И даже своевременное включение в комплексную терапию β - адреноблокаторов, не позволяет снизить летальность данной категории больных.

Превалирующим направлением в терапии аритмии считается опережающее лечение, которая преследует дополненные условия аритмогенеза, например применение омега – 3 ПНЖК. Методом испытания, результаты использования на модели при использовании омега – 3 ПНЖК снаружи показали также свойство препарата как уменьшающее частоту появления и эксплицированности нарушения кровообращения и снижения повреждающего действия свободных радикалов на кардиомиоциты, в дальнейшем большие перспективы использования у больных с острым инфарктом миокарда.

Нами при анализе нашего исследования все больные были распределены на 2 группы, в каждой из которой были по 75 пациента. Больным первой группы на фоне комплексной терапии был назначен антиоксиданты (реамберин, цитофлавин) и препарат омакор до 1000 мг в сутки, перорально, в течение 21 дня пребывания. В дальнейшем по мере выздоровления и улучшения показателей антиоксидантов в амбулаторных условиях был рекомендован прием этих препаратов, обязательным условием на основного лечения.

Больным второй группы (это контрольная) комплексная терапия проводилась без назначения указанных препаратов.

Вторичная регистрация суточного мониторинга электрокардиограммы проведена в обеих группах по мере выздоровления в конце пребывания в стационаре.

Результаты исследования наглядно представили, что желудочковое нарушение ритма возникает в 69,3% (у 52 из 75 больных). Желудочковое нарушение ритма наблюдался у всех больных контрольной группы, с 7 (9,2%) наблюдениями неблагоприятного исхода лечения. Результаты ближайшего стационарного периода исследования выявили, что на фоне проведения комплексного лечения пациентов с острым инфарктом миокарда дополнительное использование омакора до 1500-2000 мг является эффективным в 28,3% наблюдениях данной группы, на данном периоде терапии неблагоприятный исход болезни не был отмечен.

Наблюдаемый смертельный исход в 5 случаях был связан с повторной фибрилляцией желудочков, в трех случаях смерть была связана с тромбоэмболией.

После относительного выздоровления всем пациентам рекомендуется продолжение лечения в поликлинических условиях с включением антиагрегантов, β -адреноблокаторов, статинов и т.д.

Применение антиоксидантов и омакора до 800-1000 мг в течение 24 часов, длительность до 2-3 месяцев продолжалось у больных основной группы. После 93 дней проведения лечения было проведено контрольное суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиограммы, производился анализ степени вегетативной активации, экстракардиальной регуляции и т.д.

Анализ показателей исследования больных за 93 дня выявил, что нарушение ритма желудочков в основной группе наблюдения составляет 62,5% (n= 45) из 72 пациентов. Из 66 больных у 95,5% (n=63) наблюдались нарушения ритма желудочков. За 93 дня лечения приема антиоксидантов и препарата омакор на фоне комплексного лечения в основной группе уменьшилась на 36,5% наблюдений относительно контрольной группы.

Преждевременная деполяризация (ЖЭ) второго порядка на 32,5% ниже зарегистрированы, нежели в контрольной группе. Преждевременная деполяризация или полиморфные экстрасистолы третьего порядка определены на 42,3% ниже, чем у больных контрольной группы.

Преждевременная деполяризация или парные мономорфные экстрасистолы четвертого «А» порядка находилась на уровне 12,5% у больных основной группы, и 38,6% наблюдений у больных контрольной группы. Необходимо подчеркнуть, что парные полиморфные экстрасистолы или ЖЭ четвертого «В» и пятого порядка разновидности «R» на «T» – пробежки желудочковой тахикардии, где три и более комплексов подряд не зарегистрированы у больных основной группы. Тем самым, ощутимых изменений у больных контрольной группы не наблюдается, держится нарушение ритма желудочков иногда очень высокого порядка, тем самым повышая риск развития неблагоприятного исхода болезни.

В данной работе проводится также анализ (через 93 дня) показателей депрессивного снижения зубцов ST по суточному мониторингу электрокардиограммы, которое также называется без болевой период поражения миокарда у больных с острым инфарктом миокарда.

Результаты исследования выявили, что угнетенное, депрессивное состояние сегмента ST наиболее часто наблюдается у больных в основной группе 32,4%, а у контрольной группы 84,7%; таким образом, в 52,3% наблюдениях чаще выявляется угнетенное депрессивное состояние зубца ST, нежели в контрольной группе. Ишемическое поражение миокарда незначительного характера встречается в основной группе (ST=2-4 мм); У больных контрольной группы отмечается ишемическое поражение миокарда у 39 больных с параллельным проявлением угнетенной ее депрессией ST>4 мм. Это можно считать предполагающим моментом для возникновения осложнений в отдаленном периоде.

Анализ исследований эхокардиограммы (с изучением всех составляющих факторов) через 93 дня от момента выписки показал положительную динамику в основной группе больных, по сравнению с контрольной группой.

Методом спектрального анализа было изучено глубина объединения связи нескольких систем, где показана характер изменения данных электрокардиоритма и вегетативной группы выявил отсутствие повторного появления клинических признаков нарушения ритма в течении полугода. Не выявлена также непереносимость различным нагрузкам, сердечная недостаточность и т.д.

Причиной вторичной госпитализации у 11 (22,3%) является периодическое появление сердечной боли, подобной стенокардическим. При продолжении лечения в условиях поликлиники и при госпитализации неблагоприятного исхода не было.

У пациентов контрольной группы (n=67) наблюдались нарушения в сердечной деятельности, проявляющиеся учащенным сердцебиением в спокойном состоянии, прогрессирующей при незначительной физической нагрузке. У 21 больного (29%) было определено клинические признаки нарушения сердечно-

сосудистой деятельности II и III степени тяжести. Повторное появление болей в период лечения было отмечено у 22 больных (30,5%).

Из 33 наблюдений повторной госпитализации (49,5%) у больных контрольной группы, в 21 случае было связано с повторением сердечных болей, в 14 наблюдениях связанное с аритмией сосудистого ритма. Показатели баланса вегетативной системы в основной группе выявили данные $S_{нч}(\delta=0,53\pm 0,06)$, $S_{вч}(0,29\pm 0,04)$, и ИВБ ($5,0\pm 0,06$) которое говорит о динамическом улучшении баланса вегетативной системы.

Свидетелем сохраняющейся разрозненности связи различных систем электрокардиоритма вместе с уменьшением вегетативного ритма сердца в контрольной группе больных является отсутствие ощутимых сдвигов перечисленных показателей. Показателем нарушения равновесия клинических проявлений вегетативной системы является ее гипервозбудимость, тем самым увеличивая опасность развития нарушения сердечного ритма, с состоянием непостоянства сердечной системы. Случаи неблагоприятного исхода болезни нами за 93 дня наблюдения у больных обеих групп не выявлены. Дополнительное использование в комплексной терапии антиоксидантов и препарата омакор какой-либо непереносимости не вызывало.

Больным основной группы было рекомендовано прием препаратов – антиоксидантов и омакора в последующие полгода, а пациенты контрольной группы получали лечение без омакора.

Анализ результатов лечения отдаленного периода у больных основной группы неблагоприятные случаи исхода болезни за 93 дня зарегистрировано в 6 наблюдениях (7,31%), в 4 наблюдениях летальный исход был во время повторной госпитализации, в 2-х наблюдениях это было мгновенно, по данным из анамнеза.

У больных контрольной группы, за полгода лечения начиная с периода нахождения в стационаре с острым инфарктом миокарда и терапией в отдаленном периоде неблагоприятный исход заболевания зарегистрирован у 12 больных (15,3%).

Результаты анализа суточного мониторирования электрокардиограммы выявил, что желудочковые нарушения ритма у больных основной группы находился в пределах 43,8% (n=32) из 73 наблюдений. У больных контрольной группы было определено 92,1% наблюдений (n=58) из 63 больных, это на 48,2% выше, чем у больных основной группы.

Преждевременная деполяризация желудочков у больных основной группы в 22% наблюдений встречается первого порядка (до 32 экстрасистол), в 15,3% (больше 32 экстрасистол) второго порядка; в 8,3% наблюдений полиморфная экстрасистолия или III порядка, в 3,9% наблюдений зафиксированы экстрасистолы желудочковые IV«А» порядка или парные мономорфные экстрасистолы. У данной категории больных картины преждевременной деполяризации желудочков IV«Б» порядка не выявили.

Клинический анализ больных контрольной группы по нарушению ритма показал нижеследующую картину. В 36% наблюдений определили преждевременную деполяризацию первого порядка; в 24,5% наблюдений второго порядка; у 12,7% определили преждевременную деполяризацию желудочков IV«А» порядка; в 11% зарегистрированы IV«Б» порядка, в 6% наблюдений определены преждевременную деполяризацию пятого порядка или пробежки желудочковой тахикардии.

Необходимо подчеркнуть о действительной результативности терапии больных с острым инфарктом миокарда антиоксидантами и омакором, входящей в число препаратов комплексной терапии. Одним из факторов уменьшения уровня неблагоприятного исхода заболевания у больных, своевременная терапия нарушения желудочкового ритма. Именно добавление омакора в комплекс терапии предотвращает опасность возникновения нарушения кровообращения, повтора сердечных болей.

Результаты исследования суточного мониторинга электрокардиограммы у больных основной группы в 24,7% случаев, а у больных контрольной группы в 89,4% наблюдениях выявили депрессивное угнетение зубцов ST повреждающего характера, это на 64,7% выше, нежели в основной группе больных.

Картины глубокого повреждения миокарда, когда ST больше 3 мм не выявлена у больных основной группы. В 18 наблюдениях (24,7% случаев на 74 больных) было обнаружено средней тяжести ишемического поражение миокарда. У больных контрольной группы обнаружена картина средней тяжести ишемического поражения миокарда (n=42), также зарегистрированы (n=18) случаи глубокой угнетенной депрессии зубцов ST>3,5 мм, а это может быть предрасполагающим факторов возникновения нарушения ритма, тяжелых отдаленных результатов у данной категории больных.

Данные показателей эхокардиограммы в основной группе больных выявили некоторую стабилизацию параметров; одновременно у больных контрольной группы определяется отрицательная динамика, проявляющейся уменьшением ФВ, увеличением среднего объема, с уменьшением данных УО и МО, перечисленные выше факторы являются предрасполагающим и к возникновению картины нарушения сердечного ритма, осложнений.

Показатели данных спектрального анализа R-R сердечного интервала в отдаленном периоде наблюдения, через полгода, по данным объединения связи всех систем электрокардиоритма внутрисердечного ритма и вегетативного равновесия выявили существенную разницу пациентов основной и контрольной группы.

Данные после полугодия наблюдения увеличились на $0,65 \pm 0,09$ относительно единице (трети месяц наблюдения $-0,55 \pm 0,07$), показатель б R-R мс был в пределах $0,79 \pm 0,07$ (третий месяц наблюдения $\bar{b} = 0,065 \pm 0,09$) показывает существенную разницу от пациентов контрольной группы. Результат исследования показателей вегетативную боль на данном этапе 7 больных основной группы выявили некоторое регулирование существующей неровности, т.е. Sir ($0,59 \pm 0,05$), Shyer ($0,45 \pm 0,07$), Sbr ($0,23 \pm 0,05$) и ИВБ ($46 \pm 0,05$), на 93 дне исследования вышеперечисленные результаты были следующими: She ($0,49 \pm 0,03$), Sir ($0,27 \pm 0,02$) и ИВБ ($3,0 \pm 0,05$).

Улучшение развития перечисленных данных говорит о существенной результативности применения препарата омакор в комплексе терапии нарушения

ритма желудочков, регулировании электрокардиоритма вегетативной связи, увеличению внутрисердечного ритма. В последующем уменьшаются риск возникновения осложнений, уменьшается смертность у больных.

Результат исследования контрольной группы по этим показателям выявил, что заметного удовлетворительного перемещение лечение не наблюдается, держится разобщенность всех связей электрокардиоритма, уменьшилось внутрисердечный ритм, увеличивается активность симпатических связей на этапе терапии, в совокупности, все факторы повышают риск возникновения различных осложнений у больных контрольной группы.

Клиническим подтверждением этого является нарушение ритма желудочков, повторное появление сердечных болей с признаками нарушения кровообращения, под суточным мониторингом электрокардиограммы обнаружено угнетение сегмента ST, повреждающего вида. Неблагоприятный исход отмечен в 4 наблюдениях (7,2%), в период разгара (терапия в стационаре 9,5%), у больных основной группы летальность не отмечена.

Больным основной группы по окончании полугода препарат омакор и антиоксиданты не были использованы, однако, в обеих группах больных была использована основная терапия, включающие антиагрегантов, бета адреноблокаторов ит.д. Продолжалось лечение у больных контрольной группы с нарушением кровообращения, на фоне основной терапии были включены диуретики. Общий мониторинг в двух группах больных проводился в течение одного года.

По истечении одного года у больных основной группы выявили полную соразмерность перенесенного острого инфаркта миокарда с перенесением клинически нагрузки физической, при этом проявления нарушения кровообращения выявили у 6 больных (6,7%), нарушения сердечного ритма отмечено у 28 пациентов (38,2%). Ангинозные боли сохранялись у 9 больных, которые не ухудшались в течение одного года.

Повторное лечение в условиях стационара отмечено у 13 пациентов (16,7%). Неблагоприятный исход болезни у больных основной группы отмечен в

4 наблюдениях (5,2%), в поликлинических условиях, превалирующий этиологический фактор смертельного исхода была тромбоэмболия сосудов легких.

Нарушения ритма сердечной деятельности отмечено у 48 больных контрольной группы. Признаки нарушения кровообращения отмечено у 21 больных (29%) после лечения в условиях стационара, наблюдение в течении одного года зарегистрировано у 24 пациентов (39,3%). Клинически нарушение кровообращения проявлялись отеками по периферии тела, незначительным набуханием венозных сосудов в области шеи, у прогрессирующего при ходьбе одышка. В легких проявлялись застойные явления в виде жесткого дыхания на фоне влажных хрипов, признаки недостаточности митрального клапана. Данные эхокардиограммы выявили некоторое расширение сердечной полости, больше левостороннее. В 24 наблюдениях (39,3%) определены ангинозные боли. В контрольной группе больные в 36 наблюдениях (57,7%) выявили повторное поступление в стационар, что на 42,3% больше, чем у больных основной группы.

Неблагоприятный исход болезни у больных контрольной группы отмечен в 9 случаях при полугодом наблюдении. В общем периоде лечения летальный исход зарегистрирован у 21 больного (26,7%). Таким образом, смертность в контрольной группе больных не получавшем антиоксиданты и омакор выше, чем у больных основной группы.

Анализ суточного мониторинга между обеими группами выявил, что нарушение желудочного ритма в основной группе находится в пределах 27 больных (39,8%), в контрольной группе у 48 пациентов. В основной группе нарушение ритма желудочков встречается меньше, чем у больных контрольной группы.

Результаты исследования показали, что у больных основной группы в 20,5%, а у контрольной группы в 83,7%наблюдениях отмечается угнетение сегмента ST повреждающего вида. Соответственно в контрольной группе больных угнетение зубцов ST повреждающего вида на 63,2% выше, чем в основной группе.

Применение антиоксидантов и препарата омакор на фоне основной терапии позволяет уменьшить частоту возникновения нарушения ритма желудочков, уменьшает риск угнетения зубцов ST повреждающего характера у данной категории больных. В основном у больных основной группы обнаружены умеренные незначительные повреждения миокарда ишемического характера у 15 больных, а более глубокие изменения, где $ST > 3,5$ мм не выявлялись.

Ишемическое повреждение миокарда умеренного характера было выявлено у больных контрольной группы в 40 наблюдениях, который составляет 91%, и случаи глубокого изменения ее с угнетением сегмента $ST > 3,5$ мм, что характеризует появление у данной категории больных причину внезапной смерти.

Изучение параметров эхокардиограммы в основной группе больных выявил, что все параметры достоверны, отмечается улучшение показателей на этапах проведенной терапии, нежели у больных контрольной группы. Показатель ФВ составил ($56 \pm 0,6\%$); КСР – $4,7 \pm 0,7$; КДР – $55 \pm 0,6$ мл, КДО – $143 \pm 0,11$ мл; КСО – $69 \pm 0,7$ мл; УО – $67 \pm 4,9$; МО – $4,7 \pm 0,5$ л/мин.

На всех этапах терапии у больных контрольной группы оставались уменьшенные показатели ФВ - $37 \pm 0,7\%$; МО – $4,7 \pm 0,5$ л/мин; УО – $67 \pm 0,9$ мл; увеличение показателей КСР – $55 \pm 0,7$ мл; КДР – $67 \pm 0,5$ мм; КСО – $95 \pm 0,7$ мл; и КДО – $169 \pm 0,11$ мл, с расширением сердечной полости, особенно ее левых отделов.

Перечисленные выше данные у больных контрольной группы свидетельствуют о лабильности состояния коронарной системы, проявляющееся в виде нарушения кровообращения, ритма сердца, угнетения сегмента ST, ангинозными болями.

Проведено через один год наблюдения повторное изучение результатов анализа R-R сердечного интервала и вегетативного баланса, проведенного спектральным путем, в постинфарктном периоде.

Результаты исследования выявили, что у больных основной группы на всех этапах проведенной терапии держатся положительные показатели по всем параметрам, сохраняя направление к нормальным.

Степень объединения всех системных связей характеризует показатель β в основной группе. Через один год наблюдения этот показатель соответствовал $\beta=0,75\pm0,06$. Среднее отклонение R-R-сердечного интервала характеризует показатель $\delta R-R_{мс}$, и как внутрисердечный ритм он был на уровне $0,77\pm0,09$ мс (третий месяц $\delta - 0,62\pm0,09$ мс, а шестой месяц $\delta=0,72\pm0,06$ мс), что отличались от больных контрольной группы. Это показывает наименьший риск возникновения негибкого сердечного ритма.

Свидетелем параллельного увеличения данных β и δ является, приближение к постоянным показателям уровня регуляции центральных механизмов, стабилизация разрозненность электрокардиоритма, с одновременным сохранением внутрисердечных заимствований, это является свидетелем нарастания внутрисердечного ритма.

Анализ данных вегетативного равновесия у больных контрольной группы выявил убедительные различия от параметров больных основной группы. Показатель $S_{унч}=0,55\pm0,05$ (через полгода лечения $S_{унч}=0,59\pm0,05$), является показателем некоторой стабилизации нарушенного равновесия, $S_{нч}=0,37\pm0,07$ (через полгода $S_{нч}=0,42\pm0,06$), $S_{вч}=0,25\pm0,07$ ($0,23\pm0,05$ полгода наблюдения). Показатель ИВБ находился на уровне $3,9\pm0,04$ (через полгода лечения ИВБ = $4,7\pm0,05$). Это означает, что у больных контрольной группы вместе со стабилизацией данных β и δ , подходит к удовлетворительным показателям и состояние вегетативного нарушения, это может служить фактором уменьшения развития осложнений. В конце необходимо заключить, что использование антиоксидантов и препарата омакор на начальных этапах острого инфаркта миокарда с нарушением ритма желудочков вместе с основным комплексным лечением, в последующие дни после выписки из стационара (до полугода) является результативным методом терапии. Свидетельством стабилизации общего состояния больных является некоторая нормализация показателей электрокардиоритма, внутрисердечного ритма, данных анализов, проведенных спектральным путем, вегетативного управления. Ощутимое совершенствование данных внутрисердечных данных гемодинамики по

результатам эхокардиограммы, уменьшается возникновение нарушения ритма желудочков, угнетение сегмента ST по исследованию суточного мониторирования электрокардиограммы.

Вышеперечисленное уменьшает риск появления рецидивного инфаркта миокарда, тем самым способствуя уменьшению неблагоприятных исходов болезни, возникновения осложнений на этапах лечения.

Таким образом, рекомендуемое нами использование антиоксидантов (реамберин, цитофлавин) и препарата омакор в комплексной терапии больных с острым инфарктом миокарда, на всех этапах наблюдения и лечения, способствует уменьшению частоты возникновения нарушения ритма желудочков, предупреждает нарушение кровообращения, снижает угнетенную депрессию сегмента ST повреждения ишемического вида, стабилизирует показатели электрокардиоритма, вегетативного равновесия, уменьшает повторные обращения в стационар.

Комплекс проведенных исследований и терапии показали, что на различных этапах получилось уменьшить картину нарушения ритма желудочков на 51,6%, угнетение ишемического повреждения сегмента ST на 64,3% наблюдений. Признаки нарушения кровообращения уменьшились на 32,3% ангинозные боли на 27,7%, удалось снизить количество повторных госпитализаций на 42,9%.

Использование препаратов антиоксидантов (реамберин, цитофлавин) и омакор в комплексной терапии больных с острым инфарктом миокарда способствовало уменьшению случаев неблагоприятного исхода болезни на 22,5% (с учетом всех этапов лечения).

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Проявлениями метаболических расстройств при остром инфаркте миокарда, осложненном развитием острой сердечной недостаточностью, являются развитие гипоксии тканей, интенсификация процессов свободнорадикального окисления, повышение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы и концентрации олигопептидов.[1-А, 2-А 6-А,]
2. Перспективным методом фармакологической коррекции гипоксии тканей и метаболических нарушений при осложненном течении острого инфаркта миокарда является включение в интенсивную терапию последовательного внутривенного введения корректора доставки кислорода, реамберина и субстратного антигипоксанта цитофлавина и омакора.[1-А, 4-А 7-А, 8-А,]
3. Использование реамберина и цитофлавина с включением омакора в интенсивной терапии острого инфаркта миокарда, осложненного развитием сердечной недостаточности, оказывает кардиопротекторное действие, что проявляется в более благоприятном клиническом течении заболевания, в предотвращении атрофии ишемического поражения миокарда, приводит к снижению глубины тканевой гипоксии, восстановлению антиоксидантной системы и системы антиперекисной защиты, снижению активности процессов перекисного окисления липидов и уровня эндотоксемии.[3-А, 5-А]
4. Применение антиоксидантов и омакора в комплексной терапии острого инфаркта миокарда (в первые двое суток) в период нестабильности показателей центральной гемодинамики увеличивает риск усиления метаболической десинхронизации и усугубления ишемических повреждений сердечной мышцы и показателей центральной гемодинамики.[4-А, 10-А,
5. Применение антигипоксантов в комплексной терапии предотвращают необратимые последствия гипоксии в тканях, путем стабилизации механизмов

переработки тканей после гипоксии, способствует организации механизмов антигипоксантажной защиты и перекисного окисления липидов, тем самым уменьшая степень эндотоксикоза, активизируя функции органов и систем, ответственных за процессы дезинтоксикации в организме. [7-А, 9-А, 10-А.]

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Больным с осложненным течением острого инфаркта миокарда рекомендуется включение в интенсивную терапию с 1 суток корректора доставки кислорода реамберина в дозе 5-7 мл/кг массы тела внутривенно, капельно, медленно со средней скоростью инфузии 25 капель в минуту с кратностью введения 1 раз в сутки в течение 2 суток. С 3 суток рекомендуется использование комплексного метаболического антигипоксанта цитофлавин в дозе 0,15 мл/кг массы тела в растворе глюкозы 5% - 200 мл внутривенно, капельно, медленно со средней скоростью инфузии 10-20 капель в минуту с кратностью введения от 2 раза в сутки под контролем уровня глюкозы крови течение 5-10 суток.
2. Использование цитофлавин с целью коррекции вторичных нарушений метаболических расстройств эффективно только после устранения нарушений транспорта кислорода.
3. Методы определения суточного мониторирования ЭКГ, ЭхоКГ, спектральный анализ вариации R-R-кардиоинтервала с акцентом на экстракардиальную и вегетативную регуляцию, могут быть рекомендованы для выявления пациентов с повышенным риском развития осложнения, как в остром, так и в постинфарктном периоде, что способствует проведению адекватную антиоксидантную терапию.
5. При неэффективности от стандартного лечения больных ОИМ с желудочковыми аритмиями, с целью снижения частоты развившийся нарушение ритма, профилактики развития сердечной недостаточности, снижение числа повторной госпитализации и летальных исходов возникает необходимость в использовании применение препаратов из групп полиненасыщенных жирных кислот (омакор в сочетании с антиоксидантами).

Список литературы

1. Абдулкеримова А.А. Новые подходы в лечении острой сердечной недостаточности у пациентов с Q-инфарктом миокарда / А.А. Абдулкеримова, М.А. Чичкова, Н.В. Коваленко // ж. Современные проблемы науки и образования. - 2015. №1-1. - С. 1294.
2. Абдулкеримова А.А. Прогностические факторы развития острой сердечной недостаточности у пациентов с Q-инфарктом миокарда / А.А. Абдулкеримова, М.А. Чичкова, Н.В. Коваленко // ж. Современные проблемы науки и образования. 2015. №1-1. С. 1302.
3. Аверков О.В. Возможности применения современных рекомендаций по лечению острых коронарных синдромов в инфарктном отделении городской больницы / О.В. Аверков, А.Ю. Лысов, А.Д. Эрлих, А.Н. Грацианский // Кардиология. 2002. № 4. С. 4–13.
4. Акашева Д.У. Частота сердечных сокращений и острый коронарный синдром: механизмы взаимосвязей и возможности медикаментозного воздействия / Д.У. Акашева // Кардиология. - 2009. - Т. 40. - № 9. - С. 82-89.
5. Алименко Ю.Н. Влияние цитопротектора «мексикор» на изменение показателей внутрисердечной гемодинамики у больных острым инфарктом миокарда на фоне традиционной антиангинальной терапии / Ю.Н. Алименко, В.Н. Михин., В.П. Коробова // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, №1. С. 4-7.
6. Арутюнян Е.Г. Сравнение эффективности тромболитической терапии стрептокиназой и альтеплазой при остром инфаркте миокарда, влияние на ближайший прогноз заболевания // Автореф. дисс.... канд. мед. наук: 14.01.20 / Е.Г. Арутюнян; Санкт-Петербург. 2009. 27с.
7. Арутюнян Е.Г. Оценка функционального состояния миокарда у больных с острым крупноочаговым инфарктом миокарда после проведенного тромболитического / Е.Г. Арутюнян и др. // Вест. Рос. Воен.-мед. академии. 2009. Т. 3. С. 110-113.

8. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Роль L-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы/ Е.И. Асташкин., М.Г. Глезер //Кардиология и сердечно-сосуд. хир. 2012. № 2. С. 58-65.
9. Асташкин Е.И. Гибель клеток при ишемии/реперфузии сердца. Современные подходы к профилактике и лечению/Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер //М: Медиком. 2012. 12 с.
10. Баитова Г.М. Систолическая и диастолическая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда (обзор)/ Г.М. Баитова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2009. Т. 9, № 1. С. 144-148.
11. Баязитова В.А. Фармакологическая кардиопротекция при остром инфаркте миокарда/В.А. Баязитова, А.З. Шарафеев//Практическая медицина. 2015. №3-2(88). С. 41-45.
12. Белая И.Е. Прогностические маркеры исхода острого периода инфаркта миокарда/И.Е. Белая, В.И. Коломец, Э.К. Мусаева//Медицина неотложных состояний. 2016. №1(72). С. 92-97.
13. Беленков Ю.Н. Кардиология. Национальное руководство / под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М. ГЭОТАР-Медиа. 2007. 1232с.
14. Бернштейн Л.Л. Ремоделирования левого желудочка после острого инфаркта миокарда: варианты и прогноз/Л.Л. Бернштейн // Дисс... доктора мед. наук. СПб. 2008. 281с.
15. Бернштейн Л.Л. Факторы риска раннего развития сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда/Л.Л. Бернштейн и др. // Кардиоваск. тер.и проф. 2009. № 8. С. 38-39.
16. Богачев Я.Р. Значение клинико-функциональных показателей и социальных факторов в оптимизации качества лечения больных инфарктом миокарда // Автореф.дисс...канд.мед.наук /Я.Р. Богачев. Смоленск. 2010.18с.
17. Бокерия Л.А. Внезапная сердечная смерть/ Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, Н.М. Неминуций. М. ГЭОТАР-Медиа. 2011. 272 с.

18. Болезни сердца: Руководство для врачей / под редакцией Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой; М. Литтерра. 2006.1328с.
19. Воронкова Н.В. Нарушения ритма и проводимости при различной локализации и глубине острого инфаркта миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ/Н.В. Воронкова // Acta Medica Eurasica 2015. №2. С. 17-20.
20. Вохидов Х.Р., Рофиева Х.Ш. Сравнительная оценка превентивной терапии внезапной сердечной смерти у больных инфарктом миокарда// Здравоохранение Таджикистана. 2013. №3. С. 46-48.
21. Гарганеева А.А. Догоспитальная и госпитальная летальность от острого инфаркта миокарда в г. Томске по данным регистра острого инфаркта миокарда/А.А.Гарганеева, С.А. Округин, К.Н. Борель // Кардиологический вестник. 2014. Т. IX, №3. С. 64-68.
22. Гарганеева А.А. Программа ВОЗ “Регистр острого инфаркта миокарда” возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на популяционном уровне/А.А. Гарганеева, С.А. Округин, К.Н. Борель//Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2015. Т.30, №2. С. 125-130.
23. Гафарова А.В., Гафаров В.В. Инфаркт миокарда: смертность и сопутствующие ей факторы (эпидемиологическое исследование на основе программ ВОЗ «регистр острого инфаркта миокарда», «моника») /А.В. Гафаров., В.В. Гафаров // Сиб. мед. журнал. Томск.2009.Т. 24, № 1(1).С. 12-14.
24. Гиляревский С.Р. Тактика ведения больного с кардиогенным шоком, обусловленным острым инфарктом миокарда: доказательные основы и реальная практика/ С.Р.Гиляревский//Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2014. №1. С. 38-44.
25. Гитун Т.В. Инфаркт миокарда, диагностика, профилактика и методы лечения / Т.В. Гитун. М. Центрполиграф. 2004. 156с.

26. Глезер М.Г., Семенцов Д.П., Соболев К.Э. Лечение пациентов с острым инфарктом миокарда в условиях типичной клинической практики /М.Г. Глезер, Д.П. Семенцов, К.Э. Соболев // Кардиология. 2005. Т.45, № 1.С. 10-14.
27. Горбачев В.В. Ишемическая болезнь сердца/В.В. Горбачев Минск. Высшэйшая шк. 2008. 479 с.
28. Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром без подъёмов сегмента ST на ЭКГ / Н.А. Грацианский.М. Изд. Оверлей. 2007. 196с.
29. Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST на ЭКГ / Н.А. Грацианский. М. Изд. Оверлей. 2009. 243с.
30. Гриффин Б. Кардиология / Б. Гриффин, Э.Тополь. М. Практика. 2008.С.31-60.
31. Демидова М.М.Электрокардиограмма в остром периоде инфаркта миокарда: от выраженности ишемии и размера повреждения к прогнозу/ М.М. Демидова, П.Г. Платонов//Кардиология. 2014. Т. 54, №1. С. 80-86.
32. Джумаева М.Дж., Вохидов Х.Р., Собитов Ш. Новые возможности коррекции безболевой формы ишемии миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом // Здоровоохранение Таджикистана. 2014. №1. С. 45-49.
33. Джураев Ш.М., Элтаназаров М.Н.Частота встречаемости депрессии сегмента ST у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевой формой ишемии миокарда после стентирования коронарных артерий // Доклады академии наук Республики Таджикистан.2014.Т.57,№3.С.251-255.
34. Джураев Ш.М., Элтаназаров М.Н., Олимов Н.Х. Отдаленные сроки эффективности коронарного стентирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевой формой ишемии миокарда // Доклады академии наук Республики Таджикистан.2015.Т. 57,№8.С.701-707.
35. Дядык А.И. Неотложная помощь при остром коронарном синдроме/инфаркте миокарда/А.И. Дядык, А.Э. Багрый, О.А.Приколота //ж. Новости медицины и фармации. 2015. №3(532). С. 26-31.
36. Елисеева М. Терапия острого инфаркта миокарда у мужчин и женщин/М. Елисеева, О. Курочкина// Врач. 2016. №3. С. 62-65.

37. Еременко И.А. Эффективность кардиологической реабилитации больных инфарктом миокарда в зависимости от тактики лечения и осложнений в остром периоде //Автореф. дисс...канд.мед.наук: 14.00.06: / И.А. Еременко. Екатеринбург. 2008.24 с.
38. Идрисов М.З. Современный взгляд на прогностическую значимость и лечение желудочковых нарушений ритма сердца, возникших в ранние сроки острого инфаркта миокарда/М.З Идрисов и др. //Сибирский медицинский журнал. Томск. 2015. Т. 30, №1. С. 123-128.
39. Калинина Е.М. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда: теория и практика / Е.М. Калинина. Екатеринбург. АМБ. 2008. 229с.
40. Кардиогенный шок у больных острым инфарктом миокарда: Учебное пособие 2-е издание / Г.А. Бояринов [и др.]; Нижний Новгород. 2005.64с.
41. Карпов Р.С., Марков В.А., Демьянов С.В. и др. Реперфузионная терапия в лечении острой левожелудочковой недостаточности при инфаркте миокарда/Р.С. Карпов и др. // Кардиоваск. тер.и проф. 2004. Т. 3, № 4. С. 43-50.
42. Комиссаренко И.А. Тактика ведения пожилых больных с ишемической болезнью сердца. Акцент на цитопротекцию/И.А. Комиссаренко., О.М. Михеева//ConsiliumMedicum. 2014. Т.16,№1. С. 24-29.
43. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной кардиологии и анестезиологии/В.В. Кузьков., М.Ю. Киров// Архангельск. Сев. Гос. мед. университет. 2008. 244 с.
44. Левин Ю.М. Инфаркт миокарда. Принцип и способы оптимизации лечения / Ю.М.Левин, Л.П.Свиридкина. М.Литтерра. 2007.39с.
45. Левина Е.М., Тыренко В.В., Баранов В.Л. Особенности течения и лечения острого периода инфаркта миокарда/ Е.М. Левина. В.В. Тыренко. В.Л. // СПб. Нордмедиздат. 2012. 260 с.
46. Ливанов Г.А., Амагыров В.П., Батоцыренов Б.В., и др.Фармакологическая коррекция гипоксии и свободнорадикальных нарушений при лечении острого инфаркта миокарда, осложненного острой сердечной

- недостаточностью/Г.А Ливанов и др.// Эксперим. и клин. фармакология. 2010. 73. N5. С.12-14.
47. Люсов В.А. Инфаркт миокарда: практическое руководство / В.А. Люсов, Н.А.Волов, И.Г. Гордеев. М. Литтерра. 2010.С.229.
48. Малов Ю.С. Особенности электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью/Ю.С. Малов, А.И. Марин // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. №2 (50). С. 11-14.
49. Мамедов М.Н. Кардиология: практические аспекты /М.Н.Мамедов //М. Медицинская книга. 2012. 350 с.
50. Миронова Т.Ф., Миронов В.А., Тюрин А.Ю. Роль вегетативной нервной системы в формировании острого инфаркта миокарда /Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов, А.Ю. Тюрин// Вестн. аритмол. 2005.№39.С. 53-65.
51. Михин В.П. и др. Применение кардиоцитопротекторов в неотложной кардиологии/В.П. Мухин и др.// Terramedica. 2006. №2. С.-7-12.
52. Моисеев В.С. Кобалава Ж.Д. Острая сердечная недостаточность: Руководство / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // М. ООО «Издательство» МИА. 2012. 328 с.
53. Нагапетян Н.Т. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма при фармакоинвазивной стратегии ведения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Н.Т. Нагапетян и др. // Вестник государственного медицинского университета. 2015. №2. С.220-221.
54. Национальные российские рекомендации по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика/ Российский кардиологический журнал. 2015. №1 (117). С. 6-52.
55. Николаева Т.О.Особенности вариабельности ритма сердца при инфаркте миокарда у женщин/Т.О. Николаева и др// Современные проблемы науки и образования. 2015. №4. С. 387.

56. О возможности оценки тяжести течения острого инфаркта миокарда по изменению некоторых показателей вариабельности сердечного ритма в ответ на пробу с контролируемой частотой дыхания / П.Я. Довгалецкий [и др.] // Вестник аритмологии. 2001. Т.23. С. 24-27.
57. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации. Сборник // под ред. Р.Г. Оганова. 2-е издание. М. Силиция Полиграф. 2008. 586с.
58. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации. Сборник // под ред. Р.Г. Оганова. 3-е издание. М. Силиция. Полиграф. 2010.592с.
59. Олимов Н.Х. Предикторы нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма и развития внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда // Вестник Авиценны. Душанбе. 2008. №1. С.35-39.
60. Олимов Н.Х. Калликреин-кининовая система крови у больных с ишемической болезнью сердца // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. Душанбе. 2008. №51(5). С.377-381.
61. Олимов Н.Х. Перекисное окисление липидов в кардиологической практике // // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2008.№2.С.15-17.
62. Олимов Н.Х. Оценка эффективности превентивного лечения нарушения экстракардиальной регуляции, внезапной смерти у больных с инфарктом миокарда // Вестник Авиценны. Душанбе. 2008. №2. С.70-73.
63. Олимов Н.Х., Собирова М.М. Применения омакора в терапии больных с острым инфарктом миокарда, осложнившимся желудочковыми аритмиями. V – Международный форум кардиологов и терапевтов. Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. 15 (март). С.141.
64. Олимов Н.Х., Джумаева М.Дж., Собитов Ш., Рофиева Х.Ш. Эффективность влияния донатора оксида азота – тивортин у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым формой ишемии миокарда // Здравоохранение Таджикистана. 2013.№3.С. 37-39.
65. Олимов Н.Х., Зайниддинов О.А., Джумаева М.Дж., Вохидов Х.Р., Собитов Ш. Миокардиальная цитопротекторная терапия острого инфаркта миокарда,

- осложнившегося истинной формой кардиогенного шока // Доклады академии наук Республики Таджикистан. 2013. Т.56, №6. С.494-498.
66. Олимов Н.Х., Собитов Ш., Зайниддинов О.А. Взаимосвязь регуляции сердечного ритма и нарушений кининовой системы крови, как возможный фактор летального исхода у больных острым коронарным синдромом // Здравоохранение Таджикистана. 2013. №3. С. 32-37.
67. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов/ А.Н. Огороков. М. Мед.лит. 2011. 464 с.
68. Огороков В.Г. Фармакология стабильной стенокардии: руководство/ В.Г. Огороков, С.С. Якушин. М. ГЭОТАР-Медиа. 2010. 160 с.
69. Пак Ю.А. Оценка влияния прединфарктной стенокардии на клинико-функциональные показатели, течение госпитального периода и отдаленный прогноз у больных инфарктом миокарда // Автореф. дисс... канд.мед.наук / Ю.А. Пак. Тюмень. 2009.24с.
70. Перепеч Н.Б. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение, реабилитация (часть 1) /Н.Б. Перепеч // Cardio Соматика. 2016. №1. С.70-81.
71. Поздняков Ю.М. Боль в грудной клетке / Ю.М. Поздняков, В.С. Волков. М.: ООО ИД «Синергия». 2006.265с.
72. Поздняков Ю.М. Амбулаторное лечение основных заболеваний внутренних органов / Ю.М.Поздняков, В.С. Волков. М. ООО Изд. «Академия». 2008. 320с.
73. Пристром А.М. Инфаркт миокарда со стойким подъемом сегмента ST/А.М. Пристром//Кардиология в Беларуси. 2014. №1(32). С. 92-100.
74. Одинаев Ш.Ф., Раджабов М.Э., Олимов Н.Х. Значение калликреин-кининовой системы крови как предиктора инфаркта миокарда // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2008. №2. С.12-15.
75. Раджабов М.Э., Олимов Н.Х., Одинаев Ш.Ф. Показатели каллекреин-кининовой системы крови и её роль как предиктора развития инфаркта миокарда // Вестник Авиценны. Душанбе.2008. №1. С.45-49.

76. Рахимов З.Я., Олимов Н.Х., Раджабов М.Э. Частота нарушений сердечного ритма в ранней фазе острого периода инфаркта миокарда // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2004. №2. С.6-9.
77. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей/ Е.И.Чазов, Ю.Н. Беленков, Е.О.Борисова, Е.Е. Гогин. М. Литтера. 2005. 972 с.
78. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/ Американской ассоциации сердца 2007 г. по ведению пациентов с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST // Кардиология. 2008. №7. С.72-86.
79. Российские рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST ЭКГ / Прил. к журналу «Кардиоваск. тер.и профилактика», 2007.№6(8).
80. Руда М.Я. Инфаркт миокарда (острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST). Руководство по атеросклерозу и ИБС /Под редакцией Е.И. Чазова, В.В. Кахарчука, С.А. Бойцова. М. Медиа Медика. 2007. С.626-724.
81. Руда М.Я.Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы/М.Я. Руда и др.//Кардиологический вестник. 2014. Т. IX, №4. С. 3-60.
82. Руксин В.В. Неотложная кардиология / В.В. Руксин. СПб. Невский диалект.2008. 471с.
83. Руксин В.В. Неотложная профилактика сердечно-сосудистых катастроф / В.В. Руксин. СПб. Невский диалект.2006. 196 с.
84. Семиголовский Н.Ю. Первый клинический опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии и дилатационной кардиомиопатией /Н.Ю. Семиголовский, Е.К. Верцинский, Б.А. Азанов// Съезд ассоциации анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада России, 6-й: Материалы. Эфферентная тер. 2011. № 3. С.136-137.

85. Семиголовский Н.Ю. Опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда / Н.Ю. Семиголовский, Е.К. Верцинский, Б.А. Азанов // Бюл НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2012. №3. С. 69.
86. Семиголовский Н.Ю. Положительные инотропные свойства инфузионного отечественного препарата левокарнитина у больных острым инфарктом миокарда. Международная научно-практическая конференция «Внезапная смерть: от оценки риска к профилактике»/ Н.Ю. Семиголовский, Е.К. Верцинский, Б.А. Азанов //8-я: Тезисы. Бюлл. Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2012. №2. С. 21-22 (приложение 2).
87. Сермягин Д.В. Прогнозирование у больных инфарктом миокарда течения госпитального этапа по электрической нестабильности миокарда в остром периоде/Д.В. Сермягин., П.Ю. Галин // Врач-аспирант. 2015. Т. 73, №6.2. С. 256-265.
88. Симочкина О.Ю. Коррекция постгипоксических осложнений и долгосрочный прогноз исхода у больных с кардиогенным шоком // Автореф. дисс....канд. мед.наук / О.Ю. Симочкина. Ростов–наДону, 2010. 20с.
89. Скрышник Д.В. Современные подходы к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST/Д.В. Скрышник и др.//Креативная кардиология. 2014. 2. С. 5-14.
90. Собитов Ш., Зайниддинов О.А. Эффективность метаболической терапии в комплексном лечении нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Здравоохранение Таджикистана. 2013. №3. С. 40-45.
91. Соколов Ю.Н. Влияние фактора времени на результаты реперфузионной терапии (первичного перкутанного коронарного вмешательства) у больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST/Ю.Н. Соколов и др.//Украинский кардиологический журнал. 2015. №1. С. 15-25.

92. Сорокин Л.А. Острый инфаркт миокарда, профилактика, лечение, реабилитация / Л.А. Сорокин. СПб: ОЛМА МЕДИА ГРУПП, 2004. 126с.
93. Суджаева С.Г. Реабилитация после реваскуляризации миокарда / С.Г. Суджаева, О.А. Суджаева. М. Мед.лит, 2009. 128с.
94. Сумин А.Н. Динамика показателей диастолической функции левого желудочка при остром инфаркте миокарда у больных старших возрастных групп / А.Н. Сумин, Д.М. Галимзянов, О.В. Кобякова // Кардиология. 2003. Т.43, № 2. С.22.
95. Сухоруков О.Е. Лечение острого инфаркта миокарда, обусловленного острой окклюзией ствола левой коронарной артерии: ближайшие и среднеотдаленные результаты/О.Е. Сухоруков и др.//Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2013. №35. С. 77.
96. Сыркин А.Л. Острый коронарный синдром / А.Л. Сыркин, Н.А. Новикова, С.П. Терехин. М. Мед. инф. Агентство. 2010. 440с.
97. Сыродоев А.М. Современные особенности течения острого инфаркта миокарда/А.М. Сыродоев, А.В. Гулин, С.Н. Симонов// Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2015. Т. 20, №6. С. 1630-1633.
98. Тенчурина Л.Р. Сравнительная эффективность и безопасность различных видов реперфузионной терапии в лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST/Л.Р. Тенчурина, В.Р. Чуваева, А.В. Мишина // В сборнике: Инновации в современном мире. Сборник статей Международной научно-практической конференции. 2015. С. 268-272.
99. Тимофеев А.Б. Современные подходы к терапии сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда/А.Б. Тимофеев, А.В. Щёголев, Н.Н. Рыжман//Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2014. Т. 11, №1. С. 068-075.
100. Тополянский А.В. Кардиология. Справочник практического врача / А.В. Тополянский. М. МЕДпресс-информ. 2008.416с.

101. Тополянский А.В. Неотложная кардиология / А.В. Тополянский, О.Б. Талибов. М. МЕДпресс-информ. 2010. 352с.
102. Тукиш О.В. Острый инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста: эпидемиологическое исследование по программе ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»/ О.В. Тукиш и др.// Успехи геронтологии. 2016. Т. 29, №1. С. 123-127.
103. Фадеев П.А. Инфаркт миокарда / П.А. Фадеев. М. Мир и образование. 2007.126с.
104. Хрипун А.В. Фармакоинвазивнаяреперфузионная терапия в лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST/А.В. Хрипун,М.В. Малеванный, Я.В. Куликовских// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2013. Т.14, №4. С. 50-59.
105. Чазов Е.И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / под. ред. Е.И.Чазова, Ю.Н. Беленкова. М. Литтерра. 2005. 972с.
106. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / Е.И. Чазов // Тер.архив. 2008. Т.2, №8.С.11-16.
107. Шамес А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин/А.Б. Шамес. М. издательство «БИНОМ». 2013. 176с.
108. Шахнович Р.М. Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST / Р.М. Шахнович. М. ГЭОТАР-Медиа. 2010.371с.
109. Шевченко О.П. Ишемическая болезнь сердца / О.П. Шевченко, О.Д. Мишнев, А.О. Шевченко. М. Реафарм. 2005.416с.
110. Шилов А.В., Грачев С.Н., Коник В.Г. Патофизиологические особенности острой сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда и методы ее коррекции /А.В. Шилов, С.Н. Грачев, В.Г. Коник // Врач. 2009. № 4. С. 13-16.
111. Широков Е.А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф / Е.А. Широков. М. Изд-во «КВОРУМ». 2010.237с.

112. Элтаназаров М.Н., Олимов Н.Х., Джураев Ш.М. Стратификация риска ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // *Здравоохранение Таджикистана*. 2014. №3. С.35-39.
113. Элтаназаров М.Н., Олимов Н.Х., Самадов Ш.Х., Джураев Ш.М. Современные подходы к лечению артериальной гипертензии // *Здравоохранение Таджикистана*. 2014. №3. С. 39-41.
114. Элтаназаров М.Н., Олимов Н.Х., Собирова М.М. Место Омакора в лечении желудочковых аритмий // *Здравоохранение Таджикистана*. 2015. №3. С.34-38.
115. Ярошно Н.Н. Фармакотерапия сердечной дисфункции и прогноз при инфаркте миокарда: Автореферат дисс...докт.мед.наук / Н.Н. Ярошно. Новосибирск. 2008. 46 с.
116. AcietywideprotocolforprimaryPCIinST-segmentelevationmyocardialinfarction/ M.R. LeMay [etal] // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. P. 231.
117. Acute myocardial infarction as a cause of death in palliated hypoplastic left heart syndrome/R.E. Andrews [et al] // *Heart*. 2004. Vol. 90. P.17.
118. Aggarwal S., Slaughter M.S. Acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: role of mechanical circulatory support/ S. Aggarwal, M.S. Slaughter// *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2008. Vol. 6, № 9. P. 1223-1235.
119. Albert C.M. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death amongwomen/C.M. Albert [et al] // *Circulation*. 2005. Vol. 111(4). P. 480-487.
120. Ali S. Sudden cardiac death /S. Ali, E.S.Antezano// *South. Med. J.* 2006. Vol. 9(5).P. 502-510.
121. Anxiety characteristics independently and prospectively predict myocardial infarction in men the unique contribution of anxiety among psycho logic factors /B. J. Shen [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. P.113.
122. Arrhythmia risk prediction in patients with preserved left ventricular function: the final frontier? / T. Klingenheben // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 48(11). P. 2268-2274.

123. Assali A.R. Prognostic importance of right ventricular infarction in an acute myocardial infarction cohort referred for contemporary percutaneous reperfusion therapy/ A.R. Assali // *Am. Heart J.* 2007. Vol. 153, № 2. P. 231-237.
124. Aymong E.D. Pathophysiology of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction/ E.D. Aymong [et al] // *Med. Clin. North. Am.* 2007. Vol. 91, №4. P. 701-712.
125. Bai Y.Y. L-Carnitine and cardiovascular disease: from basic science to clinical application/ Y.Y Bai [et al] // *Cardiology.* 2009. 114(1S). 128.
126. Bedside programmed ventricular stimulation for sudden death risk stratification / A.J.Fuenmayor [et al] // *Int. J. Cardiol.* 2004. Vol. 97(1). P. 69-72.
127. Beohar N. Acute heart failure syndromes and coronary perfusion / N. Beohar [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52, № 1. P. 13-16.
128. Bernard G. The acute myocardial infarction with ST segment elevation Udine registry (Come-to-Udine): predictors of 3 years mortality/ G. Bernard [et al] // *J. Cardiovasc. Med.* 2009. Vol. 10, № 6. P. 474-484.
129. Beyar R. Current and future perspectives in cardiogenic shock, reperfusion strategies and hemodynamic inotropic support for acute heart failure/ R. Beyar // *Acute Card. Care.* 2010. Vol. 12, № 1. P. 1-2.
130. Billman G.E. Heart rate response to onset of exercise: evidence for enhanced cardiac sympathetic activity in animals susceptible to ventricular fibrillation / G.E. Billman // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006. Vol. 291(1). P. 429-35.
131. Biolo A. Episodes of Acute Heart Failure Syndrome Are Associated With Increased Levels of Troponin and Extracellular Matrix Markers/ A. Biolo [et al] // *Circ. Heart Fail.* 2010. Vol. 3, № 1. P.44 -48.
132. Bragadeesh T. Post-ischaemic myocardial dysfunction (stunning) results from myofibrillar edema/ T. Bragadeesh [et al]// *Heart.* 2008. Vol. 94, №2. P. 166-171.
133. Brief episode of myocardial ischemia before prolonged ischemia attenuates cardiac sympathetic nerve injury / T. Nakadate [et al] // *Circ. J.* 2006. Vol. 70(7). P. 919-925.

134. Buerke M., Russ M., Werdan K. Cardiogenic shock in myocardial infarction: revascularization, mechanical support and pharmacotherapy/ M. Buerke., M. Russ., K. Werdan// Dtsch. Med. Wo-chenschr. 2008. Vol. 133, №48. P. 2516-2521.
135. Correlation of heart rate turbulence with sympathovagal balance in patients with acute myocardial infarction / Iwasaki M. [et al] // Clin. Exp. Hypertens. 2005. Vol. 27. P. 251-257.
136. Clinical impact of direct referral to primary percutaneous coronary intervention following pre-hospital diagnosis of ST- elevation myocardial infarction / P. Oriolani [et al]// Eur. Heart. J. 2006. Vol. 27. P. 1550.
137. Complexity of the dynamic QT variability and RR variability in patients with acute anterior wall myocardial infarction: a novel technique using a non-linear method / E. Nahshoni [et al] // J. Electrocardiol. 2004. Vol. 37(3). P. 173-179.
138. Circadian rhythm in sudden cardiac death: a retrospective study of 2,665 cases / C. Savopoulos [et al] // Angiology. 2006. Vol. 57(2). P. 197-204.
139. De Luca G. Transferring patients with ST-segment elevation myocardial infarction for mechanical reperfusion: a met regression analysis of randomized trials/ G. De Luca [et all.] // Ann. Emerg. Med. 2008. Vol. 52, №6. P. 665-676.
140. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006 /K.A.Fox[et al] // JAMA. 2007. Vol. 297. P. 1892.
141. Depression and heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study / A. Gehi [et al] // Arch. Gen. Psychiatry. 2006. Vol. 63(9). P. 1052.
142. Depression in patients with acute myocardial infarction: influence on autonomic nervous system and prognostic role. Results of a five-year follow-up study / S. Drago [et al] // Int. J. Cardiol. 2007. Vol. 31. P. 46-51.
143. Dinicolantonio J.J. L-Carnitine in the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis Mayo Clin/ J.J. Dinicolantonio [et al] //Proc. 2013. Apr 15. P. 1-8.

144. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction /Cohen M. [et al] // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. P. 1477.
145. Effects of intravenous atrial natriuretic peptide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with first anterior acute myocardial infarction / S. Kasama [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 49(6). P. 667-674.
146. Exercise and the risk of sudden cardiac death. / Corrado D. [et al] // Herz. 2006. Vol. 31(6). P. 553-558.
147. «False-positive»cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction /P.M. Larson [et al] //JAMA. 2007. Vol. 298. P. 2754.
148. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients / L.R. Dekker [et all.]//Circulation. 2006. Vol. 12. P. 1134-1136.
149. Family history and the risk of sudden cardiac death as a manifestation of an acute coronary event / K.S. Kaikkonen [et al]// Circulation. 2006. Vol. 114(14). P. 1462-1467.
150. Ferrari R. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review/ R. Ferrari [et al]// Ann N Y Acad Sci. 2004. №1033. P. 79-91.
151. Fiorelli A.I., Gomes O.M. Effects of ischemic postconditioning on left ventricular function of isolated rat hearts / A.I. Fiorelli, O.M. Gomes // Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. 2009. Vol. 24, № 1. P. 31-37.
152. Flanagan J.L. Role of carnitine in disease/ J.L. Flanagan [et al] //Nutr Metab. 2010. V.7. P. 30-43.
153. Francis J. Heart rate turbulence: a new predictor for risk of sudden cardiac death / J. Francis, M.A. Watanabe, G. Schmidt // Ann. Noninvasive Electrocardiol. 2005. Vol. 10(1). P. 102-109.

154. Gomez J.F. Prognostic value of location and type of myocardial infarction in the setting of advanced left ventricular dysfunction/ J.F. Gomez [et al]// Am. J. Cardiol. 2007. Vol. 99, № 5. P. 642-646.
155. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death / X. Jouven [et all.] // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 18(7). P. 734-735.
156. Heart rate turbulence, depression, and survival after acute myocardial infarction / R.M. Carney [et al] //Psychosom. Med. 2007. Vol. 69(1). P. 2345 – 2348.
157. Hofsten D.E. Abnormal glucose metabolism in acute myocardial infarction: influence on left ventricular function and prognosis/ D.E. Hofsten [et al] // JACC Cardiovasc. Imaging. 2009. Vol. 2, № 5. P. 592-599.
158. Hogarth AJ, Mackintosh AF, Mary DA. The sympathetic drive after acute myocardial infarction in hypertensive patients //Am. J. Hypertens. 2006 Oct. 19(10). P.1077-1078.
159. Indiveri C. The mitochondrial carnitine/acylcarnitine carrier: Function, structure and physiopathology / Indiveri C.[et al] //Mol Aspects Med. 2011. V.32 (4). P. 223-233.
160. Iliodromitis E.K., Lazou A., Kremastinos D.T. Ischemic preconditioning: protection against myocardial necrosis and apoptosis/ E.K. Iliodromitis., A. Lazou., D.T. Kremastinos // Vase. Health Risk. Manag. 2007. Vol. 3, № 5. P. 629-637.
161. Incidence of sudden cardiac death, myocardial infarction and far- and near-transyears / F. Halberg [et al] // Biomed. Pharmacother. 2005. Vol. 59. P. 239-261.
162. Increased cardiac sympathetic nerve activity following acute myocardial infarction in a sheep model / D.L. Jardine [et al] // J. Physiol. 2005. Vol. 15. P. 325-333.
163. Iwasaki K. Effects of reperfusion on left ventricular ejection fraction and volume after acute myocardial infarction/ K. Iwasaki [et al] // JACC Cardio-vasc. Interv. 2008. Vol. 1, № 4. P. 415-423.
164. Jung C. Evaluation of microcirculation in cardiogenic shock/ C. Jung [et al] // Dtsch. Med. Wochenschr. 2010. Vol. 135, № 3. P. 8083.

165. Kaneko H. Prediction of remote left ventricular volumes and functions after acute myocardial infarction with successful coronary intervention/ H. Kaneko[et al] // *Circ. J.* 2008. Vol. 72, № 2. P. 226-231.
166. Khumri T.M. Usefulness of left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of one-year rehospitalization in survivors of acute myocardial infarction/ T.M. Khumri [et al] // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 103, № 1. P. 1721.
167. Kunavarapu C. Role of noninvasive studies in risk stratification for sudden cardiac death / C. Kunavarapu, D.M. Bloomfield // *Clin. Cardiol.* 2004. Vol. 27(4). P. 192-197.
168. Kumar A., Cannon C.P. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part II/ A. Kumar., C.P. Cannon // *Mayo Clin. Proc.* 2009. Vol. 84, № 11. P. 1021-1036.
169. Kusakari Y. Myocyte injury along myofibers in left ventricular remodeling after myocardial infarction/ Y. Kusakari [et al] // *Interact. Cardiovasc. Tho-rac. Surg.* 2009. Vol. 9, № 6. P. 951-955.
170. Jelinek M. Metamorphosis: the natural history of coronary heart disease. Sudden death is common. Unexpected death is not / M. Jelinek, J. Santamaria // *Int. J. Cardiol.* 2007. Vol. 118(1). P. 10-13.
171. Lee K.W. Cardiogenic shock complicating myocardial infarction and outcome following percutaneous coronary intervention / K.W. Lee, M.S. Norell // *Acute Card. Care.* 2008. Vol.10 (3). P.131-43.
172. Levy J. H. Treating Shock Old Drugs, New Ideas/ J. H. Levy // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362, №9. P. 841-843.
173. Lopshire J.C. Sudden cardiac death: better understanding of risks, mechanisms, and treatment / J.C. Lopshire, D.P. Zipes // *Am. Heart J.* 2006. Vol. 152(4). P. 636-640.
174. Lopaschuk G.D. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease/ G.D. Lopaschuk [et al] // *Physiol Rev.* 2010. Vol. 90. P.207-258.
175. Management of acute S myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment

- Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / Frans van de Werf[et al] // *Eur. Heart. J.* 2008. Vol. 29. P.2909 - 2945.
176. Mann H.J. Update on the management of cardiogenic shock. / H.J. Mann, P.E. Nolan // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2006. Vol.12 (5). P.431-436.
177. Mechanisms of acute myocardial infarction study (MAMIS) / R.B. Singh [et al] // *Biomed Pharmacother.* 2004. Vol. 58. P. 111-115.
178. Mendes L.A. Cardiogenic shock: predictors of outcome based on right and left ventricular size and function at presentation/L.A. Mendes [et al]// *Coron. Artery Dis.*2005. Vol.16, №4. P. 209-215.
179. Muller D. How sudden is sudden cardiac death? / D. Muller, R. Agrawal, H.R. Arntz // *Circulation.* 2006. Vol. 114(11). P. 1134-1136.
180. Ndrepepa G. Evolution of left ventricular ejection fraction and its relationship to infarct size after acute myocardial infarction/ G. Ndrepepa [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 50, №. 2. P. 149-156.
181. Neural regulation of the proinflammatory cytokine response to acute myocardial infarction / J. Francis [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005. Vol. 288(2). P. 977-978.
182. New perspectives on the role of autonomic nervous system in the genesis of arrhythmias / L.S. Chen [et al] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007. Vol. 18(1). P. 123-127.
183. Novel spectral indexes of heart rate variability as predictors of sudden and non-sudden cardiac death after an acute myocardial infarction / A.M. Kiviniemi [et al] // *Ann. Med.* 2007. Vol. 39(1). P. 54-62.
184. Philippides G.J. Managing the post-myocardial infarction patient with asymptomatic left ventricular dysfunction / G.J. Philippides // *Cardiology.* 2006. Vol. 105(2). P. 95-107.
185. Pinheiro B. Pathophysiology of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction/ B. Pinheiro [et al] // *Med. Clin. North Am.* 2007.Vol. 91, №4. P. 701-712.

186. Preemptive, but not reactive, spinal cord stimulation mitigates transient ischemia-induced myocardial infarction via cardiac adrenergic neurons / E.M. Southerland [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007. Vol. 292(1). P. 311-317.
187. Prevention of sudden cardiac death: lessons from recent controlled trials / S. Richter [et al] // *Circ. J.* 2005. Vol. 69(6). P. 625-629.
188. Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction / S. Balanescu [et al] // *Med. Sci. Monit.* 2004. Vol. 10(7). P. 307-315.
189. QT dynamics in risk stratification after myocardial infarction / B.T. Jensen [et al] // *Heart Rhythm.* 2005. Vol. 23. P. 365-366.
190. QT variability strongly predicts sudden cardiac death in asymptomatic subjects with mild or moderate left ventricular systolic dysfunction: a prospective study / G. Piccirillo [et al] // *Eur. Heart J.* 2006. Vol 13. P. 234- 246.
191. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction / D.J. Magid [et al] // *JAMA.* 2005. Vol. 294. P.803.
192. Rebouche Ch.J. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitinemetabolism/ Ch.J. Rebouche // *Ann N Y Acad Sci.* 2004. Vol.1. P.30-41.
193. Sandercock G.R. Changes in short-term measures of heart rate variability after eight weeks of cardiac rehabilitation / G.R. Sandercock, R. Grocott-Mason, D.A. Brodie // *Clin. Auton. Res.* 2007. Vol. 17(1). P. 39-45.
194. Schabitz W.R. Granulocyte colony-stimulating factor and acute myocardial infarction / W.R. Schabitz, A. Nikol x, A. Schneider // *JAMA.* 2006. Vol. 295(9). P. 1003-1010.
195. Siddiqui A. Sudden death secondary to cardiac arrhythmias: mechanisms and treatment strategies / A. Siddiqui, P.R. Kowey // *Curr. Opin. Cardiol.* 2006. Vol. 21(5). P. 517-525.
196. Smith L.L. Heart rate recovery after exercise: a predictor of ventricular fibrillation susceptibility after myocardial infarction / L.L. Smith, M. Kukielka, G.E. Billman // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005. Vol. 288(4). P. 1763-1769.

197. Sharma Sh., Black St.M. Carnitine homeostasis, mitochondrial function, and cardiovascular disease/ Sh. Sharma., St.M. Black// Drug Disc Today Dis Mech. 2009. Vol.6 (1-4). P.31-39.
198. Solomon S.D. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both/ S.D. Solomon [et al.] // N Engl J Med. 2005. Vol. 352(25). P. 2581–2588.
199. Steg P.G. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)/ P.G. Steg [et al] // Circulation. 2004. Vol. 109(4). P. 494–499.
200. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both / S.D. Solomon [et al] //N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353(12). P. 1294-1297.
201. Sudden cardiac death: opportunities for prevention / J.M. Morgan [et al.] // Heart. 2006. Vol. 92(6). P. 721-723.
202. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial / V.N. Dhruva [el al] // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 50. P. 509.
203. Sympathetic responses to exercise in myocardial infarction rats: a role of central command / S. Koba [et al] //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2006. Vol. 291(6). P. 2735-2742.
204. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Sztajzel // Swiss. Med. Wkly. 2005. Vol. 135. P. 124.
205. Tarantini G. Metabolic treatment with L-carnitine in acute anterior ST segment elevation myocardial infarction. A randomized controlled trial/ G. Tarantini [et al] // Cardiology. 2006.Vol.106. P.215-223.
206. Thorgeirsson G. Risk factors for out-of-hospital cardiac arrest: the Reykjavik Study / G. Thorgeirsson, H. Sigvaldason, J. Witteman // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26(15). P. 1499-1505.

207. Topalian S. Cardiogenic shock / S. Topalian, F. Ginsberg, J.E. Parrillo // Crit. Care Med. 2008. Vol. 36 (1 Suppl). P.66-74.
208. Turbulence dynamics: an independent predictor of late mortality after acute myocardial infarction / Bauer A. [et al] // Int. J. Cardiol. 2006. Vol. 8. P. 42-7.
209. Vandvik P.O, Lincoff A.M, Gore J.M. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines/ P.O. Vandvik [et al] // Chest. 2012. 141(2, suppl). P.637-668.
210. Verrier R.L., Kwaku K.F. Frayed nerves in myocardial infarction: the importance of rewiring // Circ. Res. 2004. Vol. 95(1). P. 76-83.
211. Viskin S. Prediction versus prevention of sudden cardiac death / S. Viskin // Lancet. 2006. P. 1674-1681.
212. Wall B.T. Chronic oral ingestion of L-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans/ B.T. Wall [et al.] // J Physiol. 2011. Vol. 589 (4). P. 963-973.
213. Watanabe M.A. Heart rate turbulence: a 5-year review / M.A. Watanabe, G. Schmidt // Heart Rhythm. 2004. Vol. 1(6). P. 732-738.
214. Weekend versus weekday admission and mortality from myocardial infarction /W.J. Kostis [et al]//N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 356. P.1099.
215. Xue Y.Z. L-carnitine as an adjunct therapy to percutaneous coronary intervention for non-ST elevation myocardial infarction/ Y.Z. Xue [et al] // Cardiovasc Drugs Ther. 2007. Vol. 21(6). P. 445-448.

Список публикаций соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

1-А. Собирова М.М. Частота встречаемости депрессии сегмента ST у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевогой формой ишемии миокарда после стентирования коронарных артерий / Олимов Н.Х., Джураев Ш.М., Элтаназаров М.Д., Собирова М.М. // Ж. «Доклады Академии наук Республики Таджикистан». – Душанбе. том 57, №3. 2014. – С. 251-254

2-А. Собирова М.М. Предикторы нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма и факторы развития внезапной смерти в постинфарктном периоде / Олимов Н.Х., Джураев Ш.М., Элтаназаров М.Д., Собирова М.М. // Ж. «Доклады Академии наук Республики Таджикистан». – Душанбе. том 57, №9-10. 2014. – С. 789-793

3-А. Собирова М.М. Место омакора в лечении желудочковых аритмий / М.Д. Элтаназаров, Н.Х. Олимов, М.М. Собирова // Ж. «Здравоохранения Таджикистана». – Душанбе. - №3 2015. – с.34 - 38.

4-А. Собирова М.М. Жизнеопасные аритмии - риск развития повторного инфаркта миокарда у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевым формой ишемии миокарда / Н.Х. Олимов, М.Д. Элтаназаров, Ш.М. Джураев, М.М. Собирова // Ж. «Здравоохранения Таджикистана». – Душанбе. - №3 2015. – с.38 - 42.

5-А. Собирова М.М. Оценка эффективности препарата Омакор в терапии больных острым коронарным синдромом, осложнившимся желудочковыми аритмиями / Собирова М.М., Олимов Н.Х., Элтаназаров М.Д. // Ж. «Доклады Академии наук Республики Таджикистан». – Душанбе. том 58, №4. 2015. – С. 342-346

Статьи и тезисы в сборниках конференции:

6 – А. Собирова М.М. Опыт применения омакора в терапии больных острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST, осложнившимся желудочковыми аритмиями // Собирова М.М., Олимов Н.Х. // IVМеждународный форум кардиологов и терапевтов. – Москва. – 2015. – С.162

7 – А. Собирова М.М. Оценка эффективности превентивного лечения нарушения экстракардиальной регуляции у больных острым коронарным синдромом с подъёмом сегмента ST/ Собирова М.М., Олимов Н.Х. // IVМеждународный форум кардиологов и терапевтов. – Москва. – 2015. – С.163

8 – А. Собирова М.М. Дисрегуляция экстракардиальной регуляции сердечного ритма, как предиктор летальности у пациентов острым коронарным синдромом с

подъемом сегмента ST / Собирова М.М. Олимов Н.Х. // IV Международный форум кардиологов и терапевтов. – Москва. – 2015. – С.199-200

9 – А. Собирова М.М. Роль гиперактивации вегетативного статуса в развитии нарушения ритма и проводимости у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Собирова М.М. Олимов Н.Х. // IV Международный форум кардиологов и терапевтов. – Москва. – 2015. – С. 200

10 – А. Собирова М.М. Применения метаболических препаратов в комплексном лечении больных инфарктом миокарда / Собирова М.М. Олимов Н.Х. // Ж.Педиатрия и детская хирургия Таджикистана –Душанбе. -2019. –No2.-С.5-12.