

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

**УДК: 616.127-005.8;616-001.36**

*На правах рукописи*

**ЗАЙНИДДИНОВ  
ОЛИМЖОН АБДУСАМИЕВИЧ**

**РОЛЬ АНТИОКСИДАНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ  
БОЛЬНЫХ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ОСЛОЖНИВШИМСЯ  
КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

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

**Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
ОЛИМОВ Н.Х.**

**Душанбе - 2019**

## Оглавление

<b>Список сокращений</b> .....	4
<b>Введение</b> .....	5
<b>Глава 1. РОЛЬ АНТИОКСИДАНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ОСЛОЖНИВШИМСЯ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ</b> .....	13
1.1. Распространенность и исход кардиогенного шока при остром инфаркте миокарда.....	13
1.2. Современные аспекты диагностики, профилактики и комплексного лечения инфаркта миокарда сопровождающегося кардиогенным шоком.....	17
1.3. Особенности клинического течения кардиогенного шока и факторы влияющий на исход.....	24
1.4. Анализ изменчивости сердечного ритма и оценка регуляторной устойчивости сердечной деятельности.....	33
1.5. Спектральные методы анализа и оценка состояния центральной, вегетативной и гуморальной регуляции сердечной деятельности.....	36
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	45
2.1. Клиническая характеристика больных.....	45
2.2. Инструментальные методы исследования .....	59
2.3. Статистический анализ данных.....	61
<b>Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ С ИЗУЧЕНИЕМ ДАННЫХ ГЕМОРЕОЛОГИИ, СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА</b> .....	62
3.1. Данные кардиоинтервалографии при осложненном инфаркте миокарда.....	63
3.2. Клиническая характеристика и частота встречаемости кардиогенного шока при остром инфаркте миокарда.....	69

3.3. Вегетативный статус у пациентов с инфарктом миокарда и его оценка.....	76
3.4. Гемореология у пациентов инфарктом миокарда и с кардиогенным шоком.....	78
<b>Глава 4. РЕЗУЛЬТАТ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ОЦЕНКА ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....</b>	<b>83</b>
4.1. Особенности комплексной терапии острого инфаркта миокарда.....	83
4.2. Клинико-anamнестические факторы, определяющие прогноз больных с острым инфарктом миокарда сопровождающиеся кардиогенным шоком.....	90
4.3. Роль антиоксидантов в комплексной терапии осложненного течения инфаркта миокарда.....	93
<b>Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>104</b>
<b>Заключение.....</b>	<b>114</b>
<b>Список публикаций.....</b>	<b>117</b>

### Список сокращений

АВ	- атриовентрикулярный
АГ	- артериальная гипертония
АД	- артериальное давления
БЛНПГ	- блокада левой ножки пучка Гисса
ВНС	- вегетативная нервная система
ВСР	- вариабельность сердечного ритма
ВСС	- внезапная сердечная смерть
ГГ	- гистограмма
ГК	- группа контроля
ДЛЖ <sub>д</sub>	- диаметр левого желудочка в диастолу
ИМ	- инфаркт миокарда
иАПФ	- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИВБ	- индекс вегетативного баланса
КГ	- контрольная группа
КФК	- креатинфосфокиназа
КШ	- кардиогенный шок
ЛП	- левое предсердие
МО	- минутный объем
ОГ	- основная группа
ОКС	- острый коронарный синдром
СОК	- теория «самоорганизованной критичности»
ССС	- сердечно сосудистая система
ТЗСЛЖ <sub>д</sub>	- толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
ТЛТ	- тромболитическая терапия
УО	- ударный объем
ФВ	- фракция выброса
ФЖ	- фибрилляция желудочков
ЦНС	- центральная нервная система
ЧКВ	- чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	- частота сердечных сокращений (ответов)
ЭКГ	- электрокардиография
ЭКР	-экстракардиальная регуляция
ЭхоКГ	- эхокардиография
S <sub>вч</sub> –SHF	- спектральная мощность высокой частоты
S <sub>нч</sub> – SLF	- спектральная мощность низкой частоты
S <sub>унч</sub> -ULF	- спектральная мощность ультранизких частот
QT <sub>d</sub>	- дисперсия интервала QT

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** С внедрением новых технологий для выявления ранних признаков ишемической болезни сердца и её осложнений, данная патология занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний сердечно-сосудистой системы [Е.И. Чазов, 2005; А.В. Гафарова, 2009; Е.В.Ощепкова, с соавт., 2013; Н.Х. Олимов, 2013; E.D. Aymong, 2005].

Ишемическая болезнь сердца на современном этапе остается одной из важной задачей кардиологии и практического здравоохранения во всем мире [Оганов Р.Г., Чазов Е.И., 2010; Тукиш О.В., 2016].

Необходимо отметить, что более 50% летальных исходов от сердечно-сосудистой патологии относится к инфаркту миокарда [А.Л. Сыркин, 2011; Л.А. Бокерия, 2013; М.Н. Элтаназаров и др., 2014]. При этом основной причиной высокого уровня летальности при инфаркте миокарде остается его осложнения – кардиогенный шок.

Одной из основных причин возникновения кардиогенного шока является острое коронарное нарушение с изменением сегмента ST. Клинические наблюдения и многочисленные исследования доказали, что при данных изменениях у больных констатируется кардиогенный шок до 15% случаях. В то же время при остром нарушении кровообращения без изменения сегмента ST в 3% случаев констатирован кардиогенный шок [А. Карташева, 2008; Д.В. Скрыпник, 2014].

Разработка и применение алгоритма и протоколов лечения в клинической практике у больных с острым коронарным нарушением привели к уменьшению частоты осложнений до 5%.

Несмотря на это частота и уровень неблагоприятных исходов в клинике при кардиогенном шоке держится на высоких цифрах независимо от возраста больных и составляет от 40 до 70% [Е.М. Левина, В.В. Тыренко, В.Л. Баранов, 2012]. Это в первую очередь связано с тяжестью клинического течения, сопутствующей патологии, недостаточно организованным выбором тактики ведения по вопросам схемы лечения данной категории больных [Е.В.

Ощепкова, Ю.Е. Ефремов, Ю.А. Карпов, 2013; В.М. Женило, 2016; D. Press, M. Gasior, R. Strojek, 2010].

В клинической практике применяемые общие критерии кардиогенного шока не позволяют в полном объеме оценивать риска развития неблагоприятного исхода.

В связи с внедрением протоколов ведения больных на этапе лечения, сопоставления дополнительных факторов, указывающие о неблагоприятных течениях кардиогенного шока, стабилизация клинических показателей способствует более эффективному достижению результатов лечения и уменьшению летальности [А. Карташева, 2008; В.И. Додуль, В.Н. Снитко, Л.В. Карева, 2013; А.А. Миронков, 2014; J.K. French, P.W. Armstrong, 2011].

Необходимо отметить, что показатели неблагоприятных исходов при инфаркте миокарде, осложнившиеся кардиогенным шоком в основном зависит от оказания квалифицированной медицинской помощи на этапах лечения [Е.И. Чазов, С.А. Бойцов, 2008; Х.Р. Вохидов, 2013; Н.Х. Олимзода, 2015; K. Werdan, M. Russ, M. Buerke, 2012].

В связи с этим, необходима организация комплексного подхода в вопросах диагностики, лечения, профилактики развивающегося осложнений и прогноза на ранних этапах [А.А. Старченко, Д.А. Зинланд, Е.Н. Третьякова, 2012; М.Н. Элтаназаров, Н.Х. Олимов, 2014; M. Gasior, G. Slonka, K. Wilezek, 2011].

Многочисленными исследованиями подробно описаны и указаны пути эффективности комплексной терапии инфаркта миокарда, осложнившегося кардиогенным шоком [Е.И. Голубь, Л.В. Сорокина, 2011].

Несмотря на значительное число российских и зарубежных публикаций, в Республике Таджикистан данные исследования не проводились. Однако, всегда обсуждались вопросы улучшения оказания медицинской помощи больным с нарушением сердечно-сосудистой системы.

Независимо от комплексного подхода к специализированной помощи больным с инфарктом миокарда в городах и областях республики имеются

различные условия (квалифицированные кадры, современные оборудования, сельское и городское условий, транспортировка), которые позволяют возможности организовать эффективный алгоритм медицинской помощи пациентам с инфарктом миокарда.

«Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период 2010-2020 годах», принято постановлением Правительства Республики Таджикистан от 2 августа 2010 год за №368 (приказ Министерства здравоохранение Республики Таджикистан от 21 августа 2010 года за №494). Государственная программа улучшения медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца на период 2007-2015 годах, принято Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2007 года за №334. Национальная программа «Диагностика и лечение ревматических поражений сердца и врожденных пороков развития у новорожденных на период 2011-2015 годах», принято Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 1 апреля 2011 года за №154 (приказ Министерства здравоохранение Республики Таджикистан от 28 апреля 2011 г. за №224). В республиканском и областных центрах создавались специализированные бригады скорой медицинской помощи (СМП), для высококвалифицированного лечения с первых часов заболевания и ранней госпитализации в специализированные отделения для больных инфарктом миокарда с палатами интенсивной терапии [Н.Х. Олимов, 2013].

По данным клинического исследования и анализа кардиологического центра по вопросам ведения больных, с инфарктом миокарда, осложнившегося кардиогенным шоком опубликованы единичные работы [Х.Р. Вохидов, 2013; Д.В. Скрыпник, 2014]. И надо отметить, что в основном работы, посвящены вопросам диагностики и стандартной терапии кардиогенного шока в условиях специализированной помощи при патологии сердечно-сосудистой системы [Чазов Е.И., Бойцов С.А., 2008]. Нет данных о частоте, факторов и прогноза кардиогенного шока при инфаркте миокарде, что обуславливает отсутствия единых статистических форм.

Учитывая, что кардиогенный шок считается главной причиной летального исхода при инфаркте миокарде, разработка клинических протоколов и схем лечения в вопросах диагностики и комплексного лечения в условиях специализированного кардиологического центра для данной категории пациентов является весьма актуальной.

В данное время в республике недостаточно внедрены современные подходы, позволяющие реализовать высокоэффективные клинические технологии интенсивной терапии у больных с кардиогенным шоком в ранние сроки от его развития.

**Цель исследования.** Улучшить результат лечения больных с ОИМ, осложнившимся кардиогенным шоком, с применением в комплексной терапии антиоксидантов.

#### **Задачи исследования**

1. Определить частоту летальных исходов у больных с кардиогенным шоком на основе клинико-anamнестических, лабораторно-инструментальных данных, провести их комплексную оценку.
2. Проведение экспресс-спектрального анализа вариаций R-R-кардиоинтервала у больных ОИМ, осложнившимся кардиогенным шоком, выявление информативных критериев риска и оценка прогноза возможного развития летального исхода у этих больных.
3. Сопоставление полученных в процессе анализа показателей устойчивости и параметров, отражающих состояние экстра- и интракардиальной регуляции частоты сердечных сокращений, с клиническими данными.
4. Определить роль антиоксидантов в комплексном лечении и ведении больных с острым инфарктом миокарда, осложнившегося кардиогенным шоком с целью снижения и профилактики неблагоприятного исхода.

#### **Научная новизна**

На основе анализа эффективности оказания неотложной помощи при

инфаркте миокарде, осложненной кардиогенным шоком в период 2013-2016 годах в специализированном кардиологическом центре г. Худжанда разработана основная схема алгоритма диагностики и комплексного лечения инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком. Выявлены клинические и социальные факторы, влияющие на неблагоприятный исход при кардиогенном шоке.

На основе экспресс-метода спектральных данных вариаций кардиоинтервала изучены системная устойчивость регуляции сердечного ритма при ИМ, осложнившимся кардиогенным шоком для прогнозирования и риска развития неблагоприятного исхода.

Установлена комплексная методика клинического исследования, на основании которых была применена эффективная схема лечения больных с инфарктом миокарда, осложненной кардиогенным шоком для снижения летальных исходов.

Установлены основные факторы риска возникновения кардиогенного шока у больных с инфарктом миокарда в кардиологическом отделении Центральной районной больницы Б. Гафуровского района Согдийской области.

Доказано, что применение в комплексной терапии антиоксидантов у пациентов с инфарктом миокарда, сопровождающаяся кардиогенным шоком улучшает способность миокарда переносить ишемию, восстанавливает активность кардиомиоцитов, стабилизирует вариабельность сердечного ритма (ВСР), изменения динамики на ЭКГ и, тем самым, способствует снижению неблагоприятного исхода.

### **Практическая значимость работы**

На основании проведенного ретроспективного анализа разработаны новые подходы клинико-лабораторной и комплексной интенсивной терапии больных с инфарктом миокарда, осложненного кардиогенным шоком.

Выявлено, что метод экспресс-спектрального анализа вариации R-R-кардиоинтервала позволяет в реальном времени оценить состояние ЭКР

сердечной деятельности, включая вегетативный и центральный уровни, у больных ИМ, осложнившимся КШ.

В комплексной терапии, применяемые антиоксиданты при инфаркте миокарде, независимо от тяжести и осложнений позволяет достичь хорошие результаты, и снизить неблагоприятные исходы.

В результате проведенного исследования разработан алгоритм комплексного подхода в лечении больных с инфарктом миокарда, осложненной кардиогенным шоком. Определены основные клинические и социальные факторы риска, способствующие неблагоприятному исходу при осложнениях ИМ. Данная схема алгоритма диагностики, лечения позволили снизить риска летального исхода кардиогенного шока.

#### **Положения, выносимые на защиту**

Клиническое течение инфаркта миокарда в 25 % случаев протекает с кардиогенным шоком и сопровождается высокими показателями неблагоприятных исходов (до 95%) в специализированных клиниках. Факторами, провоцирующими кардиогенный шок и влияющими на неблагоприятный, являются (соматический фон, выраженная анемия, почечно-печеночная дисфункция, сахарный диабет, возраст более 65 лет и несвоевременная квалифицированная помощь).

Проведение экспресс – методики с определением параметров экстракардиальной регуляции (ЭКР) и вариабельности сердечного ритма (ВСР) в норме позволяет определить группу больных с высокой вероятностью риска развития осложнений и неблагоприятного исхода при инфаркте миокарде.

С целью профилактики осложнений и неблагоприятных исходов у больных с инфарктом миокарда необходимы применение комплексного подхода, включающего воздействия направленное на стабилизацию гемодинамических показателей и устранение гипоксии с восстановлением сердечного ритма.

Внедрение современной технологии в диагностике, ведении,

комплексной терапии при инфаркте миокарде, осложнившимся кардиогенным шоком, способствует повышению выживаемости больных и профилактики неблагоприятных исходов.

**Апробация и внедрение результатов работы.** Результаты исследования и основные положения работы были доложены на: Всероссийском научном обществе кардиологов (Санкт-Петербург, 2013); заседании Республиканской ассоциации реаниматологов и кардиологов (Душанбе, 2012); ежегодных научно-практических конференциях с международным участием ТГМУ имени Абуали ибн 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).

Результаты диссертационного исследования и применявшиеся методики внедрены в практику и используются: в Республиканском клиническом центре кардиологии г. Душанбе, в областных и межрайонных кардиологических диспансерах; в преподавательской работе с чтением лекций и практических занятий курсантам, интернам, ординаторам циклов усовершенствования по кардиологии ГОУ ИПОСЗРТ, а также подтверждены актом о внедрении в учебный и научный процесс на кафедре кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОСЗРТ.

**Опубликование результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ (из них 4 статьи в ведущих журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований).

**Личный вклад соискателя ученой степени.** Состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, цели и задач исследования, подготовка основных публикаций по выполненной работе, написании научных статей и глав диссертации. Автор самостоятельно в процессе работы корректировал направление и дизайн исследования, проводил отбор и мониторинг пациентов

в соответствии с критериями включения/исключения. В процессе наблюдения автор выполнял физикальные осмотры, участвовал в проведении клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, таких как эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ и коронароангиография. Анализ, систематизация и статистическая обработка данных выполнены лично автором.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, общая характеристика больных и методов исследования, трех глав с изложением собственных материалов, обсуждение результатов), заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст диссертации изложен на 141 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 20 рисунками и 15 таблицами. Список литературы состоит из 226 источников, в том числе 127 на русском и 99 на иностранных языках.

## **Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1. Распространенность и исход кардиогенного шока при остром инфаркте миокарда**

Сохранение жизни, улучшение её качества, продление жизни и трудовой активности людей, является основной задачей в сфере охраны здоровья. По данным ВОЗ ежегодно 12,2 миллиона человек, главным образом в развивающихся странах, умирают от неинфекционных заболеваний ещё будучи в активном работоспособном возрасте [15].

Болезни сердечно-сосудистой системы занимает первое место по причине смертности во всем мире, и по оценкам ВОЗ в 2016 году от ССЗ умерли 17,9 миллионов людей или 31% всех смертей в данном году.

Острый коронарный синдром (ОКС) является одним из наиболее опасных вариантов клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) [18,26,50,75] и его осложнением является – кардиогенный шок (КШ), что доказано немалочисленным исследованием [62,66,69,72,123,215]. Таким образом можно принять что под цепью первичных факторов, понимается угроза развития КШ и наступления летального исхода, что без своевременного и соответствующего анализа можно упустить момент для соответствующей медицинской помощи, вследствие чего возрастает риск неблагоприятного исхода.

Невзирая на то, что на текущий момент знания о коронарной болезни сердца достаточно глубоки и конкретны, многие вопросы диагностики, лечения и прогноза заболевания требуют дальнейшего изучения и анализа. ИБС – одна из актуальных социально-медицинских проблем современности. Заболевание нередко протекает тяжело, порой с трудно предсказуемым прогнозом, внезапной смертью, которая в ряде случаев является первым и единственным проявлением болезни. В развитых странах ИМ является самым частым проявлением ИБС и одним из наиболее частых причин смертности [1,2,36,73,89,96,143,211].

По данным Американской Ассоциации Сердца, ИМ является причиной смерти №1 в США. Там каждый год более 350-360 тыс. человек умирают от ИМ. У людей, перенесших ИМ повышенный риск смертности в 3-3,5 раза по сравнению с лицами того же возраста, но без ИМ даже через 10 лет [1,12,17,32,118,170].

Во всем мире гибнут >600 тыс. человек от ИМ, и большую долю умерших составляют люди обладающий трудоспособностью. Внутрибольничная смертность от ИМ остается на достаточно высоком уровне (9-15%), не смотря на то что в последние годы смертность, вызванная от ИБС имеет склонность к снижению [7,10,43,48,74,88,213]. Согласно информации European Society of Cardiology (ESC) – Европейского общества кардиологов от ИБС в Российской Федерации в 2016 году умерло более 800 тыс. людей, или 328,5 на 100 000 человек. Исследования ВОЗ по программе «MONICA-psychosocial» показало, что в многопрофильных больницах России госпитальная летальность составляет 14-29%, а в некоторых современных больницах 9%, а за последнее несколько лет с интенсивным развитием *реперфузионных методик* 4-5% [230, 231]. Внутрибольничная летальность от ИМ в Республике Таджикистане составляет 10–22% [81].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – одно из часто встречающееся тяжелое заболевание сердечно-сосудистой системы(ССС), влекущая к стойкой утрате трудоспособности и летальным исходом. Наибольшее число смертельных исходов наблюдается при инфицировании миокарда, влекущее к развитию кардиогенного шока (КШ).

По классификации Европейского общества Кардиологов (ESC), Кардиогенный шок (КШ) – определяется как крайняя степень левожелудочковой недостаточности, характеризующаяся резким снижением сократительной способности миокарда (падением ударного и минутного выброса), которое не компенсируется повышением сосудистого сопротивления вследствие чего происходит недостаточное кровоснабжение всех органов и тканей, в первую очередь —жизненно важных органов.

Главными факторами КШ относятся: ИМ, миокардиты, разрыв межжелудочковой перегородки сердца, тяжелые пороки сердца, травма, токсические поражения миокарда, опухоли сердца тяжелое нарушение сердечного ритма, острая форма недостаточности сердечных клапанов, кардиомиопатии тромбоэмболия легочной артерии и тампонада перикарда.

Главной причиной летальных исходов больных с инфарктом миокарда является КШ, и в 80 - 95% случаев исходом КШ является смерть больных. В практике врачей КШ встречается в основном у больных с ОКС, главным образом у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [16,26,35,53,111, 219,225].

КШ появляется после проявления первых признаков возникновения ИМ, довольно редко, в поздний промежуток времени. Обширностью ИМ (размерами от пострадавшего некроза и ишемии миокарда) определяется риск и тяжесть течения КШ.

По этой причине как правило в большинстве случаев КШ возникает при инфаркте миокарда: верхушки, передней стенки левого желудочка и передней части межжелудочковой перегородки сердца, а именно при окклюзии левой коронарной артерии, которая в свою очередь обеспечивает большую часть клеток миокарда кровью, и в случае поражения венечных артерий. Довольно редко наблюдается КШ при ИМ правого желудочка [4,21,52,56,91,126,128,150].

Основной трудностью при КШ составляют нижеизложенные замкнутый круг: неэффективность коронарной перфузии, обусловленное за счет выраженного угнетение систолической функции и снижении АД, в итоге кровотоков по коронарным сосудам все больше осложняется, а ишемия и некроз постепенно усиливаются, что в конечном итоге отягощают насосную функцию левого желудочка сердца. В случае если доля некротизированного миокарда составляет 40-50% и больше, то в таком случае КШ становится ареактивным (торпидным) т.е. при таком состоянии введение вазопрессоров и инотропных

средств не имеют никакой эффективности. Смертность у данных больных сходится к 100% [22,84,130,168,179].

До недавних времён КШ считался приговором, но последние успехи сегодняшней кардиореаниматологии дало возможность в снижении летальности при данном осложнении. В рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний Европейского общества кардиологов (ESC) от 2008 отмечено, что госпитальная летальность от КШ составляет 40-60%.

Данные клинического наблюдения и исходы в отдаленном периоде подтверждают, что больные с ИМ подвергнувшиеся КШ и оставшийся в живых на начальных этапах, не имеют большого значения чем у лиц перенесшие ИМ, но без КШ в анамнезе. Исходя из вышеизложенного вне зависимости от существования КШ в анамнезе больных, дальнейшая процедура по повышению качества ранней (внутригоспитальной) выживаемости ставится на один уровень.

Улучшение стационарной помощи, в особенности с внедрением метода хирургической реваскуляризации миокарда, позволила снизить показатели риска КШ и связанный с ней смертностью, об этом свидетельствует анализ данных информационной системы автоматической мультибиометрической идентификации (AMIS) [157]

Примерно у 10-15% больных с острым инфарктом миокарда возникает КШ. В большинстве случаев КШ возникает вследствие массивного некроза миокарда, В меньшей степени является результатом «механических» осложнением инфаркта (разрыв свободной стенки желудочка при тампонаде сердца, митральная регургитация, дисфункция или разрыв папиллярной мышцы, разрыв межжелудочковой перегородки). При вскрытия больных погибших от КШ наблюдается инфаркт миокарда с 40-80% захватом левого желудочка. Как правило для возникновения КШ потребуется не менее 40% поражения сердечной мышцы левого желудочка. Также была обнаружена что порядка у 84% умерших от КШ имеется тяжелое заболевание левой передней нисходящей коронарной артерии [37,44,68,104,185,214]. Предшествующий

инфаркт миокарда встречается у значительной части больных с данным синдромом, однако у некоторых больных шок встречалась при первом же инфаркте. АД не поддерживается на должном для жизнедеятельности уровне при инфицировании 40% левого желудочка т.к. нарушается его функция. В данном случае компенсаторные механизмы, предопределенной ВНС и движущие катехоламин в кроветворном русле, вероятно станут повреждающими. Увеличивается постнагрузка поэтому и потребность кислорода в желудочке увеличивается, вследствие повышении периферического сосудистого сопротивления. Потребность кислорода также возрастает при рефлекторной тахикардии. Еще больше повышает недостаточность – веноконстрикция, увеличивая преднагрузку. Таким образом, создается порочный круг. Постоянный рост потребности миокарда в кислороде создает последующие ухудшение нормальной работы миокарда. Продолжается снижения уровня артериального давления и сердечного выброса. При падении средней артериальной давления ниже 70 мм. рт. ст. коронарная перфузия оказывается недостаточным, что содействует расширению зоны инфаркта [9,31,137,146].

## **1.2. Современные аспекты диагностики, профилактики и комплексного лечения инфаркта миокарда, сопровождающегося кардиогенным шоком**

КШ – проявляется такими клиническими признаками как артериальная гипотензия: когда систолическая артериальная давления (САД) в течении 30 минут при отсутствии гиповолемии находится в пределах ниже 90 мм. рт. ст., чем обычный уровень, олигурией, периферические признаки шока (бледность кожных покровов, потливость, снижение температуры), нарушения расстройство сознания, аускультативно влажные хрипы в легких.

Диагноз кардиогенного шока ставится после исключения некоторых вероятных причин артериальной гипотензии (электролитные нарушения, другие виды шока, вазовагальные реакции, расслоение аорты, гиповолемия,

побочный эффект лекарств, аритмии: параксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии)

Летальность больных от КШ можно предотвратить при ранней диагностики и применении неотложных мер. С этой целью крайне важным является знания признаков, указывающие на данное осложнения.

На данным момент общепринято [108] классифицируется три формы КШ:

1. Истинный кардиогенный шок: развивается вследствие резкого снижения сократительной способности миокарда.
2. Рефлекторный кардиогенный шок: вызвано развитием рефлекса Бецольда-Яриша, чаще возникает в результате очень тяжелого болевого приступа при ИМ, однако иногда может протекать и без болевого синдрома при атипичных формах ИМ.
3. Аритмический кардиогенный шок: возникает в результате нарушения ритма сердце (желудочковой тахикардии). Аритмическая форма КШ в свою очередь делится на брадисистолический и тахисистолический вариант.

По тяжести КШ разделяется на три степени:

I – степень: АД 90/50 – 60/40 мм. рт. ст., сознания в норме, симптомы сердечной недостаточности слабо выражены.

II – степень: АД 80/50 – 40/20, слабо выраженный коллапс, выраженная симптоматика острой сердечной недостаточности.

III – степень: тяжелый коллапс с длительными приступами боли, вплоть до нескольких часов, нарастающая сиптоматика острой сердечной недостаточность, остро прогрессирующий отек легких.

Самой тяжелой формой КШ является истинная форма, которая проявляется выраженным нарушения микроциркуляции и в большой степени связано с нарушением сократительной способности миокарда.

Согласно классификации Т. Kiilip (1967), КШ – синдром характеризующийся слабой микроциркуляцией (гипоperfузией) тканей в

результате сердечной недостаточности и не исчезает после коррекции преднагрузки, признаки гипотонии АД <90 мм. рт. ст., олигурия, ниже 0,5мл/кг \* час. В классификации Forrester JS (1977) – составленная на учете клинических признаков, характеризуется проявлением периферической слабой микроциркуляцией, застоем в легких, сниженного СИ $\leq$ 2,2 л/мин•м<sup>2</sup> и повышенного ДЗЛА >18 мм рт. ст. Выделяют 4 группы: I группа - норма, II группа - отек легких, III и IV группа - гиповолемический и кардиогенный шок.

На долю КШ приходится более 80% всех шоковых состояний, усугубляющих течение инфаркта миокарда, а именно это патология самый подходящий если имеется ввиду о значительном снижении артериального давления или слабой микроциркуляции [76,94,112,179].

В последней рекомендации Европейского общества Кардиологов (ESC) по профилактике ССЗ (2016), точные критерии диагностики отсутствуют, но ему присуще, когда среднее значение АД снижается больше чем на 30 мм. рт. ст. или же АД ниже 90 мм. рт. ст., наряду с этим наблюдается клинические признаки резкого снижения диуреза или же его отсутствия, слабой микроциркуляций органов, застоя в легких, реже возникают признаки аритмии [198,203].

Для первичной диагностики КШ у постели больного достаточно, выявления клинических признаков, угрожающих состоянию больного, измерения АД, и исключения других факторов снижения АД.

Наиболее точное определение диагностики КШ представляется возможным при определении снижении диуреза после катетеризации мочевого пузыря. Инвазивное исследование параметров центральной гемодинамики имеет большое диагностическое значение при шоке, так и при контроле эффективности лечения. Катетеризация (катетером Сван-Ганца) баллонным плавающим катетером легочной артерии и правого отдела сердца рекомендовано для этой цели.

Наряду с этим, крайне необходимым является проведения эхокардиографии с определением фракции выброса, измерение давления в

легочной артерии, правом предсердии и желудочке, измерению МОК. Все вышеперечисленные манипуляции определяют четкую картину о функциональном состоянии сердца, и наблюдать на небольшие колебания в сторону улучшения или ухудшения состояний [30,65,78,184].

В отдельных случаях клиника ИМ правого желудочка протекает как КШ, однако методы лечения каждого из них кардинально разные. Учитывая вышеизложенные, при подозрении на КШ следует произвести дифференциальную диагностику с ИМ правого желудочка. Критериями дифференциальной диагностики является: ЭКГ – признаки ИМ правого желудочка (подъем сегмента ST в отведении V<sub>4</sub>, характерные изменения при записи грудных отведений ЭКГ справа), набухания шейных вен (на вдохе), УЗИ – подтверждение правостороннего инфаркта [50,54,59,69,171,203].

Единственным достоверным методом снижения риска КШ в настоящее время, является метод реваскуляризации коронарных сосудов на ранних стадиях у больных с ОКС. Многочисленные клинические исследования и крупные регистры подтверждают эффективность стратегии ургентной реперфузии, благодаря которого значительно снизилась количество больных с КШ.

Крайне сложным является задача по лечению КШ, но она не безисходная.

Из вышеперечисленного доказано что комплексная терапия наряду с эффективностью в профилактике ещё и способствовало улучшению показателя выживаемости при ОКС [188]. Это связано изначально со стратегией ранней реваскуляризации, что ассоциируется с большими результатами для людей с манифестировавшим КШ. Швейцарский регистр AMIS Plus (2008) показала снижение внутрибольничной летальности при применении ЧКВ у больных с КШ, и на более отдаленные исходы (от 6 месяцев и более). Вследствие полученных данных в исследовании SHOCK американской кардиологической ассоциацией, экстренная реваскуляризация при шоке, повысило показатели выживаемости, чем у группы которому

провели интенсивную терапию и отнесли к рекомендациям I класса [46,106,157,168,178].



**Рисунок 1.1.** - Схема лечения пациентов с кардиогенным шоком по рекомендациям (ЕОК).

В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (ЕАКТХ) по реваскуляризации миокарда (2014), рекомендуемой стратегией во время развития признаков КШ является ранняя реваскуляризация с помощью ЧКВ (I класс рекомендаций, уровень доказательности В).

При несвоевременном выполнении ЧКВ или с небольшой отсрочкой у больных с КШ, необходимо провести аортокоронарное шунтирование, в особенности если наблюдается и другие данные подтверждающие к проведению операции на сердце (разрыв стенки ЛЖ, митральная регургитация и др.). В случае невозможности к немедленному проведению ЧКВ и

аортокоронарного шунтирования, следует провести раннюю реваскуляризацию с помощью тромболизиса [120,172,176,183,186].

Ранняя и эффективная устранения ишемии миокарда, за короткое время восстанавливает систолическую функцию сердца, таким образом не допускает развитию некроза или в значительной мере ограничивает его распространение. Именно поэтому прерывается порочный круг «угнетение сердечного выброса → снижение перфузии → дополнительное ухудшение состояния миокарда».

К тому же, процедура по гемодинамической поддержке для стабилизации АД на должном уровне, создает стабильную перфузию жизненно важных органов, в первую очередь миокарда (90-100 мм рт. ст.), и в значительной степени необходимы для прерывания данного замкнутого круга. С этой целью применяются препараты, повышающие инотропные свойства миокарда (сократимость миокарда), внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) и вазопрессоры [8,51,122,177,210].

В настоящее время не до конца изучена и доказана роль инотропных препаратов в улучшении выживаемости больных с КШ [19,67,134,193]. Однако инотропы положительно влияют на улучшение клинического состояния больных и выведению их из шока, но в любом случае стабилизирует гемодинамику пациента до того, как становится возможным применение гораздо эффективных методов (хирургическая операция, внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), специальные механические устройства и др.).

К наиболее популярным инотропным средствам относятся допамин, он улучшает периферическое кровообращение (особенно при шоке), в малых дозах улучшает перфузию почек, при этом не особо воздействует на системную гемодинамику. Добутамин хоть и является более слабым по сравнению с допамином, но у него превосходство в том, что непосредственно действует на рецептор и по этой причине, при его применении в отличие от других инотропов меньше риска развития аритмий, а также способствует снижению давления в легочной артерии. Однако необходимо учесть тот факт,

что применение инотропных препаратов, в особенности допамина в больших дозировках, повышает опасность возникновения аритмии и тахикардии, из чего следует с особой осторожностью применять больным с ускоренной ЧСС, и только под постоянным мониторингом ЭКГ.

Комбинация добутамина в высоких дозах с малыми дозами допамина – способствует улучшению системной гемодинамики с минимумом опасности возникновения побочных эффектов [18,34,131,138,190].

Об эффективности лечения инотропными средствами свидетельствует увеличения сердечного индекса (минутный индекс)  $>2$  л/мин/м<sup>2</sup>, повышение артериального давления свыше 90 мм. рт. ст., увеличение диуреза и снижение давления «заклинивания» легочной артерии (ДЗЛА) до 20 мм рт. ст., но в то же время следует тщательно наблюдать за частоту сердечного сокращения, чтобы оно не поднималась выше 100 уд/мин. При возникновении признаков тахикардии или аритмии, следует снизить дозировку инотропов. При неэффективности инотропного лечения в стандартных дозировках, необходимо следовать по следующей тактике: постепенное повышение дозировки препарата, сочетания двух инотропов, применения внутриартериальной баллонной контрпульсации (ВАБК), добавление вазопрессоров [91,110,168,195].

Для терапии первой линии острой сердечной недостаточности (ОСН) не рекомендуется применение вазопрессоров в частности норадреналин. При кардиогенном шоке если наблюдается неэффективность терапии инотропов, назначают комбинацию инфузионного лечения в нормализации гемодинамических показателей. В связи с тем, что КШ в большинстве случаев сочетается с высоким сопротивлением периферических сосудов и вазоконстрикцией, то необходимо быть осторожным при применении вазопрессоров у больных с кардиогенным шоком.

Более того вазопрессоры (норадреналин) могут спровоцировать отек легких, из-за повышения давления в легочных артериях, и обладает свойством толерантности, из-за этого нужно как можно быстрее отменить применение

норадреналина. Также не рекомендовано применение адреналина при КШ, исключением является опасность наступления остановки сердца [101,109,120,136,155,197].

При случаях если кардиогенный шок детерминирован митральной регургитацией, разрывом стенок миокарда, разрывом папиллярных мышц, а также некоторыми другими тяжелыми изменениями сердца, то в этом случае только незамедлительная хирургическое вмешательство дает пациентом шансы на спасения [60,115,157,207,217,221].

За последнее время в литературе появились много публикаций об применении некоторых инновационных подходов в лечении больных с КШ, например, использование специфических активаторов калиевых каналов (никорандил), смеси глюкоза-инсулин-калий, ингибиторов  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насоса, ингибиторов NO-синтазы и др., но их эффективность в широком применении недостаточно изучены и подтверждены со стороны крупных рандомизированных исследованиях [111,113,123,199,200]. Применение ингибиторов АПФ, стероидных гормонов, сердечных гликозидов, В-адреноблокаторов, антагонистов кальция нецелесообразно до выведения пациентов из состояния шока.

При кардиогенном шоке следует быть очень осторожными в применении инфузионной терапии, и проводить в малых объемах нежели чем в стратегии лечения инфаркта миокарда ПЖ, когда показано применения быстрого объемвосполняющего лечения [115,119,144,179,185,206,224].

### **1.3. Особенности клинического течения кардиогенного шока и факторы влияющий на исход**

Учитывая клиническое течение и многочисленные осложнения больных с кардиогенным шоком, большинства исследователей сводят к раннему неблагоприятному исходу. В связи с этим необходимо планировать также ведение, комплексную терапию у больных с инфарктом миокарда на фоне осложнений, чтобы снизить летальный исход.

Выживаемость пациентов с КШ главным образом обусловлено факторам раннего успешного восстановления кровотока в инфаркт-ответственных коронарных артериях, но к сожалению при КШ использование только реваскуляризирующей процедуры не сказывается положительно [131]. Для определения предикторов неблагоприятного течения КШ было проведено много исследований, и во многих из них одним из отрицательных факторов было старческий возраст пациентов, что неблагоприятно сказывалось на прогноз, несмотря на правильный реваскулярирующий процедуры [75,65,121,130]. В прогностическую критерию при КШ можно включить разные виды гемодинамических реакций, которые могут отображать всю тяжесть протекающего шокового синдрома [96]. МОК – минутный объем крови считается одним из важных видов данного показателя, а его производное «сердечная мощность» по данным исследования SHOCK является независимым критерием госпитальной летальности [63].

C. Sutton (2005) в своих исследованиях наблюдал за пациентами с ИМ, осложненным КШ которые перенесли ЧКВ, неблагоприятные исходы так и при неуспешном тромболитисе при терапии ОКС, и у перенесших в прошлом ИМ, и в возраст старше 70 лет.

Эхо - кардиография (ЭхоКГ) которая позволяет распознавать признаки раннего ремоделирование сердца, представляющий собой ряд важных показателей, как отображение объемных характеристик желудочков, отражение их размеров, выявления систолической дисфункций сердца, индекс локальной сократимости миокарда ЛЖ, значимость фракции выброса желудочков, также определял прогноз [82,107].

После реваскуляризации миокарда значительно увеличилась госпитальная смертность у больных с КШ (35% до 52%), при росте числа пораженных коронарных артерий с одной до трех.

Степень восстановления кровотока при реваскуляризирующей процедуре является фактором прогноза. Госпитальная летальность возрастает до 84% при неосуществимости восстановлении кровотока по инфаркт

ответственной артерии в ходе ЧТКА (TIMI 0-1). Примерно 50% госпитальной смертности связано с неполным восстановлением кровотока (TIMI 2). Уменьшение летальных исходов до 34% в течении первого месяца обеспечивается за счет полностью восстановленного кровотока коронарных артерий (TIMI 3) [125,131].

К предикторам госпитальной смертности вошли: преклонный возраст больных (от 70 и более), наличия почечной недостаточности в анамнезе, женский пол больных, полная окклюзия левой коронарной артерии [118].

Данные регистра информационной системы автоматической мультибиометрической идентификации определило, что независимыми факторами риска развития КШ это: элевация сегмента ST, зрелый возраст, низкое артериальное давление и тахикардия. Вопреки этому использование чрескожных коронарных вмешательств и липидоснижающих средств надежно связывались с небольшими рисками развития кардиогенного шока. Высокий рост показателей госпитальной смертности наблюдалась у пациентов с КШ которым не было сделано или с задержкой проведено чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, а также неуспешная реваскуляризация, совершенно иначе выглядело при своевременном реперфузии, пациенты имели положительные прогнозы выживаемости [20,98,120,147].

В некоторых исследованиях утверждается, что успехи *чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при инфаркте миокарда, и частота осложнений взаимосвязаны не только с количеством пораженных сосудов, но и с морфологией стенозов и присутствием или отсутствием ангиографических факторов отрицательного результата чрескожного коронарного вмешательства* [78,131].

Своевременная и адекватная медицинская помощь на ранних этапах благоприятно сказывается на выживаемость больных, перенёсших осложнённую форму острого коронарного синдрома (ОКС) [31,32,33].

Общепринято три периода в организации квалифицированной

медицинской помощи больным при острых формах инфаркта миокарда [43].

Первый период широко использовалась до середины 20-го века и характеризовалась снижением показателя смертности от острого ИМ с 30% до 17%, благодаря применению дефибрилляции при терапии фибрилляции желудочков и образованию блока интенсивной терапии для больных с инфарктом миокарда.

Основной механизм блоков интенсивной терапии (1961г) благополучно применено во многих странах, благодаря чему значительно снизилась показатель госпитальной смертности от ИМ на 45-55% [5,44].

Второй период, приходится на середину 80-х годов, когда было применено тромболитической терапии (ТЛТ), которая снизила показатели смертности до 8%.

В Республики Таджикистан данный период совпал с образованием специализированной кардиологической помощи.

И последний третий период, ознаменуется с введением в лечение больных с ИМ чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) и аортокоронарное шунтирование (АКШ) [42].

Качество оказания помощи больным с инфарктом миокарда, определяется правильностью налаженности работы блоков интенсивной терапии, в особенности при осложнениях данной патологии (нарушения сердечного ритма жизнеугрожающего характера, кардиогенный шок, отек легких) [32].

Для осуществления данных задач было образовано основные принципы организации блоков интенсивной терапии (БИТ), которые были оснащены оборудованием и сформированы персоналом с разработкой функциональных обязанностей, а также определены правило госпитализации больных [51].

Опыт работы первых отделений кардиологии с блоком интенсивной терапии был заложен в решении по улучшению помощи больным с ОИМ. Данная лечебная терапия позволило снизить показатели госпитальной смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации до 18-20% [53].

Для выполнения круглосуточных высокотехнологических методов терапии и диагностики, включая экстренную операцию аортокоронарного шунтирования больным с острым коронарным синдромом (ОКС), можно осуществлять при создании современных кардиологических центров, которые должны иметь в своем составе специализированные отделения интенсивной терапии [39].

Подходы к терапии тяжелых пациентов, и профилактики тяжелых расстройств гомеостаза можно существенно изменить благодаря развитию современных технологий и их внедрения в интенсивную терапию больных с ИМ. Главным элементом эффективности здравоохранения является организация интенсивной терапии критических состояний [35].

Разработка протоколов медицинской помощи на этапах интенсивной терапии на госпитальном уровне, региона, страны побуждают организаторов здравоохранения всех звеньев к кадровым, материальным и техническим обеспечением [47].

Главным вопросом летальности при ОКС все еще остается влияние качества интенсивной лечения [23,24].

Сведения о постоянном усовершенствовании методов интенсивной терапии острого коронарного синдрома, использование современных технологий в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) которые дают реальную клиническую пользу недостаточно. Включая также и фактов, свидетельствующих о роли ОРИТ в снижении риска госпитальной летальности в целом [10].

Чтобы обеспечить больных с осложненным острым коронарным синдромом высокотехнологической медицинской помощью требуется организация специальной дорогостоящей системы [50].

Таким образом эксперты Европейского общества кардиологов (ЕОК) определили различия в исходах терапии острого коронарного синдрома в разных регионах и связывают с доступностью медицины, в частности современных методов лечения [124]. В развитых странах мира в частности

Европы и Америки стационарное лечение больных с острым коронарным синдромом проводится в клиниках скорой помощи, отделении неотложной помощи с блоками интенсивной терапии или в специализированных отделениях интенсивной терапии для кардиологических больных [136]. Терапия пациентов проводится в соответствии с утвержденным протоколом в данном учреждений. Для оказания экстренной помощи больным с острым коронарным синдромом эксперты считают необходимым развертывание 4-5 коек блока интенсивной терапии на 100 000 населения [88,135,136].

В. системе здравоохранения зарубежных странах методологическая основа оказания экстренной помощи при осложненных формах острого коронарного нарушения является протокол введения больных с ОКС, КШ, СН и рекомендации по организации интенсивных отделений, соответствующих национальных научно-клинических центров [115,145,157].

Данными проблемами посвящены ряд руководств по ведению больных с кардиогенным шоком [10,28,29,57].

Для оказания правильной помощи больным при КШ, блок интенсивной терапии должен быть оборудован аппаратом для внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), оборудованием для внутриартериального мониторинга АД, измерения давления в легочной артерии с помощью катетера Сван-Ганса [60]. В соответствии с протоколом оказания помощи больным с острым коронарным нарушением, осложненными КШ, на госпитальном этапе больные без проявлений рефрактерного КШ рассматриваются как кандидаты на экстренное чрескожное коронарное вмешательство. Для обеспечения адекватной оксигенации и относительной стабильности гемодинамики в качестве предоперационных мероприятий проводится первичная стабилизация состояния больного.

Перед проведением чрескожного коронарного вмешательства обязательна нормализация сердечного ритма - в том числе с помощью искусственного водителя ритма. Корректируется электролитный состав крови,

применение инотропных средств. Обязательным является установка внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) либо других механических устройств, поддерживающих кровообращение. Манипуляции необходимо выполнять при адекватном обезболивании и седации, с выбором препаратов, минимально влияющих на гемодинамику [97].

Основной задачей при интенсивной терапии больных с КШ являются стабилизация состояния после проведенной реваскуляризации, восстановление адекватной оксигенации, оптимизация органной перфузии и профилактика полиорганной недостаточности, сокращение сроков пребывания в отделении [95,160].

На данный момент вопросы оказания помощи при коронарных нарушениях, в том числе и осложненным кардиогенным шоком регламентируются приказами Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, клиническими протоколами и рекомендациями ассоциацией кардиологов Республики Таджикистан (АКТ) [14,38,39,40,47].

Стандарт ведения пациентов с кардиогенным шоком разработан только для догоспитального этапа [37]. Протокол ведения больных с КШ, планируемых на чрезкожное коронарное вмешательство, сведений о влиянии организации работы специализированных кардиологических отделений реанимации и интенсивной терапии, на исходы больных с коронарным нарушением, осложненными шоком кардиогенного генеза, в отечественной литературе нет.

Следовательно, кардиогенный шок – обусловлена мультифакторными признаками. В условиях специализированного кардиологического центра при выполнении научно обоснованных клинических и организационных мероприятий возможно улучшается показатель выживаемости больных при кардиогенном шоке.

При своевременном и качественном диагностике, а также хорошей организацией помощи больным с осложненными формами инфаркта

миокарда на этапах госпитализации, позволяет улучшить качество лечения КШ и снизить показатели смертности.

Проведения экстренной диагностики, интенсивной терапии и анализа предикторов прогноза КШ играет важную роль в диагностике и прогнозе исхода шока.

Это представляет актуальную задачу для эффективности управления факторами риска неблагоприятного исхода КШ.



**Рисунок 1.2. - Организация помощи пациентам с кардиогенным шоком.**

#### **1.4. Анализ изменчивости сердечного ритма и оценка регуляторной устойчивости сердечной деятельности**

С точки зрения долгосрочного клинического прогноза, особый интерес представляют сверхнизкочастотные флуктуации (колебания) длительности RR-интервала (частоты ниже 0,04 Гц), генезис которых обусловлен одновременным действием многих функциональных звеньев. В определенной степени флуктуации этого диапазона формируются благодаря вариациям активности симпатической нервной системы. В то же время существенную роль в этом процессе играет действие центральных механизмов регуляции. Об активном влиянии центральной нервной системы говорят, в частности, факты резкого снижения амплитуды флуктуаций кардиоинтервала в рассматриваемом диапазоне частот в фазе медленного сна [188], а также выраженное нарушение структуры этих флуктуаций при травмах и инфарктах головного мозга [194,201]. Существенное действие на долгопериодические колебания длительности кардиоинтервала оказывают, как известно, и гормональные процессы. В целом было бы справедливым утверждать, что структура флуктуаций данного диапазона частот несет на себе отпечаток действия всех систем экстракардиальной регуляции и является проекцией гомеостатических реакций в масштабах целостного организма, что, однако, не исключает важную роль интракардиальных факторов в формировании этой компоненты динамики ритма сердца.

Сложная природа сверхнизкочастотных колебаний длительности R-R-интервала делает целесообразным применение к интерпретации этого явления абстрактных упрощенных моделей. Эти модели, предлагаемые современной теорией нелинейных динамических систем, позволяют оперировать такими обобщенными физиологическими понятиями, как функциональная устойчивость, динамическая лабильность, адаптационный резерв, динамическая сложность. В терминах этих моделей оказывается возможным охарактеризовать существенные стороны деятельности сердечно-сосудистой

системы в норме и патологии, не касаясь частных особенностей тех или иных физиологических процессов, влияющих на длительность R-R-интервала. Из экспериментальных наблюдений известно, что зависимость спектральной плотности мощности сверхнизкочастотных колебаний кардиоинтервала от частоты  $f$  описывается функцией  $1/f^\beta$ , где  $\beta$  - численный параметр, в норме близкий к единице [5,58,129,175,191]. Фрактальные колебания наблюдаются не только в деятельности сердца, но и во многих других природных неравновесных системах с большим числом степеней свободы. По современным физическим представлениям,  $1/f^\beta$ -процессы являются универсальным феноменом, отражающим взаимосогласованную динамику компонентов этих систем в особом режиме стационарного баланса, носящим название «самоорганизованной критичности» (СОК) [100,102,191,238,239].

Впервые роль эффекта самоорганизованной критичности во фрактальной динамике кардиоинтервала и других физиологических процессах этого класса была исследована в работах [57,58,100,209]. На основании анализа данных клинических и экспериментальных наблюдений авторами был сделан вывод о возможности использования теории СОК для интерпретации широкого круга клинических данных. Впоследствии эта идея получила успешное подтверждение при анализе динамики сердечного ритма у различных групп кардиологических больных [57,58,239,204]. Предложенный подход к интерпретации измерений  $1/f^\beta$ -флуктуаций основывается на оценке двух основных характеристик этого процесса - спектрального индекса  $\beta$  и стандартного отклонения  $\sigma$ . СОК - это область максимальной устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны центральной нервной системы и интракардиальной кардиорецепции. СОК - это состояние, в котором сохранена устойчивая иерархическая соподчиненная взаимосвязь между ЦНС и периферической иннервацией, регулирующей ритм сердца. Спектральный индекс,  $\beta$  - в переводе на медицинский язык, характеризует степень интеграции системных связей экстракардиальной регуляции сердечного ритма

со стороны ЦНС. Стандартное отклонение  $\sigma$  - характеризует выраженность аритмии или вариабельность сердечного ритма.

Совместный анализ указанных выше индексов при исследовании колебаний длительности кардиоинтервала дает информацию о характере динамического равновесия сердечно-сосудистой системы и позволяет заблаговременно выявлять патологические состояния, опасные потерей функциональной устойчивости. Эта удобная в интерпретации методика анализа устойчивости сверхнизкочастотных вариаций сердечного ритма будет рассмотрена более подробно в следующих разделах настоящей работы.

По данным многочисленных клинических наблюдений, с фрактальными процессами связана надежда на получение долгосрочного прогноза развития заболеваний, сопряженных с риском внезапной остановки сердца, и ряда других отягощенных форм кардиологических дисфункций и патологий [24,57,58, 191].

В работе [100,223] были исследованы особенности фрактальной структуры низкочастотных вариаций кардиоинтервала при различных формах аритмии в сравнении с контрольной группой испытуемых. При анализе вариаций применялся спектральный метод, нацеленный на определение значения параметра  $\beta$  в  $1/f^\beta$ -зависимости на частотах ниже  $10^{-2}$  Гц с использованием формул линейной регрессии. По полученным данным, пациенты с нарушениями сердечного ритма имеют достоверно сниженное значение показателя  $\beta$ . В ряде случаев величина  $\beta$  при аритмии оказывается равной и даже меньше нуля, тогда как в контрольной группе этот параметр близок к единице, что соответствует данным других работ по исследованию нормы [175]. Авторы расценивают преобладание вагусного тонуса как важное звено в патогенезе опасных для жизни форм аритмий и как один из значимых факторов риска внезапной остановки сердца.

Фрактальные методы использовались для исследования динамики патологических компонент цикла сердечных сокращений. Критический анализ этих методов применительно к диагностике осложнений при опасных

для жизни формах желудочковой аритмии приведен в работе [158]. Было продемонстрировано, что фрактальная размерность преждевременных комплексов не может служить надежным показателем повышения риска внезапной смерти. В то же время этот параметр оказался полезен при диагностике времени наступления повторного приступа. Тем не менее, его фрактальные характеристики могут нести диагностически значимую информацию.

### **1.5. Спектральные методы анализа и оценка состояния центральной, вегетативной и гуморальной регуляции сердечной деятельности**

Вегетативная нервная система (ВНС) иннервирует сердца и подразделяется на симпатические и парасимпатические отделы. Преганглионарные симпатические волокна отходят от пяти верхних грудных сегментов спинного мозга, и имеют сигналы в 3-х шейных и звездчатом ганглиях.

Синоатриальный (СА) и атриовентрикулярный (АВ) узлы иннервируются симпатическими нервами, которых образует постганглионарные волокна. В нервных окончаниях сердечной мышцы образуется норадреналин, которая является медиатором симпатического нерва. Частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличивается под влиянием симпатической нервной системы, потому, что симпатические нервы стимулируют  $\beta$ -адренорецепторы синусового узла, увеличивают скорость спонтанной диастолической деполяризации клеточных мембран, в результате чего водителем ритма становятся клетки с наиболее высокой автоматической активностью [3,14,27,28,41].

Блуждающий нерв расположенный в продолговатом мозгу осуществляет парасимпатическую иннервацию. От шейного и грудного отдела блуждающего нерва отходят веточки к сердцу. Ацетилхолин является медиатором блуждающего нерва. М-холинорецепторы СА узла

стимулируются раздражением блуждающего нерва, и замедляют скорость диастолической деполяризации клеточных мембран, из-за чего развивается брадикардия.

Блуждающий нерв в большей степени иннервирует СА и АВ узлы, в меньшей степени их иннервирует симпатическая нервная система, а желудочки в основном иннервируются симпатическим отделом [38,55,82,139].

Как известно, состояние функционального баланса парасимпатической и симпатической иннервации сердца отражается на их реципрокных отношениях, под которыми понимается взаимоотношение антагонистически действующих холинергической и адренергической иннервации. Опираясь на шеррингтоновский принцип реципрокной иннервации мышц-антагонистов, следует полагать, что возбуждение вагуса сочетается со снижением симпатических влияний на сердце, а при повышении импульсации синаптических нейронов наступает торможение сердечных нейронов блуждающего нерва [83,95,99]. В целом, вагусная иннервация тонического возбуждения симпатических ускорителей при одновременном действии ацетилхолина и норадреналина тормозной эффект первого, как правило, берет верх над ускоряющим влиянием второго [103,108,142,194,208].

Следует отметить, что импульсы, исходящие из синокаротидного, сердечно-аортального и других сплетений влияют на ритмическую работу сердца. А также среди факторов, которые влияют на сердечно-сосудистую деятельность, являются гуморальные изменения крови и хеморецепторный рефлекс. Последний состоит в том, что повышение парциального давления углекислого газа, снижение давления кислорода и ацидоз вызывают возбуждение сердечно-сосудистого центра и активацию хеморецепторов в дуге аорты и каротидном синусе. Симпатическое воздействие на ритм и проводимость в виде тахикардии является реакцией на данные раздражения. Наоборот вагусное влияние на ритм и сердечную проводимость в виде брадикардии оказывает активация каротидного синуса, хеморецепторов дуги аорты вследствие снижения содержания углекислого газа и повышения уровня

кислорода что возбуждает замедляющую работу сердца. [14,15,160].

ЦНС и ряд гуморальных и рефлекторных влияний действуют на работу вегетативной нервной системы. Системный принцип является основным принципом организации центральной регуляции различных физиологических функций.

В то же время нервную регуляцию нижнего уровня сердца производит само сердце, где происходит оформление внутрисистемных рефлексов. Однако этот уровень находится под влиянием вышерасположенных нервных структур, благодаря чему его функционирование оказывается в тесной взаимосвязи со всеми другими уровнями регуляции [27,41].

Кора больших полушарий, гипоталамус, ретикулярная формация, продолговатый мозг относятся к центральным механизмам управления сердечным ритмом.

Осуществления тонических влияний на спинальное образование и в реализации рефлексов сердечно сосудистой системы основную роль играет бульбарный вазомоторный центр продолговатого мозга. Жизненно важную для организма информацию о параметрах (газовом составе крови, уровне АД, насосной функции сердца, состоянии регуляции коронарного кровообращения) несет собой большая часть афферентных волокон продолговатого мозга [28,38,41]. Вазомоторный центр получая информацию, дает исполнительные команды сердцу, емкостным и резистентным сосудам, таким образом обеспечивая поддержание и поиск определенного режима деятельности ССС [41].

Ретикулярная формация представляет собой одним из основных соединяющих образований мозга, имеющая связи почти со всеми эффекторными, центральными и сенсорными структурами мозга. Адаптация сердца к потребностям всего организма становится возможным вследствие деятельности ретикулярной формации. Другие афферентные системы уже преобразовывают импульсацией сигналы, поступающие в ретикулярную формацию от промежуточных нейронов «сердечного цикла». Для

необходимой функциональной активности сердца, ЦНС формирует эфферентную импульсацию на основе информации о афферентной сигнализации от сердца, поступающей в афферентную часть вазомоторного центра [79,99].

Гипоталамус как эмоционально-вегетативный центр модулирующее влияет на вазомоторный центр и, соответственно, на сердечные рефлексы. Связь между гипоталамусом и боковыми рогами спинного мозга, и между гипоталамусом и ядрами блуждающего нерва в продолговатом мозгу подтверждают данные исследования последних лет. О допустимой возможности интеграции парасимпатических и симпатических механизмов ВНС на уровне гипоталамуса, позволяет говорить о локализации гипоталамических нейронов, аксоны которых направляются к области расположения парасимпатических и симпатических преганглионарных нейронов в одном и том же ядре[38,99]. Активность вазомоторного центра и рефлексов сердца преобразуется под разнонаправленным влиянием, раздраженного гипоталамуса. Данные влияния увеличивающие или снижающие рефлекторные ответы на изменения ССС, доказывают о наличии тормозных и облегчающих влияний. Кроме изменений ЧСС, они имеют возможность вызвать различные виды нарушения ритма сердца, а также изменение в сократительной функции сердца и его кровоснабжению [85,87,125,140,181]. Если кора больших полушарий приспособливает сердечную деятельность и его гемодинамическую производительность в соответствии с информацией от экстерорецепторов, то гипоталамус организует моделирующие влияния исходя, из широкого спектра афферентной сигнализации, приходящей от интерорецепторов. Было доказано, что методом электрического раздражения, ответы со стороны сердечно-сосудистой системы вызывает на стимуляцию большинства отделов коры больших полушарий. В этом отношении лимбический отдел - поясная извилина, моторная и премоторная зоны коры, орбитальная поверхность лобных долей и передняя часть височной доли наиболее эффективны.

Такая локализация активных зон коры в значительной мере совпадает и с областями проекций блуждающего нерва и его сердечных ветвей [99]. В данное время гипоталамус, как и кора головного мозга обладает способностью облегчать так и тормозить рефлекс на сердце. Доказано, что изменения ЧСС и АД, происходит при раздражении лимбических отделов коры головного мозга. Данные изменения возникают не только при электрической стимуляции коры, но и в условиях относительно нормального функционирования мозга и в целом организма. Некоторые исследования свидетельствует о том, что эмоциональные реакции при котором происходит изменения деятельности сердечно-сосудистой системы, вовлечена кора головного мозга [38,41].

Гуморальный механизм регуляции, тоже играет существенную роль наряду с центральным регуляторным механизмом.

Катехоламины (адреналин и норадреналин) гормоны мозгового слоя надпочечников – участвуют в регуляции многих процессов в ССС.

Катехоламины при физиологической потребности увеличивают потребление кислорода сердцем в точном соответствии с повышением максимальной скорости его сокращений. Считается что активность АТФ- азы меняется под действием адреналина. В норме торможение АТФазной активности миофибрилл происходит при стимуляции сердца катехоламинами и субстанцией расслабления миокарда и таким, образом в процессе сокращения замедляется скорость утилизации АТФ. Эффективность адреналина и норадреналина в большинства случаев подавляется, за счет механизма инактивации катехоламинов сердечной мышцы. Способность сердца поглощать катехоламины которые выделяются окончаниями симпатических нервов или в циркулирующей крови и связывать их в своих структурах, имеет большое значение. Надо отметить, что катехоламины не связаны в нервных структурах сердца, а находятся под влиянием блуждающего нерва.

Гормоны щитовидной железы Трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) оказывают значительное влияние на сердце наряду с катехоламинами. Сердце

усиленно сокращается и учащается при введении в организм йодтиронинов[38].

Падение ЧСС и ослабление сократительной функции миокарда за счет снижения интенсивности обмена при заболеваниях щитовидной железы, является одним из ролей данных гормонов, участвующих для нормальной производительности сердца.

При заболеваниях щитовидной железы характеризующейся снижением его функции и сопровождающемся снижением ЧСС и ослаблением функции сокращения сердца за счет понижения интенсивности обмена, видна значительная роль гормонов щитовидной железы в регуляции нормальной работоспособности сердца.

Также есть достоверные данные, что гормоны щитовидной железы непосредственно действуют на сердечную функцию. Введенная извне трийодтиронин и тироксин очень быстро накапливается в сердечной мышце, и большинства из них обнаруживается в проводящей системе [38,83].

Гормоны коркового слоя надпочечников – кортикостероиды также играют важную роль в регуляции функции сердца, помимо указанных выше гормонов.

Также есть сведения что у животных которым удалили надпочечники со временем развивается коллапс, этиологией которого считают сердечную недостаточность. Считают, что кардиотоксическое действие связано с глюкокортикоидами, а не с минералокортикоидами. Тем не менее большая роль в механизме подобного действия принадлежит ионным сдвигам, потому, что при потере сердечной сократимости, внутриклеточная калия тоже теряется, напротив предотвращению падения мышечной сократимости способствует увеличения содержания ионов кальция и калия [99,216].

По данным некоторых авторов именно минералокортикоиды влияют на сердечную сократимость [83,95,98]. При необходимости в стимуляции функции сердца, миокард способен депонировать стероидные гормоны и высвободить их в условиях нарушения кровообращения [99].

Ритмограмма (интервальной тахограммы) построена на основе спектрального анализа с последующим анализом Фурье, которая включает оценку мощности ритмограммы спектральной части, отвечающим различным диапазоном частот. Быстрое преобразование Фурье (БПФ) в во многих случаях использовался в качестве алгоритма дискретного преобразования Фурье (ДПФ), впрочем, в некоторых работ было успешно применено метод вычисления спектра по автокорреляционной функции вариаций R-R-интервалов [3,13,80,86,218,220].

Группа исследователей в первой половине 80-х годов XX века впервые рекомендовали применить спектральный метод для анализа вариабельность сердечного ритма и количественной оценки симпатического и парасимпатического влияния на него. Для этих исследований экспертами Североамериканской ассоциации ритмологии и электрофизиологии (САРЭ) и Европейской ассоциации кардиологов (ЕАК) было предложено единые требования, предъявляемые к единицам измерения, методике и аппаратуре.

В конце 80-х годов XX века были предложены рекомендации и стандарты измерения, физиологическая интерпретация и клиническое использование ВСП. Граница спектральных диапазонов различных частотных компонентов ВСП и методы определения спектральной мощности и их физиологической корреляции строго определены в стандартах [70,71,90]. Выделяют три основных диапазона при спектральном анализе сердечного ритма: очень низких частот – ULF (ultra low Frequency), низких частот – LF (low frequency), высоких частот – HF (High frequency).

В LF и HF диапазонах не фиксируются распределения мощности и центральной части и варьируются в зависимости от вегетативной регуляции ритма сердца. В высокочастотную область спектра основной вклад носит эфферентная вагусная активность. В отношении диапазона – LF, мнения авторов разделяется, некоторые считают, как параметр, включающий симпатические и вагусные влияния, а другие только как маркер симпатической активности [30,90,145,159,205].

Рассматриваемые проблемы спектрального метода изучения variability сердечного ритма, определено тем, что позволяет судить о вегетативной регуляции и деятельности сердца, так и его функционального состояния.

На данный момент спектральный анализ variability сердечного ритма является преимущественно информативным методом для количественной оценки вегетативной регуляции ритма сердца [87,165,166,180,196].

В настоящее время в качестве показателя риска развития осложнений сердечно-сосудистой системы, включая внезапную коронарную смерть, рассматриваются спектральные характеристики ВСР. По мнению авторов [196, 224] у пациентов с ОИМ спектральная структура вариаций ЧСС отличается крайне низким уровнем как LF-, так и HF-компонентов. Подавление парасимпатической функции стимуляции сердца у больных вызвано общим снижением спектральной мощности. Одним из факторов внезапной коронарной смерти у больных с ИМ считается уменьшение девиации R-R-интервала по отношению к контрольной группе более чем в два раза. Данные факторы нашли подтверждение в других работах [28,57,80,163,204].

Состояние вегетативного баланса и риска развития внезапной коронарной смерти отражают достоверную зависимость между соотношением спектральных компонентов на низких и высоких частотах. Снижение вагусного тонуса т.е. HF-составляющей упоминается в качестве фактора риска [85,141,164,204].

Тенденция к снижению variability сердечного ритма в частности, компоненты HF можно чётко наблюдать у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма [66,86,212]. Тем не менее надежность спектрального прогноза в этой группе патологии расходятся, которая, скорее всего, связано с трудной этиологией болезни, что требует учета нескольких физиологических факторов одновременно [86,87,222]. У пациентов с повышенным АД в

некоторых случаях наблюдается обратное течения т.е. повышение уровня высокочастотной вариабельности интервала R-R, которая должна учитываться при индивидуальном подборе медикаментозного лечения [87].

Заканчивая обзор литературы, следует отметить, что, несмотря на очевидный прогресс, достигнутый к настоящему времени в деле исследования процессов, ведущих к развитию инфаркта миокарда и КШ, проблемы исследования, лечения ИМ и его осложнений далеко не исчерпаны. В настоящей работе нами предлагается один из вариантов решения этих проблем, основанный на методах комплексного анализа низкочастотных вариаций кардиоинтервала, применение миокардиального цитопротектора в комплексном интенсивном лечении КШ с целью снижения летального исхода и профилактики данных осложнений у этих пациентов.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Клиническая характеристика больных

В данной диссертационной работе были включены 155 больных с острым инфарктом миокарда и получившие комплексную терапию в отделение реанимации и интенсивной терапии Центральной больницы Б.Гафуровского района Согдийской области. Из исследуемой группы больных у 100 на фоне инфаркта миокарда имелось осложнения кардиогенного шока.

Больные были распределены по возрасту и полу следующим образом (рисунок 2.1) Среди исследуемых больных большинство составили мужчины – 65,2%, женщины -34,8%.

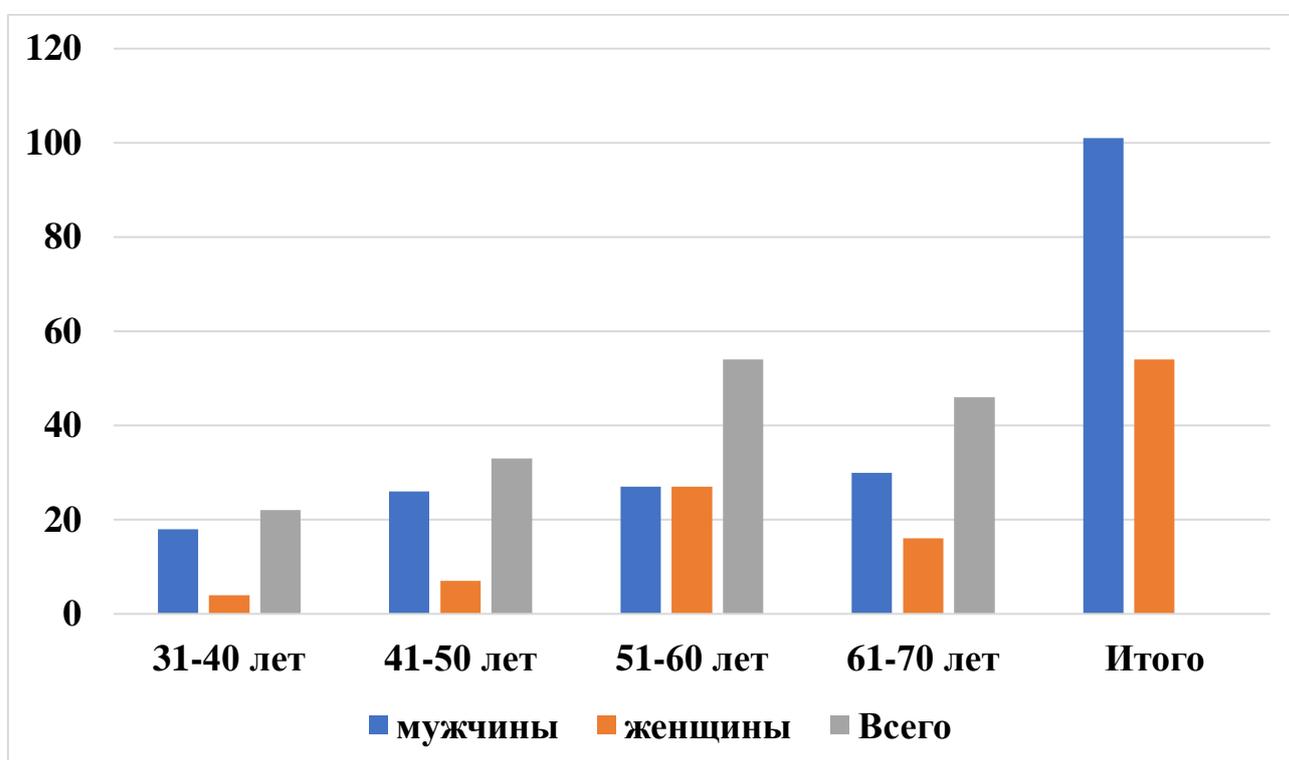


Рисунок 2.1. - Распределение больных по возрасту и полу.

Необходимо отметить, что у 74% больных с острым инфарктом миокарда, осложненного кардиогенным шоком, входивших в диссертационную работу, имелись сопутствующие патологии (n=115). При этом у некоторых больных имелось 2 и более сопутствующих заболевания (рисунок 2.2).



**Рисунок 2.2 - Сопутствующие патологии у больных инфарктом миокарда, осложненного кардиогенным шоком.**

Вопросы диагностики по принятым протоколам Европейского общества кардиологов должен охватить более 2-х симптомокомплексов: продолжительность боли в области грудной клетке более 20 мин. и не проходящий применением нитроглицерина, а также типичные изменение электрокардиограммы более в 2-х смежных отведениях.

Данные исследования Российских кардиологов и разработанные протоколы на национальном уровне, клиника кардиогенного шока основывается на следующих показателях: гипотония с падением артериального давления 80 мм рт.ст.; снижение пульсового давления менее 20 мм рт.ст.; картина гипоперфузии органов – нарушение микроциркуляции с дисфункцией всех органов и систем, заторможенность сознания, олигоурия (диурез менее 30 мл\час)



**Рисунок 2.3. - Алгоритм диагностических мероприятий при кардиогенном шоке.**

Самой большой проблемой при шоке, это изменение всех жизненно-важных функций организма как единая система: нарушение микроциркуляции, снижении артериального давления, нарушения дыхания, изменение электрокардиограммы, нарастание гипоксии, изменение кислотно-основного состояния, нарушение проводимости насосной функции с картиной ишемии миокарда. При нарастании гипоксии и нарушении кровоснабжении миокарда более 55% клиника кардиогенного шока на фоне комплексной

интенсивной терапии положительных результатов не дает.

Обоснование включения в работе:

1. Истинная форма кардиогенного шока на фоне инфаркта миокарда.
2. Больные с инфарктом миокарда без клиники шока
3. Больные до 70 лет.

Обоснование исключения из работы:

1. Пациенты, имеющие сопутствующие патологии (онкологические заболевания, нарушение функции почек в стадии декомпенсации, септические заболевания, цирроз печени)
2. Пациенты старше 75 лет с нарушением функции органов и систем.
3. Пациенты с ожирением III степени.

Клиника кардиогенного шока у наших пациентов наблюдалась более чем в 80,0% случаев, от начала проявления инфаркта миокарда, у больных имелось несколько эпизодов боли в грудной клетке, а также у больных получавшие терапию, клиника шока развилось в стационаре на этапах лечения.

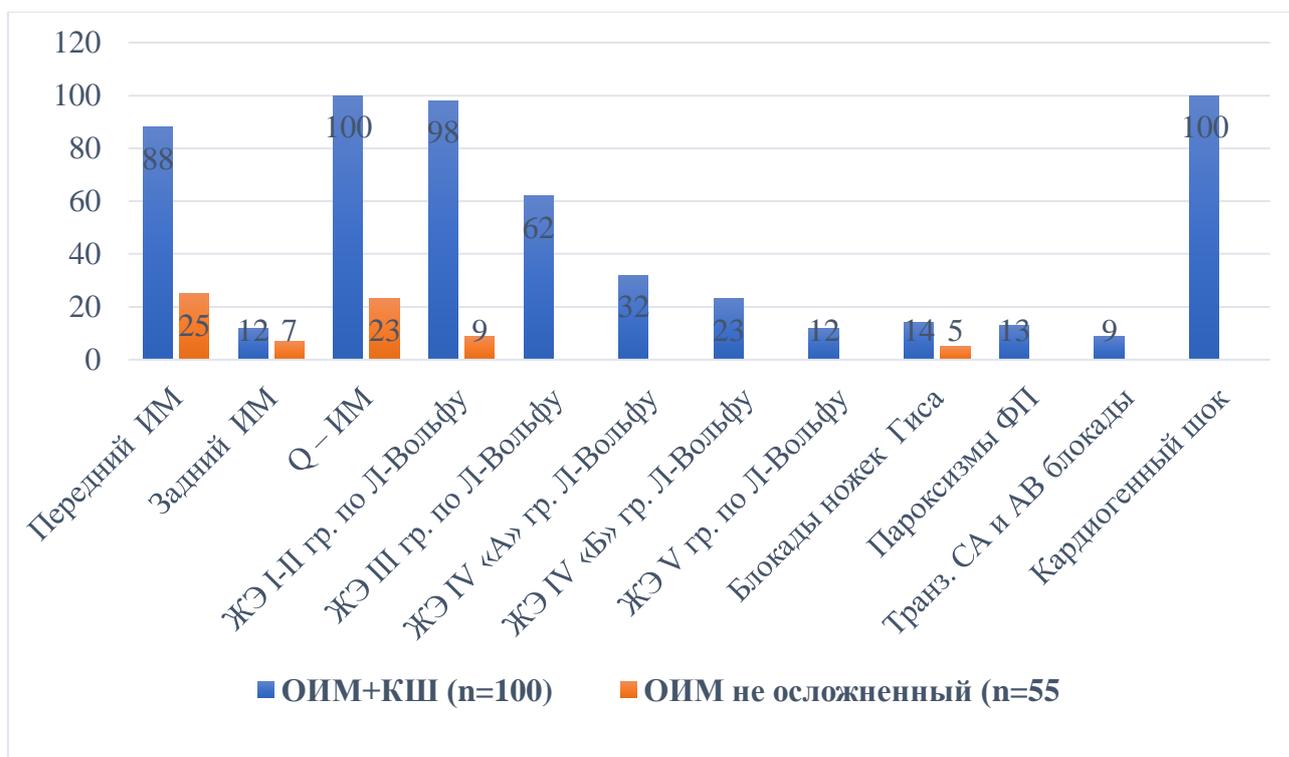
Одним из факторов развития данного осложнения — это распространенность инфаркта (ишемия с некрозом миокарда). Надо отметить, что клиника кардиогенного шока у наших больных в большинстве случаев диагностирована при инфаркте передней стенки левого желудочка. Следовательно, за счет закупорки левой коронарной артерии обеспечивающий кровоснабжение, основных участков миокарда.

Наши исследования показали, что у более 70% больных диагностирован инфаркт миокарда передней стенки и эти факты подтверждены данным электрокардиограммы, а у 19 (12,3%) больных инфаркт задней стенки (рисунок 2.4). У всех пациентов инфаркт носил трансмуральный характер с зубцом Q на ЭКГ. Стойкая элевация сегмента ST не более 2 мм выявлена у 44 больных (28,4%), а в остальных случаях (71,6%) сегмент ST превышал 3 и

более миллиметров. Случаи инфаркта миокарда без подъемов сегмента ST и повторное инфарктирование нами не были зарегистрированы.

При суточном мониторинге ЭКГ (таблица 2.4) выявлялись изменения ритма и проводимости, а также желудочковые экстрасистолы высоких градаций по Лауну–Вольфу. Данные таблицы показывают, что на фоне КШ зафиксированы нарушения ритма жизнеугрожающего характера, то есть в 68% случаев выявлены ЖЭ III градации по Лауну-Вольфу, в 32% - ЖЭ IV «А» градации, 23% - ЖЭ IV «Б» градации и в 12% случаев зафиксированы ЖЭ V градации, что существенно влияло на процент летальности у этих пациентов. Кроме того, выявлены блокады ножек пучка Гиса (14%) и кратковременные транзиторные синоатриальные (СА) и атриовентрикулярные блокады (АВ).

Необходимо отметить, что пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) возникали у 13 больных, при этом в 8 случаях это была мелковолновая ФП, у 5 пациентов – крупноволновая. Давность пароксизма составляла у 9 больных не более одних суток от момента поступления, и самостоятельно восстановился синусовый ритм на фоне основной терапии. У четырех пациентов длительность ФП продолжалась в течение 48 часов с восстановлением синусового ритма без специальной антиаритмической терапии. Необходимо отметить, что на фоне пароксизма ФП ни в одном случае не развилось прогрессирующее состояние больных, что возможно связано с желудочковым ответом. По частоте желудочковых ответов в основном была выявлена тахисистолическая форма ФП с колебаниями частоты желудочковых сокращений от 116 до 144 в мин, в среднем  $130 \pm 14$  импульсов в мин.



**Рисунок 2.4. - Характеристика обследованных больных.**

У больных ОИМ с проявлениями КШ зона инфарктирования в преимущественном большинстве случаев носила распространенный характер и рецидивирующее течение ангинозных болей наблюдалось у 9 (9%) пациентов. Из исследуемых групп более 75% пациентов обращались за медицинской помощью спустя сутки от начала появления болей в грудной клетки. В остальных случаях (25%) время госпитализации составило более 6 часов и менее суток от начала ангинозного приступа, что, несомненно, играет роль при назначении терапии (тромболитиков). Течение болезни в момент поступления на фоне КШ было осложнено недостаточностью кровообращения с угнетением жизненно важных функции органов и систем. Длительность и интенсивность приступа у различных больных были неодинаковыми. Болевой синдром был и кратковременным, а иногда и интенсивным по характеру продолжительностью более 24 часов, сопровождалось с нарушением дыхания. Часто наблюдалась одышка с нарушением микроциркуляции, дыхательная недостаточность, цианоз носогубного треугольника и набухшие шейные вены.

Аускультативная картина при выслушивании легких, в основном, была обусловлена наличием недостаточности кровообращения на фоне КШ. У 22 больных выслушивались незвучные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких. У 36 больных были явления застоя в легких с наличием влажных хрипов, преимущественно в нижних отделах с обеих сторон. У 42 больных было выявлено состояние выраженного застоя в легких, проявляющегося приступами ночной пароксизмальной одышки, а также сердечной астмой.

Граница сердца у пациентов чаще всего было изменено, при наличии застоя в легких акцент второго тона над легочные артерии, а также различной интенсивности систолический шум.

Более чем у половины (67%) больных ОИМ с кардиогенным шоком ишемическая болезнь сердца сопутствовала (n=67) артериальная гипертензия (АГ), у 61% пациентов (n=61) выявлен избыточный вес, гиперхолестеринемия отмечена у 76% больных (n=76), курение как фактор риска выявлено у 48% пациентов (n=48).

У больных с неосложненным течением в 45,5% случаев (n=25) выявлен передний и в 12,7% задний инфаркт миокарда (n=7). Нарушение ритма в виде ЖЭ не более I-II гр. по Лауну-Вольфу выявлено в 9 случаях, что в динамике не требовало применения специальных антиаритмических препаратов, кроме бета-адреноблокаторов. Стойкая элевация сегмента ST на ЭКГ во всех случаях составляла более двух миллиметров в соответствующих отведениях. Клинически от начала болевого синдрома до 6 часов поступило в стационар всего 18 больных (33%). Болевой синдром у этих пациентов чаще продолжался более 20 минут и менее одного часа с характерной вегетативной симптоматикой. При поступлении в стационар им была оказана своевременная помощь, и течение болезни протекало без осложнений.

При осмотре наблюдались умеренной степени выраженности бледность кожных покровов и тахипноэ до 18-24 в мин, признаки цианоза видимых слизистых и набухшие шейные вены не наблюдались. При аускультаций

легких в основном выслушивалось ослабленное везикулярное дыхание, признаков недостаточности кровообращения не было выявлено. Артериальное давление почти у всех больных было относительно стабильное, только в 5 случаях на фоне ангинозного приступа наблюдалось повышение артериального давления выше нормы, которое стабилизировалось после оказания помощи. Часто сердце у пациентов было расширено влево от левой среднеключичной линии. Почти у всех была характерная синусовая тахикардия в первые 2-3 суток с нормализацией ритма в последующие дни. Реже отмечалась синусовая брадикардия с переходом в тахикардию. При аускультации у всех больных 1-й тон над верхушкой и в точке Боткина был ослаблен, превалировал 2-й тон (в норме 1-й), патологических шумов не выслушивалось.

У пациентов ОИМ с неосложненным течением АГ имела место у 25 пациентов (45,5%), избыточный вес – у 12 (21,8%), гиперхолестеринемия – у 18 (33%) и курение – 14 (25,5%).

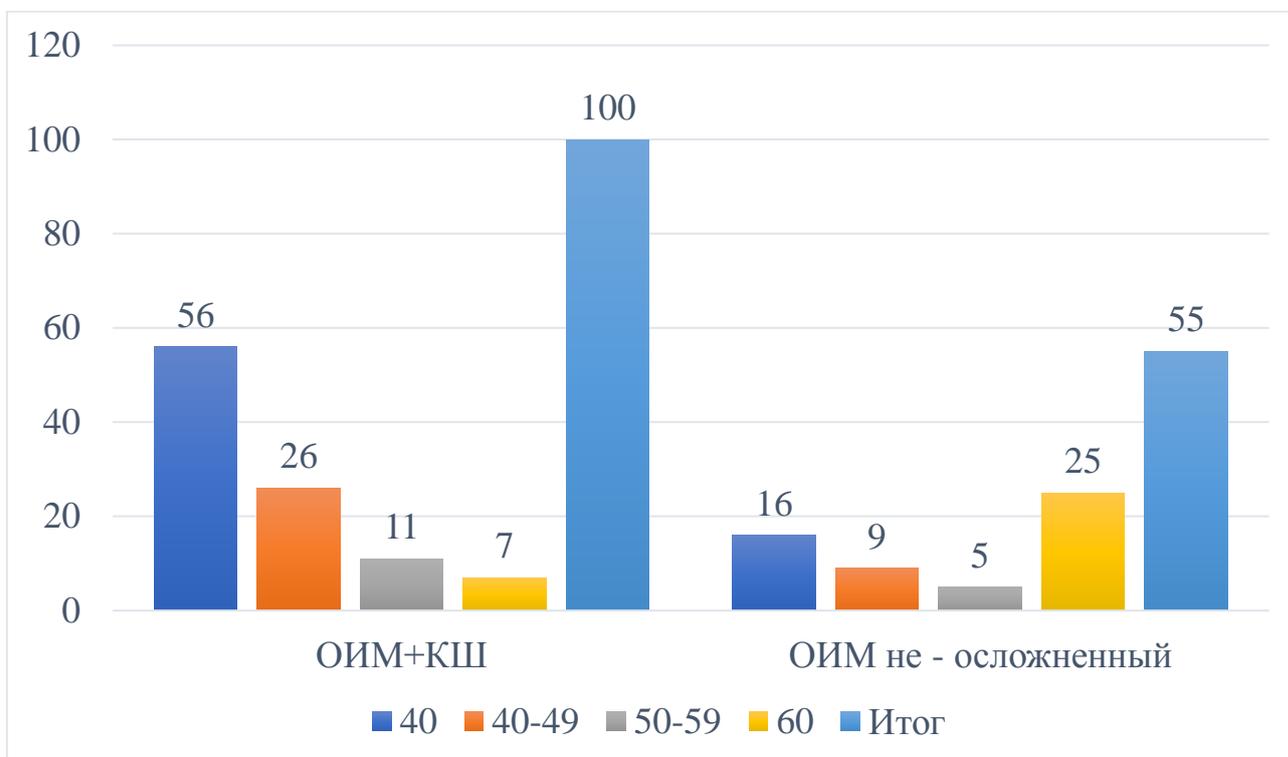
Учитывая, что сахарный диабет существенно влияет на развитие и течение ОИМ, нами также в исследовании не были включены эти пациенты.

Следовательно, данные исследования доказало, что, в основном течение острого инфаркта миокарда с проявлениями КШ развивается на фоне трансмурального повреждения миокарда с передней локализацией инфарктирования и у более половины больных диагностированы аритмии.

Проведение эхокардиографии осуществлялось аппаратом «Sonoscape SSI-6000», в общепринятых режимах. Данные исследования проводились методом («Осипов М.А.» 1993). Фракция выброса определялась по Симпсону, определялись размеры левого желудочка в систолу и диастолу, размеры правого желудочка, диаметр левого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки, проводилось доплерография внутрисердечных потоков.

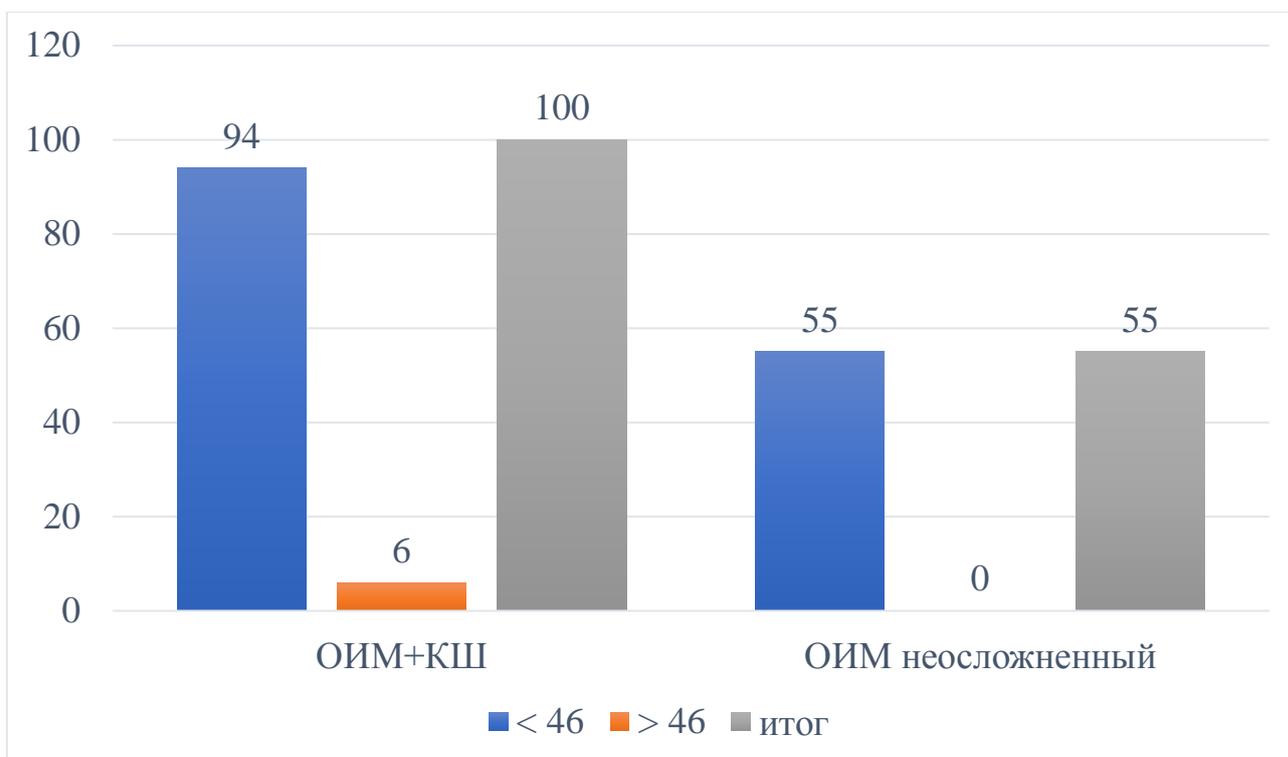
Результаты исследование пациентов приведены ниже. У 44 (44%) пациентов увеличено левый отдел предсердия показали референс значение, при этом у 31 пациентов данные эхокардиографии показали незначительные

увеличение отделов предсердия от 39 до 51мм. Также у 9 пациентов констатировано выраженное увеличение и колебалось до 60мм, и у 12 пациентов величина левого предсердия достигало более 61мм. У пациентов с неосложненным течением в 14 случаях (n=14) диагностирована гипертрофия ЛП, а случаев гипертрофии, превышающей  $\geq 60$  мм, выявлено не было (рисунок 2.5)



**Рисунок 2.5. - Распределение больных в зависимости от размеров левого предсердия, мм.**

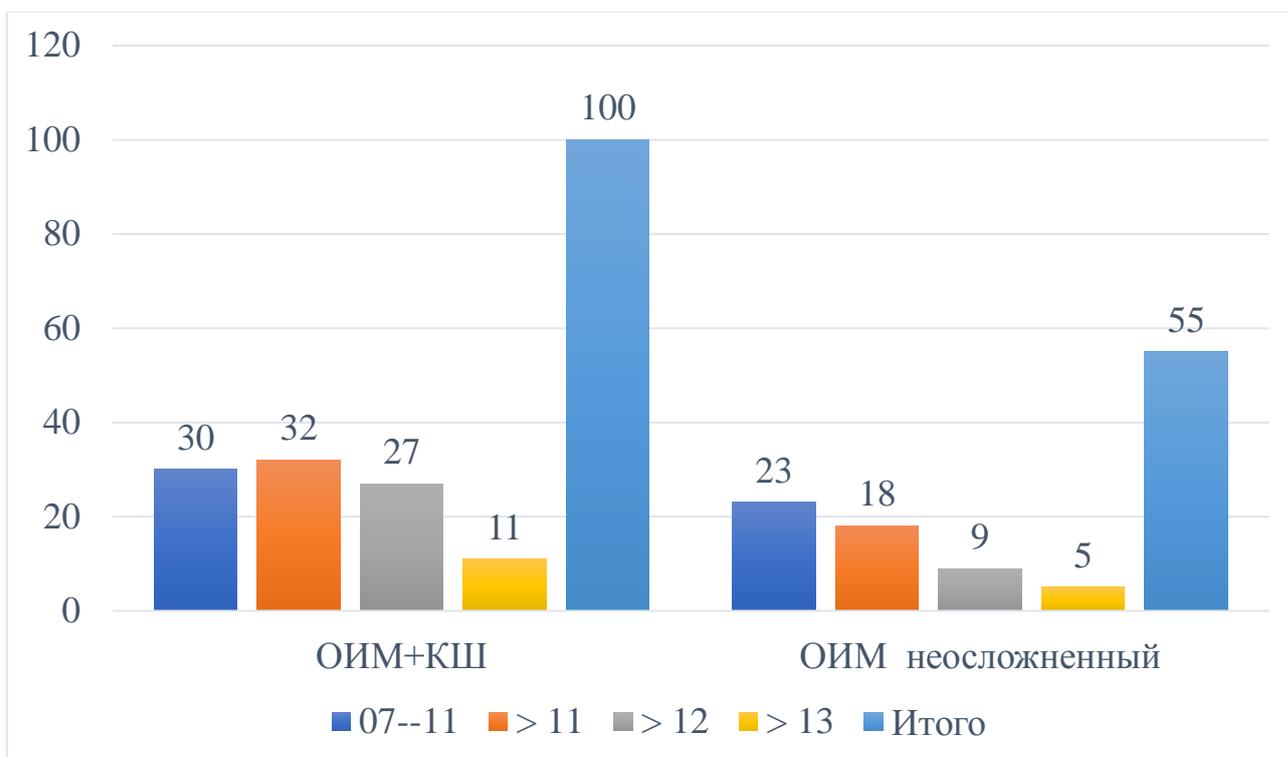
В следующей рисунке 2.6 приведены данные больных в зависимости от размера правого предсердия. Величина отделов правого предсердия констатировано у 94 больных референс значение. У 5 больных диагностировано расширения правого отделов до 51мм. У пациентов с неосложненным течением ОИМ расширение правого предсердия не наблюдались. Данные литература и наши наблюдения показали, что гипертрофия правого и левого отделов всегда сочетались. И поэтому в работе мы не диагностировали их в отдельности.



**Рисунок 2.6. - Распределение больных в зависимости от диаметра правого предсердия, мм.**

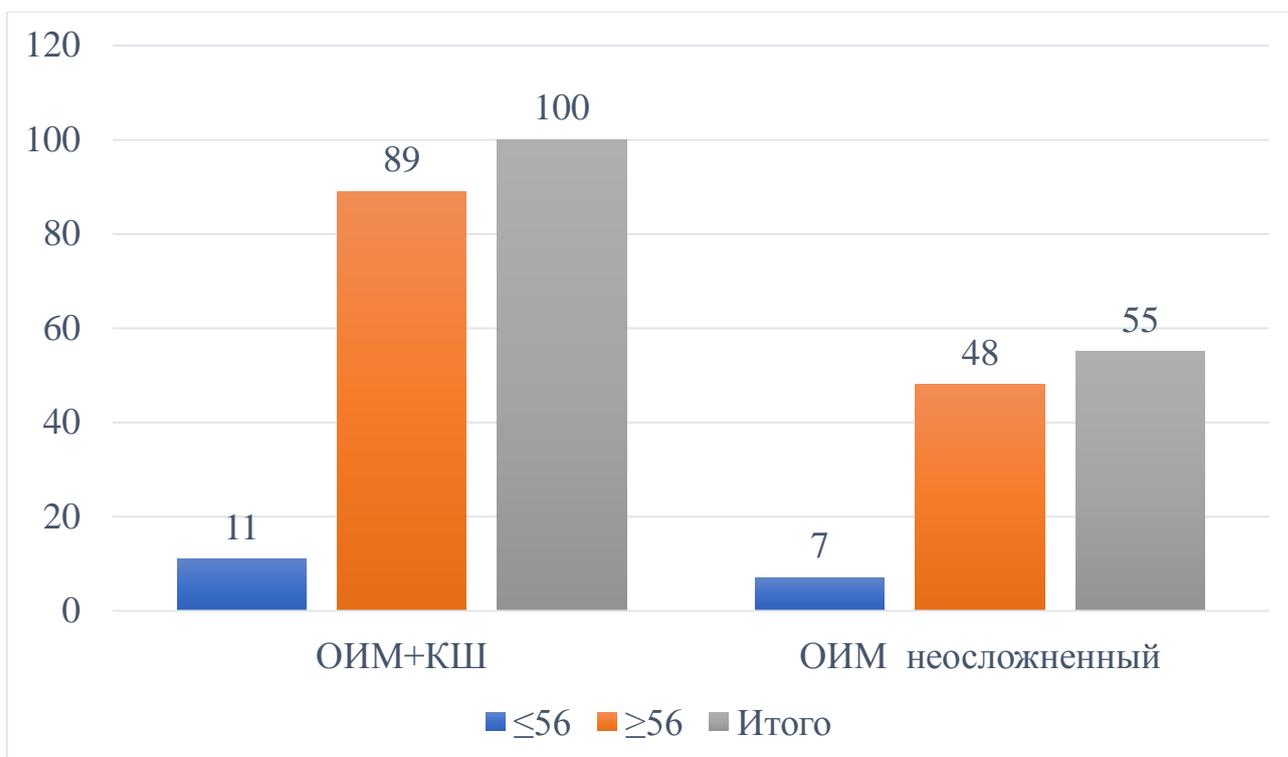
В рисунке 2.7 приведены результаты о межжелудочковой перегородке и задней стенки левого отдела желудочка в фазе расслабления. Данные исследования показали референс, величина этих показателей также у 29 пациентов с ОИМ осложнившимся КШ. Проведенный анализ больных ОИМ с КШ показали о изменении стенки с нарастанием до 9мм у 32 пациентов и у 31 больных достигали более 9мм. У пациентов с неосложненным течением толщина ТМЖП и ТЗСЛЖ в 50% оказалась в пределах нормы и в остальных случаях выявлена гипертрофия различной степени.

Надо отметить что расширение левого желудочка у пациентов с коронарным нарушением считается одним из основных факторов приводящей к изменению ритма и проводимости сердца и причиной внезапной остановки сердца.



**Рисунок 2.7. - Распределение больных в зависимости от толщины миокарда левого желудочка (ТМЖП<sub>д</sub>/ТЗСЛЖ<sub>д</sub>), мм.**

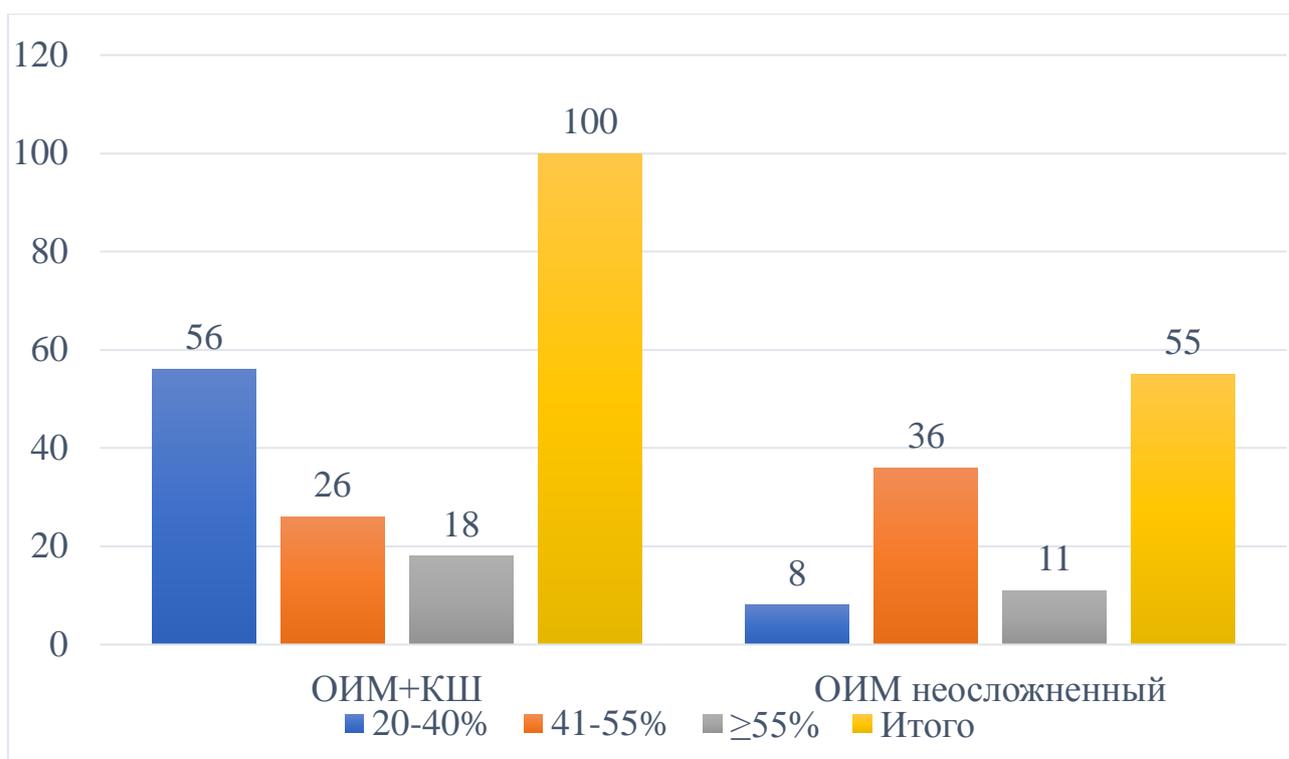
В рисунке 2.8 приведены ЭхоКГ данные размера левого желудочка в диастолу у обследованных больных. Диаметр левого желудочка в диастолу (ДЛЖ<sub>д</sub>) оказался в нормальных пределах (то есть не более 56 мм) в 11% случаев у больных ОИМ с КШ и в 12,7% у пациентов с неосложненным течением. У остальных 89% больных ОИМ с КШ и 87,3% пациентов с неосложненным течением диаметр левого желудочка превышал верхнюю границу нормы ( $\geq 56$  мм).



**Рисунок 2.8. - Распределение больных в зависимости от диаметра левого желудочка в диастолу, мм.**

Уменьшении фракции выброса отмечается не только при инфаркте миокарда, но и при других коронарных нарушениях и является одним из факторов влияющий на электрическую проводимость миокарда и внезапной остановки сердца.

У пациентов с неосложненным течением ОИМ ФВ была умеренно снижена и колебалась от 41 до 55%, в среднем  $48 \pm 0,7\%$ , а случаи ниже 40% нами не были выявлены. У пациентов с проявлениями КШ во всех случаях ФВ была значительной и колебалась в пределах от 20 до 40%, в среднем  $30 \pm 10\%$  (рисунок 2.9).



**Рисунок 2.9. - Распределение больных в зависимости от величины ФВ левого желудочка, %.**

Данные литературы указывают на то, что септическое проявление более 35% стенки левого желудочка приводящей к нарушениям его функций настолько, что АД не удерживается на цифрах для нормализации гемодинамики.

Увеличение периферического сосудистого сопротивления нарастает постнагрузку, что приводит к повышению потребности миокарда к кислороду. Надо отметить, что при увеличении сердечного сокращения также нарастает потребность к кислороду, следовательно, приводящей к нарушению функции миокарда. На этом фоне снижение сердечного выброса и АД при критическом падении АД ниже 60мм.рт. ст. приводят к увеличению участка инфаркта, коронарной недостаточности и повышается процент неблагоприятных исходов.

У пациентов с диагностированными результатами лабораторно-инструментальных методов исследования, диагнозом инфаркта миокарда проведено общеклиническое исследование, электрокардиограмма, суточное

мониторирование сердца, анализ ритмограмм со спектральным анализ по специальной методике и выборочно проводилось коронароангиография.

Сбор жалоб и анамнеза проводился по специально разработанному опроснику, в котором обращалось внимание на такие признаки, как факторы риска ИБС, случаи внезапной коронарной смерти в семье, синкопальные и пресинкопальные состояния, злоупотребление алкоголем, занятия спортом, образование, профессия и психологический статус.

Общеклиническое обследование включало оценку физикальных данных, а также лабораторного исследования: показателей общего анализа крови, креатинфосфокиназы, миоглобина, определение показателей липидного обмена (общий холестерин, триглицериды, бета-липопротеиды), показателей состояния свертывающей и фибринолитической активности. Полученная на каждого пациента информация заносилась в специальные карты и компьютерную базу данных.

Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось на портативном Холтеровском аппарате фирмы «HELLIGE» (Германия). Оценивалась ЧСС в течение суток, выявлялись наджелудочковые и желудочковые аритмии, нарушения проводимости, эпизоды ишемии миокарда.

Для правильной оценки смещения интервала ST нами определено расположение двух точек – **j** и **i**. Точка **j** (junction – соединение) – точка соединения (пересечения) восходящего колена зубца S (а при отсутствии – нисходящего колена зубца R) с началом сегмента ST. Точка **i** (ischemia) – точка на интервале ST, отстоящая от точки **j** на 0,08 с. Именно смещение точки **i** относительно изолинии в процессе анализа позволяет судить об ишемическом или неишемическом смещении интервала ST. О степени смещения интервала ST судили по величине **h** – это расстояние от изоэлектрической линии до точки **i**. При значении **h** 1 мм и более вероятность ишемической болезни наибольшая. У всех больных нами выявлено горизонтальное смещение интервала ST книзу от изолинии на 1 мм и более, как точка **j** ( $h_j = h_i > 1 \text{ мм}$ ). Необходимо отметить, что критериям ишемии миокарда явилось правило «1×1×1», то есть депрессия

сегмента ST ишемического типа на 1мм и более, сохранение этой депрессии сегмента ST не менее 1 минуты, длительность времени между отдельными эпизодами ишемии не менее 1 минуты [63].

## **2.2. Инструментальные методы исследования**

Необходимо отметить, что пациентам, входящим в данную работу, проводилось запись электрокардиограммы в момент госпитализации, в динамике на 3-4 сутки, и в процессе лечения. Продолжительность записи продолжалась в течение суток, и обработка мониторинга осуществлялось в соответствии с рекомендациями Европейского Общества Кардиологов (ЕОК). Показатели RR - интервалов обрабатывались автоматически.

В мониторинг анализированы данные об изменении ритма, проводимости и других дисфункций при данной патологии. В течение 10 мин. больным с подключённым электродом по общей схеме проведено запись ЭКГ для оценки R-R интервала. Полученные результаты проводились с статобработками этих данных по методу В.М Урицкого (2000). Для оценки вариационного ряда, индивидуально и по стандартному методу анализировано в каждом случае, построение гистограммы который охватывает кардиоинтервалы среднего значение мощности, спектра стандартного активности отклонение и коэффициента вариации RR/R-Rф.

При оценке продолжительности и характер R-R- кардиоинтервала обработаны следующие параметры.

Начальная часть спектра – f<sub>нч</sub>, представляет область ультранизких частот и характеризует экстракардиальную регуляцию сердечного ритма со стороны ЦНС.

Низкой частоты – f<sub>нч</sub>, отражающие степень симпатической активации.

Высокой частоты - f<sub>вч</sub>, характеризующие влияние парасимпатической активации.

Вариабельность сердечного ритма, определялась по геометрическим, статистическим и спектральным методам на основе нижеследующих показателей: длительность кардиоинтервала R-R в мс; стандартное

отклонение R-R-интервала (вариабельность ритма) -  $\sigma_{RR}$  в отн. единицах и в мс; область максимальной устойчивости регуляции сердечного ритма (оценка фрактальности) -  $\beta$  в относительных единицах; спектр мощности: - в диапазоне УНЧ ( $4,0 \cdot 10^{-3} \dots 4,0 \cdot 10^{-2}$  Гц) в относительных единицах и в %; - в диапазоне НЧ  $4,0 \cdot 10^{-2} \dots 0,15$  Гц в относительных единицах и в %; в диапазоне ВЧ  $0,15 \dots 0,4$  Гц в относительных единицах и в %; а также индекс вегетативного баланса (отношение  $S_{НЧ} \setminus S_{ВЧ}$ ) в относительных единицах.

Для изучения морфофункционального состояния сердца проводилось ультразвуковое исследование сердца аппаратом «Sonoscope 6000» (КНР) и определяли спектр скоростей кровотока в импульсном режиме (импульсная доплерография - ИД) по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества (Sahn D. et al. 1978; Ferrari R., 2003). Исследование проводилось дважды: при поступлении в стационар и через 2-3 месяца от начала заболевания.

Анализировались следующие ЭхоКг - показатели:

диаметр корня аорты (АО мм); размер левого предсердия (ЛП мм.); конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ, мм);

толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм); толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ, мм.);

масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г);

индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ (г/м<sup>2</sup>); конечный диастолический объем левого желудочка (КДО мл); размер правого предсердия (ПП, мм.);

размер правого желудочка (ПЖ, мм.);

диаметр легочной артерии (ЛА, мм.);

фракция выброса (ФВ, %); относительная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) рассчитывалась по отношению суммы толщины ЗСЛЖ и МЖП к конечному диастолическому размеру левого желудочка.

### **2.3. Статистический анализ данных.**

Статистической обработке подлежали два рода наблюдений: во-первых, индивидуальные данные R-R - интервалографии и спектрального анализа для каждого пациента. Во-вторых, данные по группе, составленной по требуемому признаку (контроль, нозологическая форма, стадия болезни и т.п.). Во втором случае для каждой группы число вариационных рядов соответствует набору анализируемых параметров:  $R-R_{cp}$ ,  $\sigma_{RR}$ ,  $\beta$  и других характеристик спектра.

### **Глава 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ С ИЗУЧЕНИЕМ ДАННЫХ ГЕМОРЕОЛОГИИ, СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА**

Присоединение осложнения при остром инфаркте миокарде приводит к дисбалансу гемодинамических показателей и дисфункции, основных жизненно-важных функций органов, особенно дыхательной, мочевыделительной и нервной систем.

Клиническая картина кардиогенного шока – это в первую очередь снижение артериального давления, нарушение периферической микроциркуляции за счет дисфункции в системе кровообращения и угнетение сознания от сопора до комы.

Снижение сократительной способности миокарда в результате, которого уменьшаются систолический выброс и минутный объем сердца, артериальная перфузия коронарного кровообращения, имеет большое значение в патогенезе кардиогенного шока. При этом повышается общее периферическое сопротивление, особенно при реактивном шоке, что еще больше усугубляет нарушение гемодинамики. Иногда общее периферическое сопротивление имеет тенденцию к снижению. Гипотензия и артериальная гиповолемия приводят к развитию ацидоза, отрицательно воздействующего на инотропную функцию миокарда. Гипоксия и ацидоз повышают сосудистую проницаемость, вызывают расширение прекапиллярных артериол и сужение посткапиллярных венул. Капиллярный объем крови резко увеличивается, происходит секвестрация крови. В результате этого, а также вследствие внутрисосудистого свертывания крови, агрегации тромбоцитов и лейкоцитов, образования скопления эритроцитов и отложения фибрина резко нарушается микроциркуляция.

### 3.1. Данные кардиоинтервалографии при осложненном инфаркте миокарда

Проведенное исследование показало уровни интеграции связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны ЦНС (b), изменчивости (вариабельности) сердечного ритма (s), у пациентов с инфарктом миокарда без проявления КШ и с кардиогенным шоком нами были условно распределены на 2 группы, отличающиеся друг от друга.

Для сравнения приведено пример спектральной мощности R-R-кардиоинтервала в группе здоровых (рисунок 3.1), больного с ОИМ без осложнения (рисунок 3.2), и на фоне развития истинного кардиогенного шока (рисунок 3.3).

На рисунке 3.1 (норма) определены средний R-R-интервал,  $\sigma$ -R-R стандартное отклонение R-R-интервала (вариабельность ритма, флуктуации R-R-кардиоинтервала), общая спектральная мощность  $\Sigma(S)$  в относительных единицах, которая разделена на ультранизкие частоты - Унч (ULF), низкие частоты - НЧ (LF), высокие частоты – ВЧ (HF) в  $мс^2$ , и рядом даны показатели в процентных соотношениях. И также приведень индекс вегетативного баланса – ИВБ (LF\HF) и  $\beta$ (степень интеграции формирующих ЭКР со стороны ЦНС).

Как видно из рисунка 3.1 индекс спектрального наклона в норме равен примерно 55, показатели степени интеграции связей, формирующих ЭКР со стороны центральной нервной системы ( $\beta=1,24$ ), средний R-R интервал (886 мс), вариабельности ритма ( $\sigma=65мс$ ), и вегетативный статус в пределах допустимой нормы (Сунч=0,41отн. ед; НЧ=0,23отн. ед; ВЧ=0,36отн. ед; индекс вегетативного баланса – ИВБ=2,64).

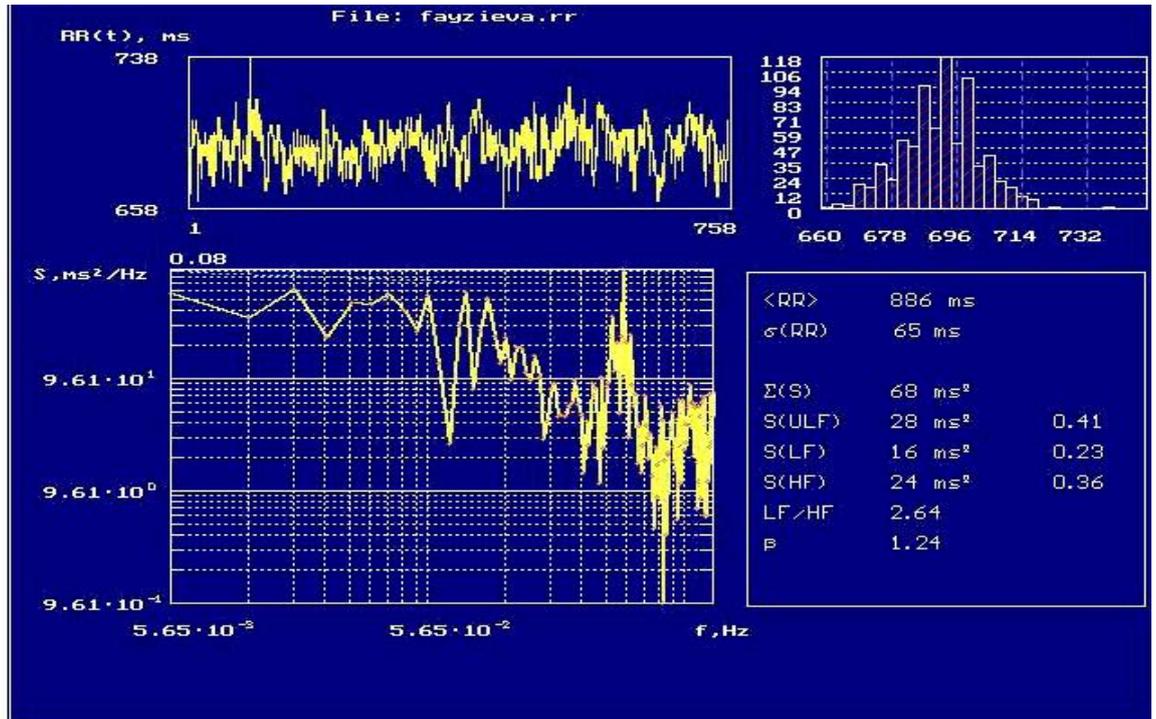


Рисунок 3.1. - Пример спектральной мощности вариаций кардиоинтервала в норме.

На рисунке 3.2 приведен пример спектральной мощности R-R-кардиоинтервала у пациентов с неосложненным течением острого инфаркта миокарда. Всего было обследовано 20 пациентов для сравнения с ОИМ без осложнения. Как видно, наблюдается снижение показателя степени интеграции связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны нервной системы ( $b=0,19$ ), средний R-R-интервал (578 мс) снижение variability ритма ( $s=10\text{мс}$ ), снижение спектрального наклона (до  $\sim 20$  градусов), повышение активности вегетативной системы ( $\text{HЧ}=0,32$ ) и снижение ИВБ до 1,14.

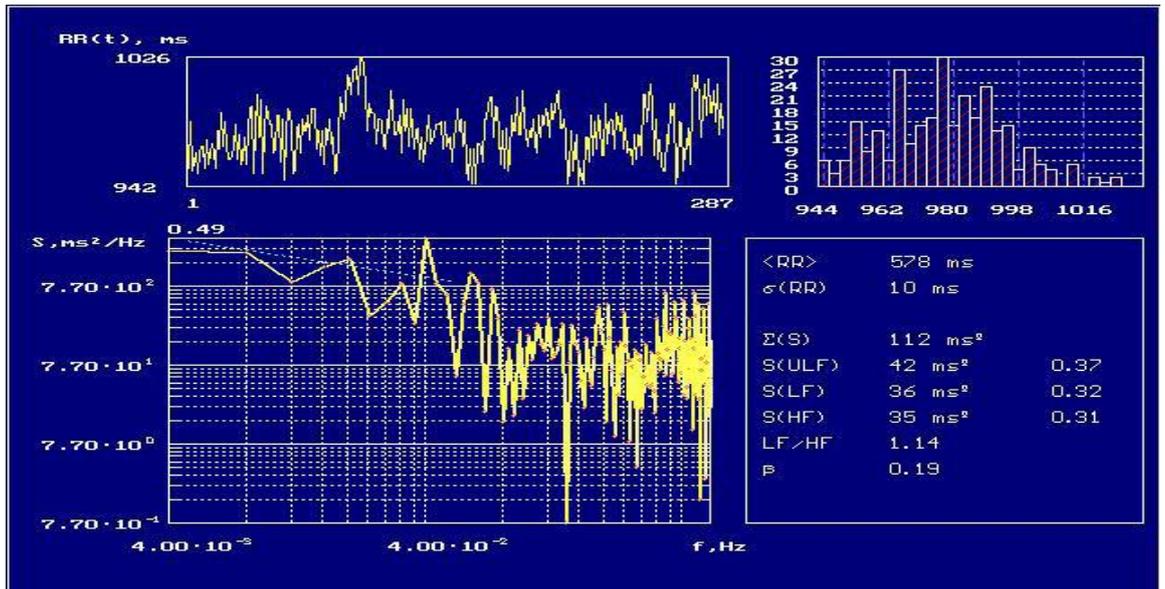


Рисунок 3.2. - Пример спектра мощности вариаций кардиоинтервала у пациента с инфарктом миокарда с неосложненным течением.

Данная запись спектральной R-R-кардиоинтервала выполнена на фоне кардиогенного шока у пациентов с ОИМ (рисунок 3.3)

Как видно визуально, индекс наклона спектра примерно равен нулю (угол  $\alpha=0$ ), наблюдается снижение Унч до 0,21 отн.ед, повышение активности Снч до 0,57 отн.ед (симпатическая гиперактивация) и перенапряжение индекса вегетативного баланса (LF\HF) до 7,83, подавление парасимпатической активности до 0,22 отн.ед, резкое изменение variability ритма сердца ( $s=10$ мс) с ригидном ритме и практически дезинтегрирована степень интеграции системных связей экстракардиальную регуляцию регулирующий сердечный ритм ( $b=0,02$ ).

Отчетливо выраженная потеря стабильности регуляции сердечного ритма является основным признаком данного состояния системы. Это свидетельствует о том, что в данном случае отсутствует согласованная связь между центральными механизмами регуляции ритма сердца и периферическими интракардиальными кардиорецепциями - эффект временной «денервации сердца». Данное состояние является одним из факторов вероятного развития неблагоприятного исхода у больных острым инфаркта миокарда и в том числе у пациентов с кардиогенным шоком.

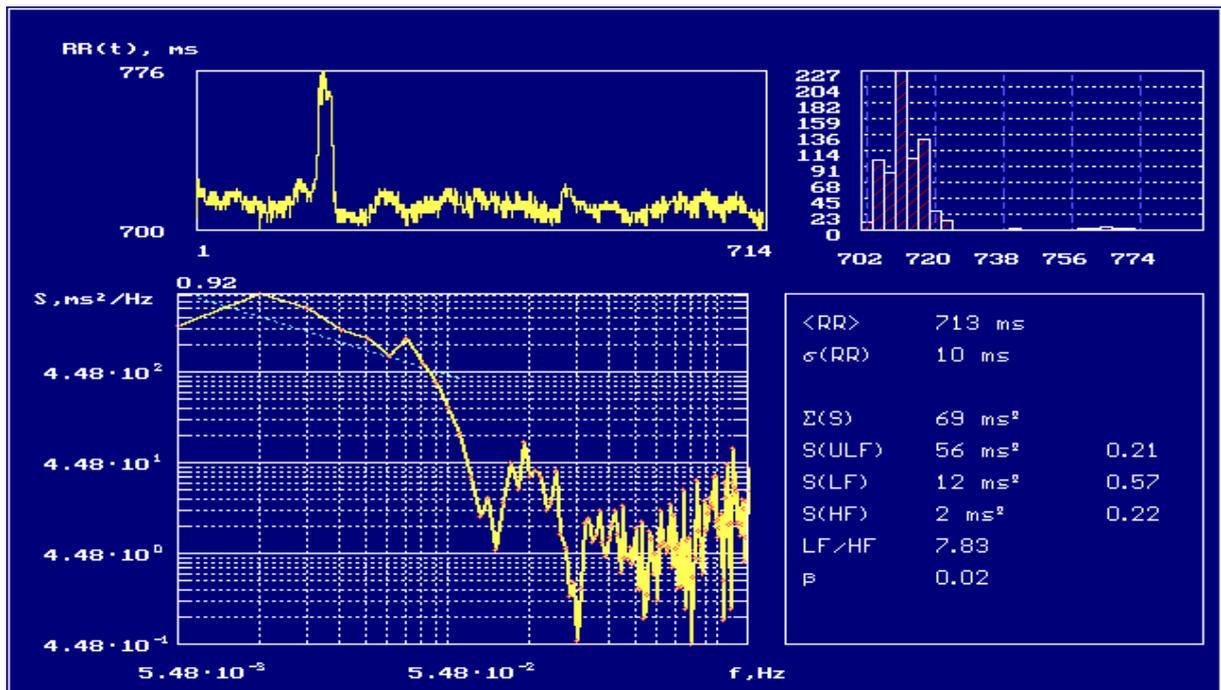


Рисунок 3.3. - Спектр мощности вариаций кардиоинтервала у пациента с инфарктом миокарда, сопровождающегося кардиогенным шоком.

Благоприятный прогноз у больных с ИМ осложненным КШ наблюдается при положительной тенденций к восстановлению спектральной структуры вариаций R-R-интервала на фоне комплексной терапии если происходит значительное повышение параметров  $\beta$ ,  $\sigma$  и возрастание угла альфа до 55 градусов и выше.

Следовательно, отмечается, что возможно постепенно на фоне терапии происходит интеграция связей ЭКР и сохраняется соподчиненная взаимная центральная регуляция ритма сердца с интракардиальной кардиорецепцией.

Как известно, такое состояние (позитивная динамика) достигается при своевременной и адекватной терапии, степень поражения и реваскуляризации миокарда, функционирование коллатералей и других многих факторов.

Как видно из таблицы 3.1 в первую группу включены пациенты с проявлениями кардиогенного шока на фоне инфаркта миокарда (n=100) с данными степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию –  $\beta=0,08\pm 0,04$ , ВСР -  $s=0,10\pm 0,06$  мс, что достоверно отличается от этих показателей у больных без проявления КШ и

от здоровых лиц.

**Таблица 3.1. - Показатели степени интеграции связей, формирующих ЭКР у больных острым инфарктом миокарда и кардиогенным шоком.**

<b>Группы пациентов</b>	<b>Число наблюдений</b>	<b><math>\beta</math> - показатель степени устойчивости регуляции сердечного ритма</b>	<b><math>\sigma</math>-вариабельность сердечного ритма, мс</b>	<b>R-R-интервал, в мс</b>
ОИМ с КШ	100	0,08 ±0,04***	0,10 ±0,06***	446±32***
ОИМ без КШ	55	0,38±0,12**	0,44±0,16*	578±46***
ГЗ (здоровые)	30	0,95±0,12	1,0±0,2	841±30

Примечание: \*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ - значимость различий средних значений показателей по сравнению с таковым в группе здоровых.

Необходимо отметить, что положительного результата от терапии в данной группе больных с КШ не удалось достичь в связи с тем, что имелось дисфункции органов и систем и нуждалась более продолжительное ведение и наблюдение, при этом имело место незначительная стабилизация интеграции системных связей экстракардиальной регуляции (b) и s-R-R. Уровень интеграции, регулирующей ритм сердца со стороны центральной нервной системы (b, Унч, ИВБ) держалась в критических значений, что характеризовалась тяжестью состоянию больных.

Нужно подчеркнуть, что при инфаркте миокарда одним из основных проявлений является боль, который имеет раздражающий фактор и в первую очередь влияет на вегетативную нервную систему, являющийся поддерживающим внутренний гомеостаз. В зависимости от тяжести и течения у больных на фоне инфаркта миокарда с кардиогенным шоком, низкий параметр b и s (не считая показателей других инструментальных методов)

проявляется прогностический наиболее неблагоприятный режим - глубокая и продолжительная дезинтеграция системных связей, в результате чего возникает высокая вероятность риска развития летальных исходов. Данный фактор в первую очередь зависит от нарушения гемодинамики и сопутствующей патологии.

Во 2 группу вошли 55 больные, которые по клиническим течениям не имели дисфункции органов и систем, т.е. не диагностирована клиника кардиогенного шока. Данные (таблица 3.1) уровня интеграции системных связей экстракардиальной регуляции показали -  $b=0,38\pm 0,12$  и вариабельность сердечного ритма -  $\delta=0,44\pm 0,16$  мс.

Уровень интеграции связей, формирующих экстракардиальной регуляции со стороны нервной системы ( $b$ ), оставалась в области критических значениях, в отличие от пациентов с кардиогенным шоком в пределах ( $b=0,38\pm 0,12$ ). Данные вариабельности ритма сердца значились в пределах  $s=0,44\pm 0,16$  мс против  $s=0,10\pm 0,06$  мс, что существенно отличается от показателей больных с проявлениями КШ. Это свидетельствует, что при инфаркте миокарда не имеющий дисфункции органов и систем и осложнений клинически может протекать более стабильно. Эффект от комплексной терапии у больных, не имеющих клиники кардиогенного шока нарастала быстрее и не требовалось дополнительных исследований. Летальность в данной группе не наблюдалось и среднее пребывание в клинике отличалась от больных с осложненным течением.

Сопоставление данных у пациентов с инфарктом миокарда, которые были распределены на 2 группы (с осложнением и без нее) показало, что в 1-ой группе на фоне имеющего осложнения, дисфункции органов и систем констатированы угнетение данных системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны нервной системы и вариабельности сердечного ритма. Данный факт указывает о взаимосвязи регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, что увеличивает риск развития неблагоприятного исхода у этих пациентов

Учитывая проведенное исследование у пациентов с ИМ по показателям анализа спектра R-R-интервала, можно сделать выводы, что нарушения гемодинамики при КШ адекватно отражает устойчивый субкритический режим и вероятность возникновения неблагоприятного исхода связано от уровня и степени дисрегуляции.

Следует отметить, что при нарушении variability ритма сердца у больных с осложненной формой инфаркта миокарда, по сравнению с больными без осложнений нарастает неблагоприятный исход.

Следовательно, на основании исследования можно утверждать, что при изменении частоты сердечных сокращений и данных variability и устойчивости регуляции ритма является достоверным диагностическим критерием, и изучение данных показателей позволяет своевременно диагностировать имеющиеся отклонения и провести обоснованную коррекцию и снизить неблагоприятный исход при данной патологии.

### **3.2 Клиническая характеристика и частота встречаемости кардиогенного шока при остром инфаркте миокарде**

Клинические наблюдения показали, что кардиогенный шок как осложнения при остром инфаркте миокарде встречался в диапазоне от 5,2-12% случаев. Если в 2013 году частота встречаемости осложнений констатировалась на цифрах 8,3, то в 2016 году достиг максимума и составил 12,2% у больных получивших комплексное лечение в специализированных клиниках (таблица 3.2).

**Таблица 3.2. - Частота диагностированного кардиогенного шока при инфаркте миокарде в период 2013-2016 годы и данным ретроспективного анализа.**

<b>Время годы</b>	<b>Численность больных с инфарктом</b>	<b>Случаи осложнен. кардиогенным шоком</b>	<b>Процент случаев КШ</b>	<b>p</b>
2005	495	51	10,3	p=0,002
2010	765	84	10,9	p=0,003
2013	641	53	8,3	p=0,17
2014	569	61	10,7	p=0,0001
2015	741	73	9,8	p=0,094
2016	712	87	12,2	p=0,43
Итого	3923	409	10,4	p=0,002

В исследуемой группы больных с инфарктом миокарда имели в большинстве случаев сопутствующие патологии, на фоне которых ухудшилось общее состояние. В структуре сопутствующей патологии лидирующее место занимала артериальная гипертензия более 60%, сахарный диабет – 40%, сердечная недостаточность хронического течения – 36%. Надо отметить, что более 50% больных были госпитализированы неоднократно по поводу патологии сердечно-сосудистой системы, особенно клиники острого инфаркта миокарда. При этом у 11% больных имели место нарушения мозгового кровообращения, заболевания органов дыхания, особенно обструктивный синдром на фоне хронического бронхита, с явлениями деструкции, констатирован у 9,8% больных.

На фоне нарушений функций почек хронического течения у 14% больных диагностирован острый инфаркт миокард с осложнением кардиогенного шока. Также диагностирована ишемия хронического течения за счет атеросклероза с изменениями сосудов конечностей у 23 % больных (таблица 3.3)

**Таблица 3.3. - Сопутствующие заболевания у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком.**

Показатель	Кол-во пациентов	
	абс.	%
Артериальная гипертензия	245	60,0
Хроническая сердечная недостаточность II А-Б	164	40,0
Сахарный диабет II типа	147	35,9
Острое нарушение мозгового кровообращения	84	20,5
Хроническая обструктивная болезнь легких	50	12,2
Хроническая почечная недостаточность	32	7,8
Атеросклероз артерий нижних конечностей	83	20,3

Надо отметить, что у больных, входящих в основную группу, на фоне кардиогенного шока показатель сопутствующих заболеваний достигла  $258,2 \pm 10,1$  случаев на 100 пациентов. При этом констатировано несколько сопутствующих патологий у одного больного в данной группе и показатели колебались на уровне  $79,3 \pm 3,2$  до  $11,4 \pm 3,5$  на 100 больных соответственно (таблица 3. 4).

**Таблица 3.4. - Число случаев сопутствующих заболеваний у пациентов с кардиогенным шоком в 2013-2016 годы (на 100 больных).**

Заболевания	Распространенность,
	<b>M<math>\pm</math>SD</b>
Артериальная гипертензия	60,0 $\pm$ 4,1
Хроническая сердечная недостаточность более II ст.	40,0 $\pm$ 1,9
Сахарный диабет	35,9 $\pm$ 7,6
Хроническая обструктивная болезнь легких	12,2 $\pm$ 3,1
Хроническая почечная недостаточность	7,8 $\pm$ 2,4
Острое нарушение мозгового кровообращения	20,5 $\pm$ 5,2

Надо отметить, что всего 11% случаев исследуемым больным были

произведено ангиография сосудов сердца, стентирование коронарных сосудов и ангиопластика. Показания к проведению аортокоронарного шунтирования выставлены 2% больным, стентирование коронарных сосудов - 3% больным. Остальным больным была определена консервативная тактика лечения ИБС.

Следует отметить, что анализ карт больных показало несвоевременное поступление больных в клиниках, что привело к ухудшению и многочисленных осложнений больных с кардиогенным шоком. Примерно в 40% случаев время от начала болевого синдрома до поступления в специализированную клинику составило 12 часов более. Спустя сутки от начала ангинозных приступов 35% больных было госпитализировано в стационар (таблица 3.5).

**Таблица 3.5. - Распределение пациентов в зависимости от времени начала болевого синдрома до клинических проявлений кардиогенного шока.**

<b>Показатель</b>	<b>Количество пациентов абс. (%)</b>
Период поступления в клинику от начала заболевания до 6 ч	103 (25,2)
Период поступления в клинику от начала заболевания до 12 ч	163 (39,8)
Период поступления в клинику от начала заболевания до 24 ч	143 (35,0)

При поступлении в клинику независимо от тяжести и проявления осложнений, проводилось электрокардиограмма, которая констатировала изменение различного характера: блокада левой ножки пучка Гиса у 25%, стойкое изменение подъема сегмента ST у 18% больных (таблица 3.6). По характеру локализации острого инфаркта миокарда выявлена следующая структура:

- у 48,0% передняя стенка левого желудочка;

- у 34,4% задняя стенка левого желудочка;
- у 17,6 инфаркт миокарда, приводящий к изменениям передней, боковой и задней стенки.

**Таблица 3.6. - Характер изменения ЭКГ у больных исследуемой группы (n=409) при диагностике кардиогенного шока.**

Показатель		Удельный вес, %
Локализация ИМ	передний	48,0
	задний	34,4
	циркулярный	17,6
Изменения ЭКГ	Зубец Q на ЭКГ	18
	Блокада правой ножки пучка Гиса	13,7
	Блокада левой ножки пучка Гиса	25,0
	Фибрилляция предсердий	14,6
	Желудочковые нарушения ритма	12,1
	АВ-блокада II и более степени	6,9

У всех больных исследуемой группы диагностировано уменьшение фракции выброса левого желудочка до 38%, при этом нарастало объем левого желудочка на 158,4 мл. На этом фоне у 10 больных диагностировано регургитация третьей степени. Результаты эхокардиографии на основе сердечного выброса у 36% больных показало картину кардиогенного шока, и у этих больных сердечный индекс колебалось более 3 л/мин/м<sup>2</sup>. А у 60% больных показатели эхокардиографии показало ниже 3 л/мин/м<sup>2</sup> (таблица 3.7).

**Таблица 3.7. - ЭХО-кардиографические параметры пациентов с кардиогенным шоком.**

<b>Показатель</b>	<b>Значение, n (95% ДИ)</b>
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл	162,3 (158,4-166,2)
Конечный систолический объем левого желудочка, мл	110,8 (107,5-114,2)
Сердечный выброс, л/мин	5,7 (5,2-6,2)
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	3,3 (3,1-3,5)
Фракция выброса левого желудочка, %	39,2 (36,2-42,1)

Клинические и инструментальные исследование показали, что несмотря на дисфункцию органов кровообращение, степень гипотонии было умерено. Если средние данные САД были 95мм рт. ст., то диастолические в пределах 60 мм.рт.ст. Когда константировано шок кардиогенного характера у 40% больных САД были 85 мм.рт.ст. (таблица 3.8).

**Таблица 3.8. - Гемодинамические показатели пациентов исследуемой группы.**

<b>Показатель</b>	<b>Значение</b>
АД систолическое менее 90 мм рт. ст., n (%)	152 (32,2%)
АД диастолическое менее 90 мм рт. ст., n (%)	175 (42,8%)
ЧСС менее 60 уд. в мин., n (%)	41 (10,0%)
ЧСС более 90 уд. в мин., n (%)	124 (30,3%)
АД систолическое, мм рт. ст. (95% ДИ)	104,2 (101,2;107,1)
АД диастолическое, мм рт. ст. (95% ДИ)	66,7 (65,3;69,1)
ЧСС, уд. в мин. (95% ДИ)	86,8 (85,2;88,4)

На основе проведенной клинико-лабораторных данных при

констатировании диагноза кардиогенного шока установлена гипергликемия со значением  $11,1 \pm 4,2$  ммоль/л, нарастание уровня креатинина до  $122,1 \pm 42,8$  мкмоль/л. Биохимический анализ крови показало данные электролитов в пределах нормы. Показатель калия ( $4,1 \pm 0,38$  ммоль/л), натрия плазмы крови ( $139 \pm 5,46$  ммоль/л). Данные кислотно-основного состояния показало метаболический ацидоз в пробах артериальной крови у всех больных исследуемой группы ( $pH = 7,23 \pm 0,28$ ), концентрация бикарбоната равна  $22 \pm 4,88$  ммоль/л, дефицит оснований -  $4,4 \pm 1,7$  ммоль/л. Снижение уровня насыщения смешанной венозной крови кислородом до  $56 \pm 7,8\%$  (таблица 3.9)

**Таблица 3.9. - Лабораторные показатели пациентов с кардиогенным шоком.**

<b>Показатель</b>	<b>Значение <math>M \pm SD</math></b>
Глюкоза, ммоль/л	$11,1 \pm 4,2$
Гемоглобин, г/л	$119,7 \pm 19,2$
Гематокрит, %	$40,1 \pm 5,4$
Бикарбонат крови, ммоль/л	$22,0 \pm 4,88$
pH крови	$7,23 \pm 0,28$
BE, ммоль/л	$-4,4 \pm 1,7$
SvO <sub>2</sub> , %	$56 \pm 7,8$
Концентрация калия плазмы, ммоль/л	$4,1 \pm 0,38$
Концентрация натрия плазмы, ммоль/л	$139 \pm 5,46$
Креатинин плазмы, мкмоль/л	$122,1 \pm 42,8$

Таким образом, клинико-anamнестические данные и частота встречаемости инфаркта миокарда и его осложнения ежегодно с улучшением диагностики и выявляемости имеет тенденция к росту. Течение и прогноз инфаркта миокарда в основном зависит от фона и сопутствующей патологии и своевременно начатой терапии. Изменение клинико-лабораторных показателей в основном зависит от тяжести и срока поступления в стационар.

### **3.3. Вегетативный статус у пациентов с инфарктом миокарда и его оценка**

Многочисленные исследования и клинические наблюдения указывают, что одним из основных факторов в развитии коронарных нарушений играет роль вегетативная нервная система. При этом пусковым механизмом в аритмиях играет нервная система у больных с острым инфарктом миокарда. Доказано, что нейровегетативная регуляция играет основную роль в нарушении кровоснабжения миокарда и возникновении ишемии при инфаркте.

Следовательно, все процессы, происходящие в организме, регулируются под контролем ЦНС и других систем.

Научно доказано, что регуляции всех физиологических процессов (центральной и периферической гемодинамики) протекают по системному принципу, при этом нервная регуляция сердца является само сердца. Надо отметить, что все процессы регуляции находятся под контролем центральной нервной структуры, благодаря которому функционирование всех органов и систем находятся в едином процессе.

Для сопоставления этих данных нами были анализированы результаты исследования вегетативной реакции у пациентов с инфарктом миокарда по симпатической и парасимпатической активности и вегетативного баланса, по данным группам сравнения и практически здоровых (таблице 3.10).

**Таблица 3.10. - Показатели параметров вегетативного статуса в контрольной группе (n=40).**

<b>Параметр</b>	<b>Наименование</b>	<b>Единицы измерения</b>	<b>M±m</b>
S <sub>унч</sub>	в диапазоне ультра НЧ	отн.ед.	0,37±0,03
S <sub>нч</sub>	в диапазоне НЧ	отн.ед.	0,28±0,02
S <sub>вч</sub>	в диапазоне ВЧ	отн.ед.	0,19±0,03
ИВБ	индекс вегетативного баланса	отн.ед.	2,1±0,4

Анализ гистограмма у пациентов с коронарным нарушением по данным вегетативного баланса условно распределено на три группы: по величине S<sub>нч</sub> симпатической активности, по величине S<sub>вч</sub> парасимпатической активности и случаев относительной спектральной мощности S близкой к норме (таблица 3.11). Как видно из таблицы у больных с ОИМ преобладают проявления симпатической активности (S<sub>нч</sub>), о чем свидетельствуют и данные других авторов. Индекс вегетативного баланса оказался выше нормы до 5,85±1,68 у всех пациентов.

**Таблица 3.11. – Результаты оценки вегетативного статуса у больных с ОИМ (n=155).**

<b>Группа</b>	<b>Число наблюдений</b>		<b>Спектральная мощность</b>	<b>Показатели</b>
	абс.	%		
I	114	73,6	S <sub>нч</sub>	0,66±0,10
II	27	17,4	S <sub>вч</sub>	0,38±0,06
III	14	9,0	Спектральная мощность ближе к норме	S <sub>нч</sub> = 0,28±0,04 S <sub>вч</sub> = 0,20±0,03
Все группы	155	100	ИВБ	5,85±1,68
Все группы	155	100	S <sub>унч</sub>	0,62±0,08

Данные исследования показали, что при инфаркте миокарда наблюдалась нарушение ритма сердца и проводимости, как признаки активации симпатической нервной системы.

Комплексное мероприятие в лечение КШ с применением вазопрессоров не дало положительных результатов у данной категории больных, что является основной причиной неблагоприятных исходов при инфаркте миокарда на фоне шока. Подытожив

данное исследование об изменении и нарушении вегетативной регуляции при остром инфаркте миокарда, можно охарактеризовать как изменение при патологическом состоянии со стороны других систем. Следовательно, надо отметить, что методом экспресс-диагностики было получено своевременная оценка вегетативной регуляции, без трудных методов, которые использовали другие исследователи.

Следовательно, устойчивое сочетание параметров  $\beta \rightarrow 0$  (дезинтеграция связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны нервной системы и  $\sigma \rightarrow 0$  (снижение вариабельности ритма сердца, приводящее к ригидному ритму), данные изменения в основном регистрируются у пациентов с КШ (помимо других инструментальных показателей), характеризуют, вероятно, о высоком уровне риска развития неблагоприятного исхода. Данное исследование и клиническое наблюдение указывают, что факторами, способствующим развитию критического состояния, и неблагоприятного исхода, может является активация вегетативной нервной системы за счет симпатической и парасимпатической деятельности.

#### **3.4. Гемореология у пациентов инфарктом миокарда и с кардиогенным шоком.**

Учитывая ведущую роль при развитии ОИМ и его осложнений играют изменения и дисбаланс во всех системах организма, особенно (свёртывающей, антисвёртывающей и фибринолитической), в связи с этим мы провели клиничко-лабораторное исследование этих показателей у исследуемых пациентов для своевременной коррекции имеющих нарушений (таблица 3.12).

Результат исследования показал, что количество больных с инфарктом миокарда без осложнений и больных с КШ показатели гемоглобина составило  $150 \pm 1,42$  г/л и  $159 \pm 1,76$  г/л, то есть достоверных различий в их содержании не было обнаружено.

У больных без КШ и с проявлениями КШ в течении первой сутки показатели уровня гематокрита достоверно отличались ( $p < 0,001$ ) от контрольной группы:  $45,19 \pm 0,88\%$  и  $50,27 \pm 1,37\%$  vs  $57,32 \pm 1,87$ .

Показатели уровня гематокрита в первые сутки заболевания у больных с неосложненным течением и с проявлениями КШ достоверно отличались ( $p < 0,001$ ) от группы контроля:  $45,19 \pm 0,88\%$  и  $50,27 \pm 1,37\%$  vs  $57,32 \pm 1,87$ . Нормализация этого показателя к концу недели на фоне комплексной терапии постепенно улучшилось.

У больных с неосложненным течением уровень фибриногена  $7,12 \pm 0,04$  г/л в свою очередь повышается по сравнению с контрольными показателями ( $3,72 \pm 0,54$ ), а с КШ до  $9,7 \pm 0,14$  г/л. Уровень фибриногена к концу первой недели комплексной терапии у пациентов с неосложненным течением ИМ приближается к норме, а у больных КШ по-прежнему остается высоким ( $7,6 \pm 0,19$  г/л). К концу недели лечения уровень фибриногена у пациентов с неосложненным течением ИМ приближается к норме, а у пациентов с КШ по-прежнему остается высоким ( $7,6 \pm 0,19$  г/л).

У пациентов с крупноочаговым инфарктом и КШ четко прослеживается повышения когуляционных свойств крови  $140,2 \pm 1,6$  и  $199 \pm 2,1\%$  при контрольных (здоровых) значениях  $91,7 \pm 1,6\%$  при исследовании протромбинового индекса у больных в течение первых суток пребывания в больнице. К концу первой недели нахождения в стационаре отмечается тенденция к нормализации протромбинового индекса пациентов с неосложненным течением инфаркта, а у пациентов с кардиогенным шоком снижение происходит до уровня  $169,2 \pm 1,7\%$ .

При госпитализации пациентов в кардиореанимационное отделение у больных одновременно отмечалось повышение когуляционных свойств

крови и увеличение вязкости крови и сыворотки.

У всех больных с ОИМ достоверно увеличены показатели вязкости крови и достигали предельного значения у больных с осложненным течением ИМ  $10,32 \pm 0,1$  мПа/сек, т.е. больше чем в 3 раза по сравнению с показателями здоровых людей, и более 1,5 раза по сравнению с данным у пациентов без осложненного инфаркта.

Такую же тенденция имеет вязкость плазмы, у пациентов с ИМ осложненным КШ максимальное значение которого составила -  $2,04 \pm 0,03$  мПа/сек. К концу первой недели интенсивного лечения наблюдалось снижение вязкости крови и сыворотки, но, по нашим наблюдениям, оно не достигало необходимого уровня, особенно у пациентов с КШ ( $3,92 \pm 0,07$  и  $2,88 \pm 0,03$  мПа/сек).

**Таблица 3.12. - Показатели свертывающей системы крови у больных с инфарктом миокарда осложненный и без осложнений кардиогенным шоком.**

Показатели	Время	Контр. группа	ИМ без осложнений	ИМ осложн. кардиогенн. шоком
Гемоглобин Нб, г/л	при поступл. к концу нед.	$138 \pm 1,27$	$150 \pm 1,42$ $140 \pm 1,38$	$159 \pm 1,76$ $148 \pm 1,34$
Гематокрит Нт, %	при поступл. к концу нед.	$45,19 \pm 0,88$	$50,27 \pm 1,37$ $46,32 \pm 1,21$	$57,32 \pm 1,87$ $49,27 \pm 1,78$
Фибриноген, г/л	при поступл. к концу нед.	$3,72 \pm 0,54$	$7,12 \pm 0,04$ $4,76 \pm 0,29$	$9,7 \pm 0,14$ $7,6 \pm 0,19$
Протромбиновый индекс, %	при поступл. к концу нед.	$91,7 \pm 1,6$	$140,2 \pm 1,6$ $100,1 \pm 1,4$	$199 \pm 2,1$ $169,2 \pm 1,7$
Вязкость крови, мПа/сек	при поступл. к концу нед.	$3,32 \pm 0,03$	$5,92 \pm 0,05$ $5,04 \pm 0,07$	$10,32 \pm 0,1$ $6,80 \pm 0,10$
Вязкость сыворотки, мПа/сек	при поступл. к концу нед.	$1,08 \pm 0,01$	$2,04 \pm 0,03$ $1,26 \pm 0,03$	$3,92 \pm 0,07$ $2,88 \pm 0,03$
Активированное частичное тромбопластиновое время, сек	при поступл. к концу нед.	$40,9 \pm 5,8$	$37,9 \pm 1,92$ $50,6 \pm 4,92$	$35,4 \pm 3,98$ $59,2 \pm 5,77$
Тромбоциты $\times 10^9 \text{ л}^{-1}$	при поступл. к концу нед.	$281 \pm 10,78$	$279 \pm 10,84$ $280 \pm 10,83$	$269 \pm 11,74$ $276 \pm 10,86$
Время свертывание крови по Ли-Уайту, сек	при поступл. к концу нед.	$415 \pm 22,0$	$342 \pm 16,0$ $490 \pm 39,0$	$263 \pm 11,1$ $710,0 \pm 26,0$

В зависимости от клинического течения и тяжести состояния результат

проведенного исследования характеризуют о гиперкоагуляции и нарастание свертывающей активности крови у больных острого инфаркта миокарда, это в первую очередь зависит от тяжести состояния, зоны поражения миокарда и имеющих осложнений. На фоне нарастающей активности свёртывающей системы сопровождается одновременно угнетение фибринолитической активности крови.

Результаты лабораторного исследования показали, что у пациентов с острым инфарктом миокарда с осложнением и без осложнения данные тромбопластинового время практически не имели отличие от больных группы сравнения ( $36,4 \pm 2,01$ ,  $33,2 \pm 2,81$  и группа сравнения  $39,1 \pm 2,4$ ). Также проведённая комплексная терапия позволила в 1,2-1,6 раз увеличить тромбопластиновое время, что достигла на цифрах  $49,7 \pm 3,56$  и более, а на фоне кардиогенного шока до  $59,2 \pm 5,7$ .

При патологии органов кровообращение также изучили свертываемость крови по Ли-Уайту, где выявили увеличение показателей по сравнению с контрольной группой. Результаты лабораторной исследование также показали, что у больных с коронарным нарушением без осложнения и у больных на фоне кардиогенного шока имелись отличие по отношению больных из групп сравнения (основная группа  $339 \pm 14,0$  сек.;  $294 \pm 2$  сек., группа сравнения  $394 \pm 18,0$  сек.).

Только на фоне комплексной терапии позволило продлить время свёртываемости до  $688 \pm 31,0$  у пациентов с осложненным формам инфаркта миокарда.

Необходимо отметить, что показатели тромбоцитов, также имели достоверное отличие в зависимости от течения и осложнения по сравнению с больных контрольной группы, количество тромбоцитов уменьшилось при тяжести течения шока. У больных без осложнения составило  $258 \pm 12,32$ , при кардиогенном шоке колебалось в пределах  $264 \pm 9,7$ , а у больных контрольной группы в пределах  $279 \pm 11,64$ .

Таким образом, показатели реологии крови у пациентов с инфарктом миокарда складывалось из течения дисфункции других органов и систем и комплексной мероприятий по коррекции этих изменений. Анализируя проведенную нами клиника- лабораторных данных реологии свертываемости крови в момент поступления и на фоне комплексной терапии можно констатировать, что у больных с инфарктом миокарда имеющиеся осложнения, данная реология имеет тенденцию к гиперкоагуляций. Следовательно, увеличивалось свертывающая система при снижении фибринозной активности, которая является предиктором развития неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с кардиогенным шоком.

## **Глава 4. РЕЗУЛЬТАТ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ОЦЕНКА ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТИ**

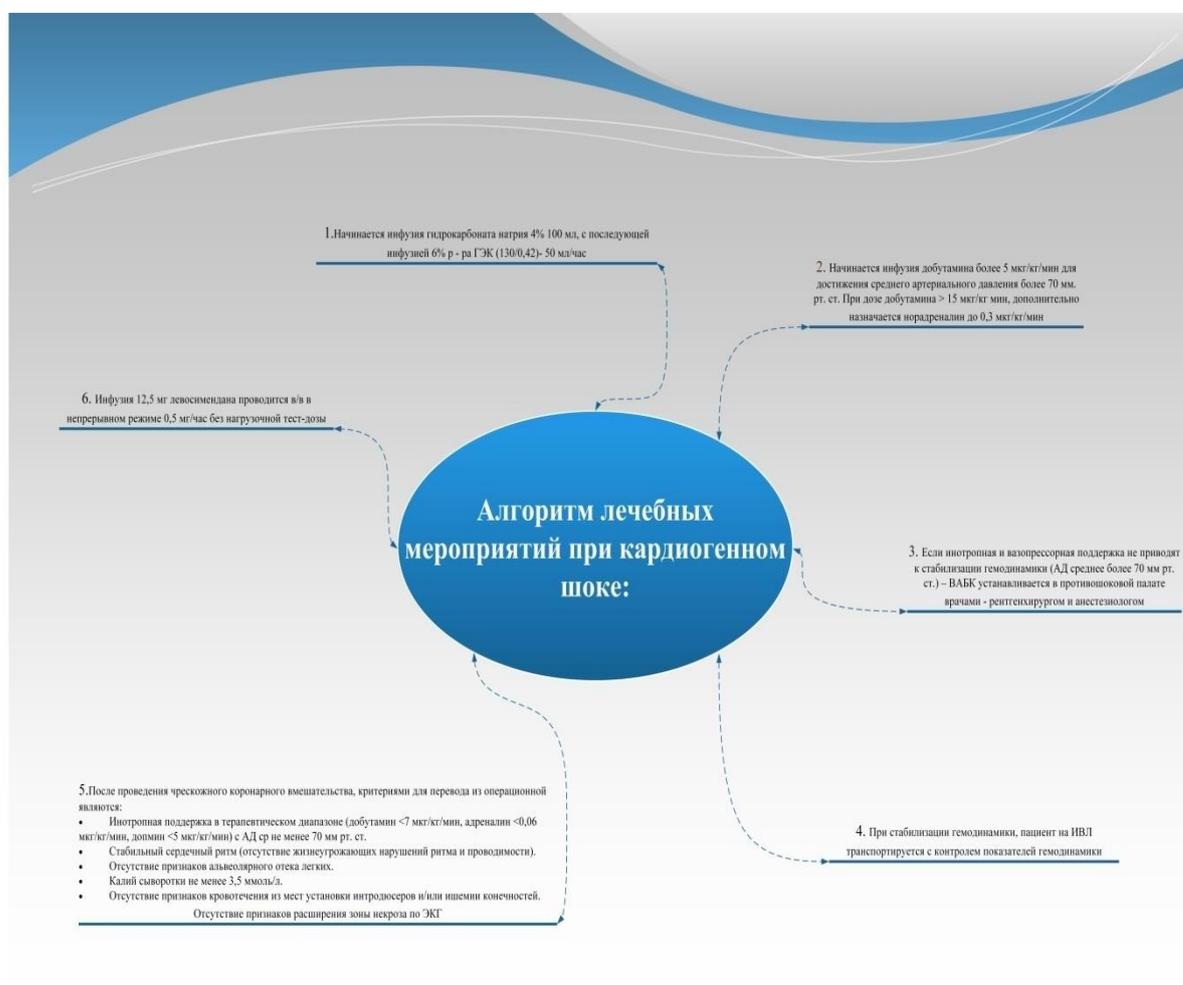
### **4.1. Особенности комплексной терапии острого инфаркта миокарда.**

Проведение комплексной терапии при осложнении острого инфаркта миокарда, сопровождающегося кардиогенным шоком в основном будет направлено на поддержание и улучшение работоспособности миокарда. Необходимо отметить, что одним из основных методов лечения кардиогенного шока – это проведение профилактических мероприятий при возникновении кардиогенного шока. На фоне острого инфаркта миокарда организация и проведение лечебных мероприятий в основном направлено на поддержание жизненно-важных функций организма. Учитывая, что при кардиогенном шоке происходит снижение и падение ударного и минутного выбросов за счет снижения работоспособности миокарда, поэтому целесообразно будет коррекция и устранение этих недостатков, в первую очередь задачи при их терапии. Это можно достичь в основном проведением лечебных мероприятий для улучшения ишемизированной части миокарда за счет восстановления кровообращения и уменьшения потребления миокардом кислорода. После проведения коррекции уменьшения потребления миокардом кислорода сводится к минимуму, это за счет уменьшения постнагрузки и удержание преднагрузки на нормальных уровнях.

На фоне снижения сердечных выбросов при кардиогенном шоке развиваются глубокие нарушения микроциркуляции с периферическим спазмом. В результате чего приводит к микротромбу и глубокому метаболическому ацидозу и гипоксии.

Одним из основных причин снижения венозного возврата, который влияет на сердечный выброс является депонирование внутрисосудистой жидкости в тканях и в других пространствах.

Учитывая изменения гемодинамики, комплекс лечебных мероприятий при шоке кардиогенного происхождения проводили с учетом этих изменений, и оно зависело от течения, степени шока, сопутствующей патологии и осложнений, и проводилось в условиях мониторинга, и эффективности терапии, от срока и качества проводимой терапии. В условиях кардиореанимационного отделения нами проведена комплексная интенсивная терапия КШ по принятым Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) 2011 года рекомендациям, а также по разработанному нами алгоритму лечебных мероприятий. На фоне кардиогенного шока было проведено мониторинг показателей: контроль АД, ЧСС, ЦВД, ЭКГ в смежных отделениях,  $SpO_2$ , периферическая пульсоксиметрия, контроль почасового диуреза и температурного градиента.



**Рисунок 4.1. - Алгоритм лечебных мероприятий при кардиогенном шоке.**

Обезболивание. Ангинозный болевой синдром, как известно, обусловлен миокардиальной ишемией, вызванной острой коронарной недостаточностью. Ишемия – это, в первую очередь, энергетический кризис, клиническими проявлениями которого являются, симптом ангинозной боли, электрическая нестабильность и нарушение контрактильности миокарда. Болевой синдром сопровождается не только болью, но и определенными изменениями в метаболизме, эмоциональном статусе, дыхательной системы, что имеет сильное значение в гемодинамике у больных с ИБС. Это крайне нежелательно для пациентов с ИМ, потому, что непременно приводит к увеличению нагрузки на сердечную мышцу и может усугубить тяжесть состояния больного за счет нарастание потребности в кислороде и увеличению ишемической зоны. Проведение лечебной аналгезии позволяет предупредить развитие рефлекторного КШ и стабилизации гемодинамических показателей данной группы пациентов.

Для обезболивания средством выбора является введение наркотических анальгетиков (фентанил и морфий) с нейролептиками (дроперидол). В течении первых двух суток было применено 126 пациентом (81,3%) морфий, и 29 пациентам (18,7%) нейролептанальгезия. Для предотвращения гипотензивного и кардиодепрессивного действия, Морфий был введен внутривенно дробно по 5мг в разведенном виде, медленно, до суммарной дозы 10мг.

Несомненно, наркотический препарат ликвидирует болевые ощущения, который приводит к нормализации гемодинамических показателей, снижает венозный возврат к сердцу и снижение потребности миокарда в кислороде.

Использовалось сочетание внутривенного введения наркотического анальгетика с нейролептиком (фентанил, дроперидол) в зависимости от уровня АД из расчета 2:1 или 3:1 (0,1-0,2 мг фентанила и 2,5-5мг дроперидола). Полноценное адекватное обезболивание, было достигнуто во всех случаях.

При продолжающийся и нарастающим болевом синдроме, отмечается возбуждение и дискомфорт, напряжения, применялся (у 11 больных - 7,1%)

метод атаралгезии – сочетание комбинации анальгетических и седативных препаратов. При этом раствор анальгетиков промедол или морфин вводился в комбинации диазепамом или реланиумом, предварительно разводив с физиологическим раствором.

Нитраты. Нитраты использованы в основном у больных не осложненным течением в виде инфузии нитроглицерина 0,1% (изокета) внутривенно из расчета 10-20 мкг/мин под контролем АД и ЧСС до средних доз 50-100 мкг/мин. Необходимо отметить, что нами учтено обязательное условие применения медленных внутривенных инфузий нитроглицерина – систолическое АД не ниже 90 мм рт. ст. и параллельная инфузия инотропного препарата. Применение пероральных нитратов, приводит к снижению пред и пост нагрузки на сердца, при этом снижается нагрузка на миокард и снижается потребность к кислороду. Улучшается кровоснабжение ишемизированного участка миокарда (нитрокор 9,25-1,3мг, кардикет 20-40-80мг/сутки).

На фоне комплексной терапии проведенная симптоматическая лечения, позволит улучшить гемодинамические показатели, снимает напряжение на стенки миокарда, этим улучшается кровоток в коллатеральных. Под давлением нитратов стабилизируется центральная гемодинамика систолическая и диастолическая давление, уменьшается границы сердца, особенно левого желудочка.

Антиагрегантная терапия. Как известно, исходя из современных знаний о тромбообразовании и роли тромбоцитов в этом процессе, логично попытаться воспрепятствовать дальнейшему процессу коронаротромбоза с помощью антиагрегантов. С этой целью всем пациентам при госпитализации назначали нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты в дозировке 500мг (разжевать) внутрь и нагрузочную дозу клопидогреля в дозировке 300мг внутрь, затем эти препараты назначали в сочетании (ацетилсалициловая кислота по 150 мг + клопидогрел 75 мг) один раз в сутки.

Согласно современным рекомендациям, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является процедурой выбора вне зависимости от

возраста больных с КШ, развившемся в течение 36 часов после начала ИМ, при условии возможности выполнить ЧКВ в пределах 18 часов после начала КШ. Но, однако, учитывая, что в наших условиях (где проведен подбор больных) отсутствует специализированное кардиохирургическое отделение и соответственно ангиографическое оборудование, мы не проводили ЧКВ у наших пациентов. В таких случаях рекомендуются при наличии показаний выполнять тромболизис.

Тромболитическая терапия. Восстановление кровотока в коронарных артериях, - один из главных патогенетических способов спасения инфарктированного мышца сердца и терапии пациентов с ИМ, в том числе и с кардиогенным шоком. Тромболизис в период до 6-8 часов, от начала проявлений клинических признаков инфаркта способствует улучшению сокращения миокарда в зоне инфаркта, устранению ангинозного приступа, быстрому восстановлению признаков ишемии на ЭКГ, уменьшению выраженности расстройств гемодинамики и снижению смертности.

Учитывая клиническое течение и состояния больных нами были назначены лечения по следующим признакам: болевой синдром более 20 минут, электрокардиографические признаки ишемических изменений сегмента ST, либо появление острой блокады ЛНПГ в первые 6-12 часов заболевания. Тромболитическая терапия (ТЛТ) проведена у 18 (13,8%) больных ОИМ без осложнений, а у остальных (включая всех больных с КШ) из-за позднего обращения не проводилась данная терапия. Тромболизис проводилась препаратом стрептокиназой по следующей схеме: болюсная доза 500 000 МЕ в течении первых 5 минут, с последующей инфузией 1 000 000 МЕ на 100 мл физиологического раствора в течение часа. Через 90 минут после введения стрептокиназы по степени снижения подъема сегмента ST оценивается эффективность тромболизиса по сравнению с выраженностью первоначального подъема. Тромболизис считалось эффективным если подъем сегмента ST снизилась более чем 50% по сравнению с первичным уровнем.

Результаты исследования показали, что у 35% пациентов с картиной кардиогенного шока применение тромболитической терапии дало положительный результат. По клинико-лабораторным данным, не диагностировано побочных эффектов.

При картине кардиогенного шока, и отсутствии противопоказаний, мы применяли гепаринотерапию всем больным по 60 ЕД\кг одномоментно, дальнейшем в динамике начинали инфузию из расчета 10 - 12 ЕД \кг, в течении 5 дней с момента поступления в клинику и под контролем показателей свертывающейся системы крови.

Инотропная терапия. Одним из основных направлений в лечении больных с инфарктом миокарда, осложнённым кардиогенным шоком является применение инотропных препаратов, которые дают положительный эффект на пред и пост нагрузки с нарастанием силы сокращения миокарда. Препараты данных групп влияют на патологические части миокарда с имеющей дисфункцией кровоснабжения и нехватки ткани кислородом что приводит к улучшению кровообращения с нормализацией АД и ликвидацией участка ишемии и гипоксических осложнений.

Нами было применено дофамина 8 мкг/кг в мин. при необходимости постепенно повышали дозу до 12 мкг/кг в минуту. Особенно при осложненном КШ сопровождающимся стойкой гипотонией увеличивали дозу вазопрессора до 14 мкг/кг в минуту.

Таким образом, исходя из фармакологических особенностей инотропных препаратов и клинической специфики КШ, мы придерживались следующих рекомендаций:

- при систолическом артериальном давлении выше 90 мм рт.ст. - инфузия добутамина в дозе 5-20 мкг/кг/мин;
- систолическое АД 70-90 мм рт.ст. – инфузия допамина в дозе 10-30 мкг/кг/мин;
- если перечисленного было недостаточно для обеспечения адекватной перфузии, применялась комбинация допамина и норадреналина 8-12 мкг/мин;

- при снижении систолического артериального давления ниже 70 мм рт.ст. применяли сразу же комбинированное введение норадреналина (12-32 мкг/мин) и допамина 5-25 мкг/кг/мин, либо комбинация допамина с инфузией малых и средних доз адреналина (1-10 мкг/мин).

Основными критериями при лечении инотропными средствами является, обеспечение хорошей периферической перфузией за счет улучшения микроциркуляции, тонуса артериол и сердечного выброса (СВ). Однако, при выборе инотропного препарата существует еще и другие рекомендации. Величина диуреза при гипотензивных состояниях является одним из критериев для дифференцированного выбора инотропного препарата. Допамин является препаратом выбора при развитии олигурии (меньше 30 мл/час), а добутамин целесообразно применять при величине больше чем 30 мл/час.

Коррекция гиповолемии. На фоне кардиогенного шока дефицит, объема циркулирующей крови константировано у 21 пациентов. Нами проведено комплексная терапия с учетом центрального венозного давления, мониторинга артериального давления и дыхательной системы. Когда наблюдалось снижение венозного давления на 30 мм.вод.ст и аускультативной картины легких без хрипов, мы проводили инфузионную терапию физиологическим растворами 500мл из расчета 3-5 мл в мин. Инфузию проводили по мониторингу показателя центральной гемодинамики и показателям дыхания. По достижению положительного результата ЦВД до 70-90 мм. вод. ст., наши наблюдение показало, что шок происходит на фоне гиповолемии и при проведении инфузионной терапии т.е. водной нагрузке приводит к положительной динамики ЦВД. При нарушениях функции дыхания, одышки, картина шокового легкого, прекращали инфузионную терапию. Когда инфузионная терапия не привело к нарастанию сердечного выброса, тогда в лечение подключали инотропные препараты.

Диуретики. При шоке с симптомами задержки жидкости препаратом выбора является диуретики (петлевые) оказывающие мочегонное действие.

Больным КШ с симптомами задержки жидкости обычно нами использовано препарат фуросемид в дозировке 40-80 мг, внутривенно 78% пациентам. Введение ударной дозы фуросемида с последующей инфузией более эффективно. Для этих целей по показаниям было увеличено доза фуросемида до 60-120 мг болюсно, с последующей инфузией в дозировке, не более 1мг/кг массы тела. Наши наблюдения в действительности показали, что у наших пациентов в таких случаях отмечалось положительный диурез, при аускультации отмечалось снижение застоя в легких, повышался показатель сатурации крови, уменьшалась выраженная одышка и больные чувствовали себя лучше.

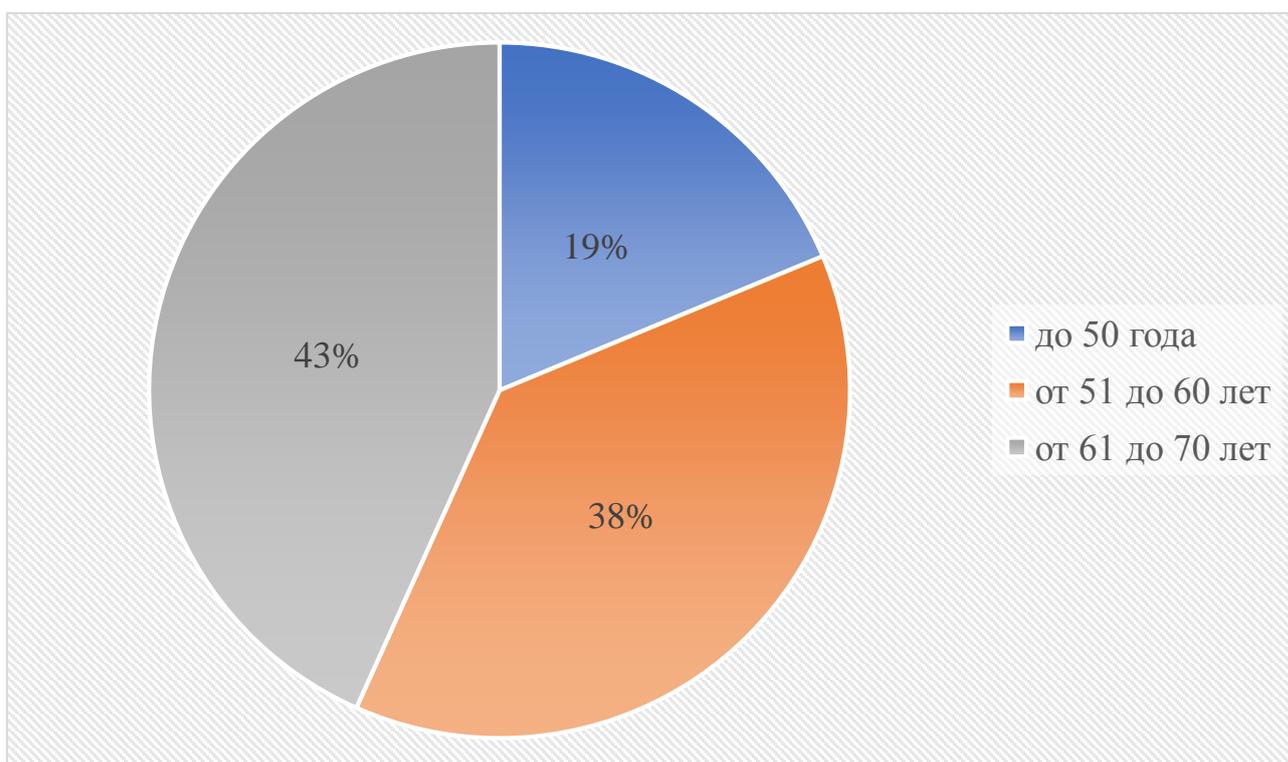
Антиаритмики. Следует отметить, что на фоне КШ появление желудочковых аритмий ухудшает прогноз выживаемости у этих пациентов. Исходя из этого, назначение антиаритмических препаратов провели сугубо у больных с желудочковыми аритмиями высоких градаций по Лауну-Вольфу. При желудочковых аритмиях III градации по Лауну-Вольфу коррекцию сердечного ритма проводили кордароном (300-450 мг, внутривенно) у 62 больных. При жизнеугрожающих желудочковых аритмиях (IV-V градации) пришлось назначить кордарон в дозе 600-1200 мг в сутки, внутривенно у 32 больных, далее внутрь по схеме.

#### **4.2 Осложнение инфаркта миокарда и факторы, влияющие на исход**

На основе всех показателей и имеющихся факторов, влияющие на исход осложнения инфаркта миокарда на этапах проведения лечение в период госпитализации больных, выявление значимой связи с наступлением летального исхода дает возможность предположить разработку схему ведение пациента в зависимости от исходного состояния и возможностей оказать неотложную консервативную или хирургическую помощь больным с инфарктом миокарда.

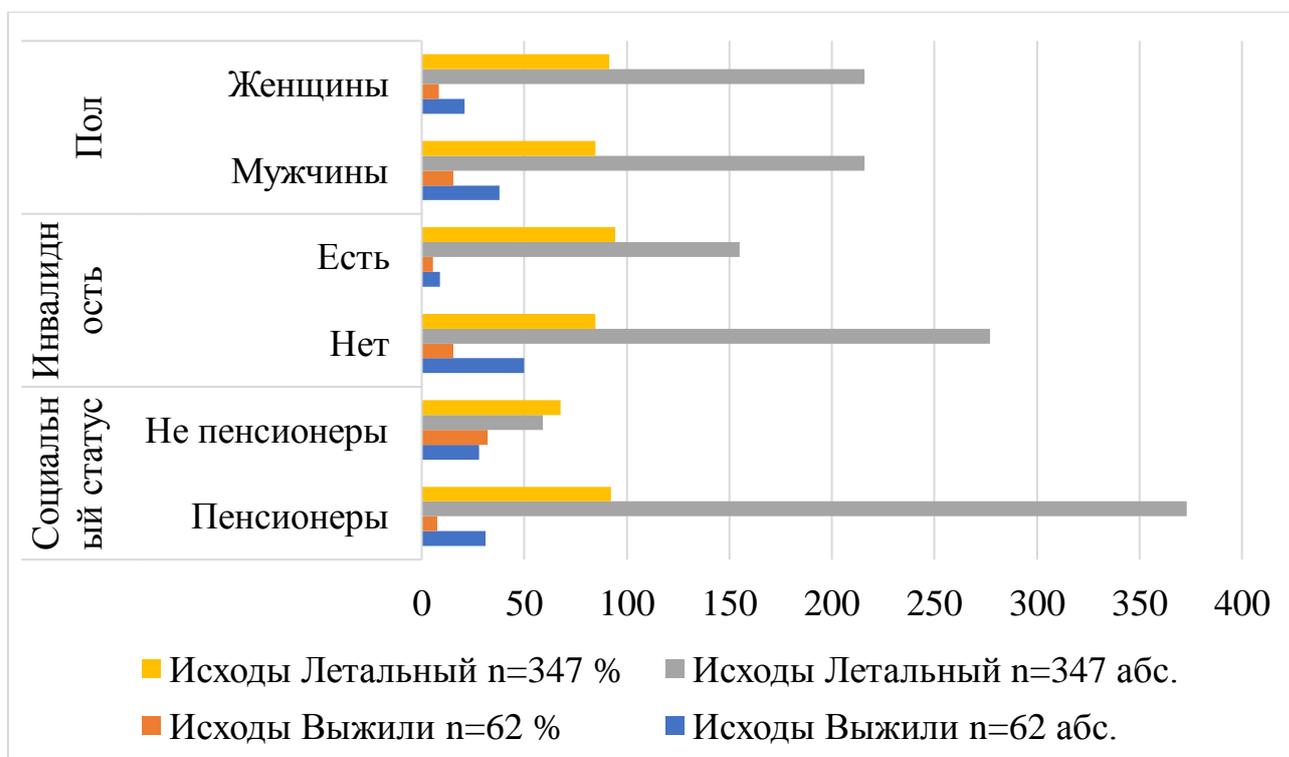
В анализируемых картах истории болезни групп больных, имеющих картину кардиогенного шока, которая составила 409 из них после

комплексной терапии положительный результат установлено у 62 больных. При этом неблагоприятный исход в стационаре значилось 347 (84%) больных. Литературные данные и наши исследование доказали, что неблагоприятный исход имеет связь с возрастом и тяжестью течения данной патологии. При этом только в возрасте от 40 до 49 лет неблагоприятный исход достигало в пределах у 21% больных, в возрасте до 59 лет коэффициент колеблется до 31-38%, в возраст до 69 лет - 39%, старше 70 лет и пожилые достигли до 50%. Данные исследование показали наиболее низкий неблагоприятной исход у больных в возрасте до 49 лет по отношению больных старшего возраста (рисунок 4.2).



**Рисунок 4.2. - Летальность у больных ИМ осложненного кардиогенным шоком.**

Также, выявлено данные о неблагоприятном исходе между мужчин (79,2%) и женщин (86,4%). Наиболее значимый неблагоприятный исход констатировано у групп с сопутствующим осложнением и дисфункции органов и систем в возрасте старше 70 лет (рисунок 4.3).



**Рисунок 4.3. - Социальные факторы, влияющие на неблагоприятные исходы с кардиогенным шоком в стационаре.**

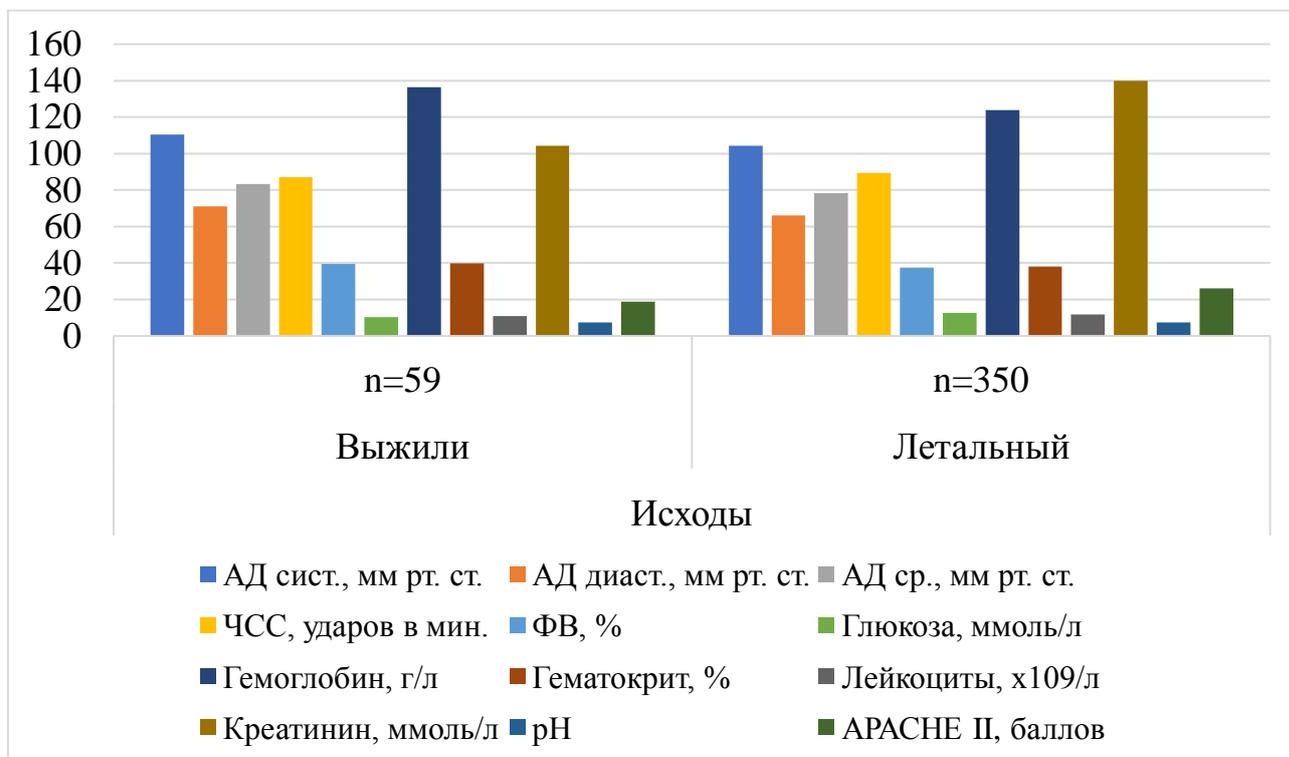
Данные исследование показали, что одним из факторов влияющие на неблагоприятные исходы, это больные перенёвшие ранее коронарные изменения. При этом у пациентов имелось в анамнезе ИМ. Неблагоприятный исход нарастает по сравнению не имеющих изменение в миокарде в анамнезе на 8-10%. Также исследование показали связь летальных исходов у пациентов, имеющих сопутствующие патологии со стороны органов дыхания, кровообращение и другие патологии. Значительно ниже установлены неблагоприятные исходы у больных с кардиогенным шоком в анамнезе которых, имелись хирургических процедур по поводу дисфункции сердечно-сосудистой системы в нашем исследовании были 5 больных. У всех на фоне кардиогенного шока констатировалась неблагоприятный исход. Среди 404 больных без коронарного шунтирования неблагоприятный исход развился у 84% больных.

Подтвержденно, что в исследуемой нами групп больных, ранее перенесших ИМ, наличие хронической сердечной недостаточности и хронической почечной недостаточности ассоциировались с неблагоприятным

исходом при развитии КШ. В том числе при наличии проявлений нарушений функции почек и другие сопутствующие патологии и в анамнезе перенесенное коронарное шунтирование сопровождалась со 100%-ним неблагоприятным исходом независимо от проведенной комплексной терапии.

Результаты данных гемодинамики у больных с кардиогенным шоком показали, что не установлено значимых различий по данным систолического и диастолического артериального давления, частота сердечных сокращений и фракция выброса левого желудочка у группы выживших больных с неблагоприятным исходом в период госпитализации. Данные лабораторного исследования показали, что у пациентов с фатальным исходом наблюдались высокие уровни креатинина плазмы, гликемии, гематокрита и гемоглабина.

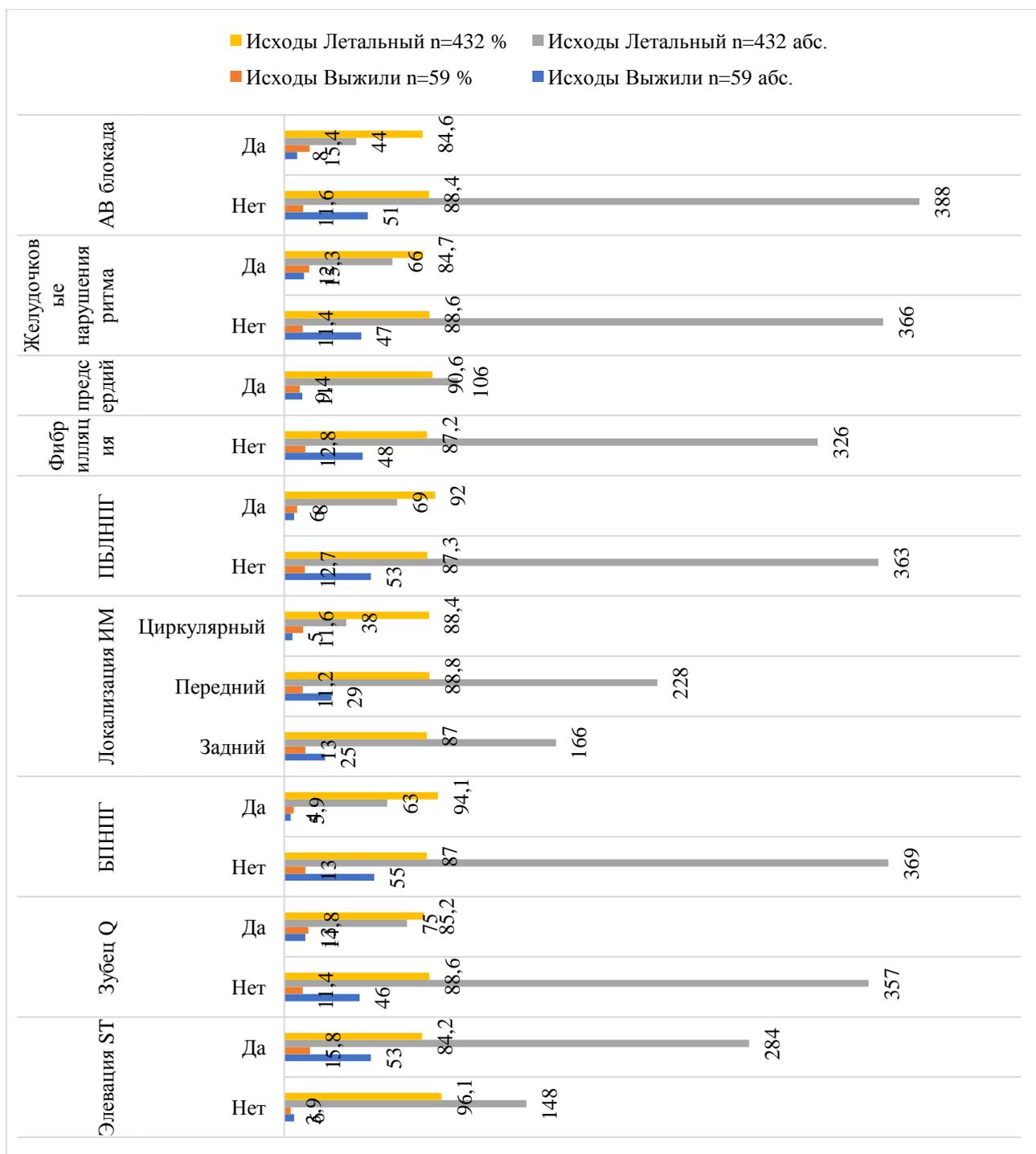
Средний балл у групп выживших пациентов при оценке по шкале АРАСНЕ II диагностировано ниже ( $20,1 \pm 11,9$  баллов), чем в группе с неблагоприятными исходами ( $30 \pm 17,7$  баллов) ( $p=0,0049$ ) (Рисунок 4.4).



**Рисунок 4.4. - Клинико-лабораторные показатели при поступлении больных с летальностью во время нахождения в стационаре,  $M \pm SD$ .**

Исход при данной патологии зависела от отсутствия изменение сегмента ST, и констатацией блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) по данным

ЭКГ, у больных с КШ в момент госпитализации. К основным факторам фатального исхода при ИМ, считается нарушение указанных выше показателей.



**Рисунок 4.5. - Данные электрокардиограммы при госпитализации больных с кардиогенным шоком и его исход.**

Таким образом циркулярный инфаркт, многососудистая поражения проявившегося на ЭКГ депрессией ST - сегмента, наличия полной блокады

ЛНПГ является факторами неблагоприятного исхода у больных данной группы.

Следовательно, изучение клинико-anamnestических и лабораторных данных, причины развития кардиогенного шока при инфаркте миокарде показали, что в период госпитализации больных, имеющие в анамнезе изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, сопутствующие патологии и клинико-лабораторные изменения влияет на исход больных с инфарктом миокарда, сопровождающееся кардиогенным шоком.

#### **4.3. Роль антиоксидантов в комплексной терапии осложненного течения инфаркта миокарда**

Несмотря на внедрение новых технологий и разработка клинических протоколов в терапии осложненного течения инфаркта миокарда, результаты неблагоприятных исходов остаются на высоких цифрах. В связи с этим ежегодно требуется от специалистов данного направления анализировать и внедрять новые схемы лечения, чтобы снизить осложнения и неблагоприятных исходов.

В клинической практике применение антиоксидантов при дисфункции сердечно-сосудистой системы занимает особое место, так как применение данной группы препаратов в отличие от стандартной схемы терапии, направлены на улучшение системы кровообращения. Надо отметить, что механизм действия антиоксидантов в основном – это улучшение ишемизированного участка миокарда и на ранних этапах восстановить их функциональную активность. Применение антиоксидантов при коронарных нарушениях – это в первую очередь стабилизация и улучшение клеточного метаболизма и снижение показателей перекисидации в крови.

Основным действием антиоксидантов является улучшение клеточного метаболизма, нормализации показателей продукции перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. В основе улучшения метаболизма лежит усиление окисление глюкозы.

В данный момент продолжает совершенствоваться лечение кардиогенного шока. Быстрая диагностика симптомов заболевания является первостепенной задачей врача. Поддерживающая терапия должно следовать за диагностикой, направленное на спасение сердечной мышцы, и один из вариантов медикаментозного лечения на фоне комплексной терапии шока у больных инфарктом миокарда мы изложим ниже.

Одним из препаратов антиоксидантов, применяемых в кардиологии это Российский препарат Мексикор (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината), оказывающий антиоксидантный, антигипоксический и мембраностабилизирующий действие, является одним из лучших препаратов при нарушении коронарного кровообращения и метаболических нарушений.

Мексикор действует как ингибитор свободных радикалов, тормозит процессы перекисного окисления липидов, повышает активность антиоксидантной системы ферментов, восстанавливает нарушенные при различных патологиях, структуру и функции мембран, оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты (кальцийнезависимую фосфодиэстеразу, аденилатциклазу, ацетилхолиндиэстеразу), ионные каналы, рецепторные комплексы, в том числе бензодиазепиновый, ГАМК, ацетилхолиновый; улучшает транспорт нейромедиаторов, синаптическую передачу и взаимосвязь структур мозга. Повышает содержание в головном мозге дофамина. Механизм действия Мексикора обусловлен его способностью усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза. Он снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии, увеличивая содержание АТФ и креатинфосфата; способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран. Мексикор улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение мозга, корригирует нарушения в регуляторной и микроциркуляторной системах, подавляя констрикцию артериол и прекапилляров; улучшает реологические свойства крови, уменьшая агрегацию тромбоцитов, стабилизируя мембранные структуры клеток крови

(эритроцитов и тромбоцитов), предотвращая гемолиз; улучшает деятельность иммунной системы. Мексикор оказывает антиатерогенное действие, вызывая регрессию атеросклеротических изменений в артериях, снижая уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, восстанавливая липидный гомеостаз.

Мексикор повышает работоспособность и резистентность организма к воздействию различных экстремальных повреждающих факторов при кислородозависимых патологических состояниях (шок, стресс, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, физические и умственные перегрузки), интоксикации алкоголем и антипсихотическими средствами (нейролептиками).

Исходя из вышеизложенного, больные с кардиогенным шоком (100 человек) были разделены на две группы по 50 человек. В первой группе (основная- ОГ) проводилась общепринятая схема лечения при КШ (анальгезия, иновазоактивная терапия, антиагреганты, гепаринотерапия, с коррекцией возможной гиповолемии и аритмии), с целью коррекции метаболических нарушений включили в терапию антиоксидант Мексикор по 300 мг три раза в сутки, внутривенно, капельно в течение 5 суток, затем в/м 3 раза в день в течение 4-5 суток с дальнейшим переходом на капсулированную пероральную форму (0,3 г/сут) в течение десяти дней. Вторая контрольная группа (КГ, n=50) получала основную противошоковую терапию, за исключением препарата Мексикора.

Результат комплексного лечения оценены по данным функции левого желудочка на основе доплерэхокардиографии; определялось количество зон гипо-, дис- и акинезии по балльной системе, определялись основные ЭхоКГ-данные внутрисердечных гемодинамических данных, ишемические изменения сегмента ST, аритмии на основе 24 часового мониторинга ЭКГ и анализа состояния степени интеграции системных связей экстракардиальной регуляции со стороны центральной нервной системы (показателя  $\beta$ ), variability ритма сердца ( $\delta$ ) и вегетативного статуса (ИВБ, Сунч, Снч,

Свч). Данные исследования проводилась в момент поступления, середине и концу первой недели, и концу второй недели.

На фоне комплексного лечения с включением антиоксиданта Мексикора по данным доплерэхокардиографии - в основной группе к концу первой недели отмечалось (n=29) уменьшение количества участков акинезии (на 58%), в то же время в контрольной группе имелась лишь незначительно только в конце второй недели и составила 19%. Следует отметить, что участки акинезии в основной группе под воздействием антиоксиданта Мексикора постепенно переходила в состояние гипокинеза, а участки, которые диагностированы в состоянии гипокинеза, начала восстанавливать сократительную активность в первые сутки инфаркта. В группе контроля таких переходов не регистрировалась. Анализ всех групп пациентов показал, что по эхокардиографическим данным до лечения Мексикором наблюдалось существенное снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка  $\leq 38\%$ , повышение конечно-систолического размера (КСР)  $\geq 42\text{мм}$ , конечно-диастолического размера (КДР)  $\geq 57\text{мм}$ , конечно-систолического объема (КСО)  $\geq 71$  мл, конечно-диастолического объема (КДО)  $\geq 139$  мл, снижение ударного объема (УО) до 23 мл и минутного объема (МО)  $\leq 2,3$  л/мин. (таблица 4.1).

**Таблица 4.1. - Основные гемодинамические показатели больных ОИМ с КШ по ЭхоКГ-данным (М-режим) в 1 сутки госпитализации, до лечения Мексикором.**

Группы	ФВ,%	КСР,мм	КДР,мм	КСО,мл	КДО,мл	УО,мл	МО, л/мин
Основная (n=50)	32±0,4*	51±0,6*	62±0,4*	88±0,9*	160±0,12*	34±0,6*	2,8±0,2*
Контрольная (n=50)	31±0,4*	50±0,3*	62±0,5*	86±0,8*	158±0,10*	33±0,8*	2,6±0,2*
В норме	60±0,5	30±0,8	47±0,8	60±1,5	130±1,5	70±1,0	4,0±0,5

Примечание: \* p < 0,05 \*- p < 0,001 – значимость различий средних величин показателей у больных по сравнению с таковыми показателями в норме.

По результатам комплексного лечения в комбинации антиоксидантов Мексикора в динамике проводилась повторная эхокардиография в первой и

второй недели от момента лечения. Данные исследования характеризовало, что применение антиоксидантов в комплексном лечении у больных основной группы привело к более стабильным показателям гемодинамики, по сравнению группы больных получивших стандартное лечение, т.е. внутрисердечные гемодинамические данные были следующими: стабилизация ФВ до 44%, снижение КСР  $\leq 40$  мм, КДР  $\leq 48$  мм, КСО  $\leq 70$  мм, КДО  $\leq 138$  мл, повышение УО до 50 мл и минутный объем до 3,4 л/мин). У больных контрольной группы существенных позитивных эхокардиографических изменений не было выявлено (таблица 4.2).

**Таблица 4.2. - Гемодинамические показатели больных ОИМ с КШ по ЭхоКГ-данным (М-режим) на 5-10 сутки госпитализации на фоне лечения антиоксидантом.**

Группы	ФВ,%	КСР,мм	КДР,мм	КСО,мл	КДО,мл	УО,мл	МО,л/мин
Основная	40 $\pm$ 0,4	44 $\pm$ 0,4	52 $\pm$ 0,4	76 $\pm$ 0,6	144 $\pm$ 0,6	45 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,2
Контрольная	32 $\pm$ 0,3	52 $\pm$ 0,4	61 $\pm$ 0,5	88 $\pm$ 0,4	156 $\pm$ 0,8	36 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,2
В норме	60 $\pm$ 0,5	30 $\pm$ 0,8	47 $\pm$ 0,8	60 $\pm$ 1,5	130 $\pm$ 1,5	70 $\pm$ 1,0	4,0 $\pm$ 0,5

Анализ мониторинга ЭКГ в течение 24 часов у больных основной группы при комбинации антиоксиданта Мексикора привело к снижению участков ишемии, уменьшилось болевые синдромы, а также удалось приостановить расширению зоны некроза.

У пациентов, получивших Мексикор, диагностировалась снижение суммарного интервала смещения сегмента ST к концу первой недели на 39%, к концу второй недели – на 68%, в то время как в контрольной группе такие изменения проходили незначительно и составили соответственно лишь на 10% и 19%, различия между группами были достоверны ( $p < 0,05$ ). Показатели 24 часового мониторинга ЭКГ, была выявлена аритмия, на фоне антиоксидантов в основной группе отмечена у 26% больных ( $n=13$ ), а в контрольной группе – у 74% пациентов ( $n=37$ ), что на 48% больше, чем в

основной группе.

Кроме вышеуказанных показателей, было исследовано состояние степени интеграции системных связей, экстракардиальная регуляция со стороны нервной системы (показателя  $\beta$ ), variability ритма сердца ( $\delta$ ) и вегетативного равновесия (ИБВ, Сунч, Снч, Свч) в те же сроки, до и после лечения Мексикором (таблица 4.3.). В основной группе пациентов, которым назначали на фоне противошоковой терапии дополнительно Мексикор, к концу первой и второй недели показатели степени интеграции системных связей центральной регуляции сердечного ритма ( $\beta$ ) до и после лечения достоверно отличались друг от друга ( $0,07 \pm 0,04$  против  $0,46 \pm 0,06$ ).

Данные variability ритма сердца ( $\delta$ ) также достоверно отличались до и после лечения Мексикором ( $0,10 \pm 0,6$  мс против  $0,48 \pm 0,8$  мс, после лечения).

Показатели ИВБ улучшились также достоверно. Заметное улучшение наблюдалось (достоверно  $p < 0,001$ ) у показателей Сунч ( $0,46 \pm 0,06$ ) и Снч ( $0,36 \pm 0,08$ ), говорящее в пользу снижения симпатической гиперактивности и перенапряжения центральных механизмов регуляции ритма сердца.

**Таблица 4.3. -Сравнительный анализ показателей  $\beta$ ,  $\delta R-R$ , ИВБ, Сунч, Снч, Свч до и после коррекции антиоксидантом**

Показатель	До коррекции		После коррекции антиоксидантом	Стандартное лечение
	Осн.гр. (n=50)	Конт.гр. (n=50)	Осн.гр. (n=50)	Конт.гр. (n=50)
$\beta$ отн.ед.	$0,08 \pm 0,04$	$0,09 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,06^{**}$	$0,12 \pm 0,10$
$\delta R-R_{мс}$	$0,10 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,07$	$0,48 \pm 0,8^{**}$	$0,14 \pm 0,08$
ИБВ	$5,85 \pm 1,68$	$5,76 \pm 1,72$	$3,35 \pm 1,18^{**}$	$5,72 \pm 1,10$
Сунч	$0,62 \pm 0,08$	$0,60 \pm 0,09$	$0,46 \pm 0,06^{**}$	$0,62 \pm 0,08$
Снч	$0,66 \pm 0,10$	$0,64 \pm 0,12$	$0,36 \pm 0,08^{**}$	$0,60 \pm 0,10$
Свч	$0,38 \pm 0,06$	$0,37 \pm 0,08$	$0,22 \pm 0,04^{**}$	$0,34 \pm 0,06$

Примечание: \*\* -  $p < 0,01$ -значимость различий средних величин показателей у больных ОГ по сравнению с таковыми показателями КГ.

Применение Мексикора, на фоне регуляция ритма сердца со стороны нервной системы становилась более устойчивой, так как препарат возможно

сохраняет относительную взаимосогласованную соподчиненность между ЦНС и интракардиальной кардиорецепцией. Активность симпатикотонии снижается и наоборот вариабельность сердечного ритма повышается.

Как указано выше, в основе такого механизма, возможно, играет роль препарат Мексикор, способствующий торможению процессов свободнорадикального окисления, активирующихся при этом улучшение кровоснабжение и ишемизированных тканей, особенно при остром коронарном синдроме. При нарастании продукции ПОЛ, как известно, происходит клеточные деструкции, что приводит к глубоким метаболическим нарушениям и возникает процесс аутолиза. В связи с этим применение антиоксидантов в комплексной терапии предупреждает распространение ишемизированных тканей и это в свою очередь препятствует окислительным нарушениям и способствует сохранению их функциональной активности и тем самым восстанавливает процессы регуляции между ЦНС и интракардиальной кардиорецепцией.

По нашим данным считается минимальным риск возможного развития неблагоприятного исхода в этих случаях.

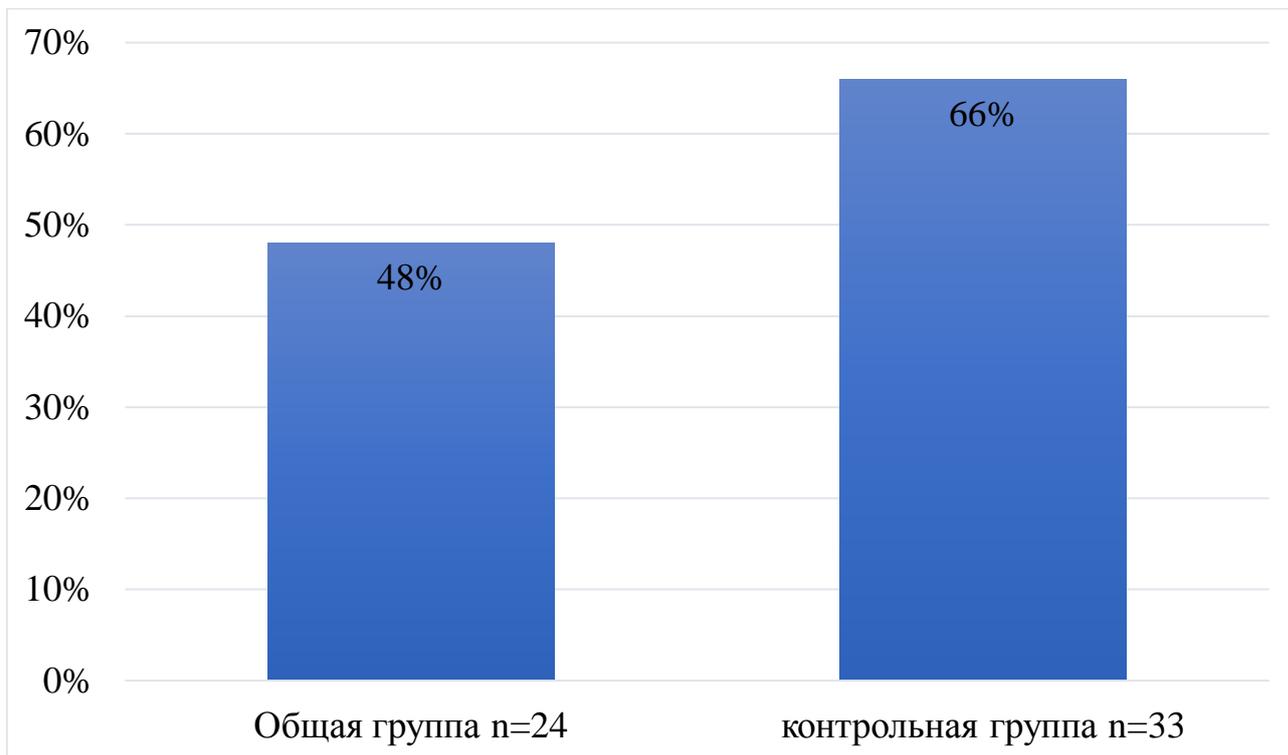
Также необходимо отметить, что в контрольной группе существенных отклонений вышеуказанных показателей ( $\beta=0,12\pm 0,10$  и  $\delta=0,14\pm 0,08$  мс, ИВБ, Сунч, Снч СВч) в динамике не наблюдалось. Это означает, что степень интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны центральной нервной системы, которая регулирует ритм сердца, значительно снижена, и иерархическая соподчиненная взаимосвязь между ЦНС и периферической кардиорецепцией дезинтегрирована.

Одним из факторов возможного летального исхода у таких больных считается сохранения ригидного ритма и не изменчивость вариабельности сердечного ритма.

Следовательно, можно сделать вывод, что риск возможного развития летального исхода у данной группы пациентов значительно возрастает.

Действительно, анализ больных между группами показал, что

летальность в основной группе (n=24) в период стационарного лечения по нашим данным составила 48%, а в контрольной группе (n=33) смертность от кардиогенного шока достигла 66% (рисунок 4.1)



**Рисунок 4.1. - Общая характеристика неблагоприятных исходов между группами на фоне лечения антиоксидантом (основная группа) и без неё (контрольная группа).**

Таким образом на фоне основной противошоковой лечения пациентов с кардиогенным шоком, своевременное назначение миокардиального цитопротектора Мексикора возможно оправдано, что по данным нашего исследования, снижает риск развития неблагоприятного исхода на 18% у исследуемых групп. Следовательно, анализ стационарного этапа лечения больных ОИМ с проявлениями КШ в ОГ свидетельствуют о том, что применение в комплексе лечения Мексикора возможно способствует более быстрой и оптимальной стабилизации связей между ЭКР и периферической кардиорецепцией, увеличивает способность миокарда переносить ишемию, не теряя или быстро восстанавливая функциональную активность кардиомиоцитов. Вероятно, увеличивает вариабельности ритма сердца в более

лабильном ритме и не наблюдается эффект «временной денервации сердца» у этих пациентов. На ЭКГ наблюдается положительная динамика, стабилизируется работа сердца, улучшается клиническая симптоматика. Степень взаимосогласованной регуляции между ЦНС и периферической иннервацией, регулирующей ритм сердца ( $\beta$  и  $\delta$ ) устойчиво сохраняется.

Таким образом, применение Мексикора в комплексном лечении инфаркта миокарда с проявлениями кардиогенного шока позволяет добиться значительного успеха и снижение летальных исходов у данной категории больных. Проведение антиоксидантной терапии стабилизирует метаболические нарушения, уменьшает продукции ПОЛ со стабилизацией антиоксидантной защиты.

## Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

С внедрением новых технологий для выявления ранних признаков ишемической болезни сердца и её осложнений, данная патология занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Необходимо отметить, что более 50% летальных исходов от сердечно-сосудистой патологии относится к инфаркту миокарда. При этом основной причиной высокого уровня летальности при инфаркте миокарде остается его осложнения – кардиогенный шок.

Одной из основных причин возникновения кардиогенного шока является острое коронарное нарушение с изменением сегмента ST. Клинические наблюдения и многочисленные исследования доказали, что при данных изменениях у больных констатируется кардиогенный шок до 15% случаях. Разработка и применение алгоритма и протоколов лечения в клинической практике у больных с острым коронарным нарушением привели к уменьшению частоты осложнений до 5%.

В клинической практике применяемые общие критерии кардиогенного шока не позволяет в полном объеме оценивать риск развития неблагоприятного исхода.

Необходимо отметить, что показатели неблагоприятных исходов при инфаркте миокарде, осложнившийся кардиогенным шоком в основном зависит от оказания квалифицированной медицинской помощи на этапах лечения. В связи с этим необходима организация комплексного подхода в вопросах диагностики, лечения, профилактики развивающегося осложнений и прогноза на ранних этапах.

Несмотря на значительное число российских и зарубежных публикаций, в Республике Таджикистан данные исследования не проводилось. Однако всегда обсуждались вопросы улучшение оказания медицинской помощи больным с нарушением сердечно-сосудистой системы.

Независимо от комплексного подхода к специализированной помощи

больным с инфарктом миокарда в городах и областях республики имеются различные условия (квалифицированные кадры, современные оборудования, сельское и городское условий, транспортировка) которые позволяют возможность организовать эффективный алгоритм медицинской помощи пациентам с инфарктом миокарда.

«Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период 2010-2020 годах», Постановление Правительства Республики Таджикистан от 2 августа 2010 год за №368 (приказ Министерства здравоохранение Республики Таджикистан от 21 августа 2010 года за №494). «Государственная программа улучшения медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца на период 2007-2015 годах», принято Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2007 года за №334. Национальная программа «Диагностика и лечение ревматических поражений сердца и врожденных пороков развития у новорожденных на период 2011-2015 годах», принято Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 1 апреля 2011 года за №154 (приказ Министерства здравоохранение от 28 апреля 2011 г. за №224).

Учитывая, что кардиогенный шок считается главной причиной летального исхода при инфаркте миокарде разработка клинических протоколов и тактики ведения от транспортировки до реанимационного отделения является очень актуальным.

В данное время в республике недостаточно внедрены современные специализированные высокоэффективные клинические технологии интенсивной терапии в отделениях многопрофильных больниц с использованием новых технологий у больных с кардиогенным шоком в ранние сроки от его развития. В связи, с чем поставлена цель исследования: улучшить результат лечения больных с ОИМ, осложнившимся кардиогенным шоком, с применением в комплексной терапии цитопротекторов.

Результаты анализа больных ОИМ с КШ показало, что вышеуказанные параметры достоверно ( $p < 0,01$ ) отличаются от этих же параметров у

пациентов с неосложненным течением ОИМ. У больных с КШ показатель  $\beta$  и  $\sigma_{R-R}$  очень низкий, что согласно методике указывает на дезинтеграцию экстракардиальной регуляции и снижение ВСР. Кроме того, показатели ультранизкой частоты, низкой частоты, высокой частоты и индекс вегетативного баланса показывают, что имеется симпатическая гиперактивация, перенапряжение центральных механизмов регуляции сердечного ритма с подавлением парасимпатической активности. Такое явление, как известно, приводит к неблагоприятным результатам у пациентов с ОИМ, и в том числе с КШ, который усугубляет течение основного заболевания.

Анализ динамического наблюдения за больными показал, что если на фоне терапии наблюдается позитивная тенденция к восстановлению спектральной структуры вариаций R-R-интервала, то есть если происходит значительное повышение параметров  $\beta$ ,  $\sigma$  с нормализацией Унч, НЧ и ВЧ, то прогноз у больных при КШ вероятно более благоприятен. Скорее всего, это зависит в первую очередь от относительного сохранения кровоснабжения в инфаркт-связанной артерии (или реканализацией, восстановлением функции кардиомиоцитов в периинфарктной ишемической зоне), наличия сети сосудистых коллатералей, своевременного лечения, сопутствующей патологии, возраста и других факторов, которые в последующем, возможно, нормализуют видимо, исследуемые нами показатели. Из этого следует отметить, что постепенно происходит интеграция связей ЭКР и сохраняется соподчиненная взаимная центральная регуляция сердечного ритма с интракардиальной кардиорецепцией и с относительной нормализацией ВСР.

Результаты исследования больных с проявлениями КШ на фоне ОИМ показали, что  $\beta=0,08\pm 0,04$  и ВСР -  $\sigma=0,10\pm 0,06$  мс, и приближаются к нулевым значениям. Как указано выше, для больных с КШ низкий параметр  $\beta$  характеризует прогностический наиболее неблагоприятный режим - глубокую устойчивую и продолжительную дезинтеграцию системных связей и,

следовательно, высокую вероятность развития летальности при ригидном или лабильном ритме. Полученные показатели достоверно соответствуют степени тяжести состояния и глубине клинических проявлений нарушений гемодинамики у этих пациентов.

У больных с неосложненным течением ОИМ показатели степени интеграции системных связей ЭКР составили -  $\beta=0,38\pm0,12$  и ВСП –  $\delta=0,44\pm0,16$  мс. Степень интеграции связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС ( $\beta$ ), также оставалась в области субкритических значений и, учитывая эти данные, можно предполагать, что иерархическая соподчиненность регуляции сердечного ритма в отличие от больных с КШ, вероятно, частично была сохранена. ВСП соответственно составила  $\sigma=0,44\pm0,16$  мс против  $\sigma=0,10\pm0,06$  мс, то есть у больных с неосложненным течением резкого снижения вариабельности сердечного ритма, в отличие от пациентов с КШ, не наблюдалось. У этих пациентов на фоне терапии постепенно отмечалась нормализация степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС (спектрального индекса  $\beta$ ), ВСП ( $\sigma$ ) и показатели вегетативного равновесия (индекс вегетативного баланса, спектральная мощность низкой и высокой частоты) приближались к норме. Признаков выраженной гиперсимпатикотонии, в отличие от больных с проявлениями КШ, не наблюдалось.

Показатели реологической свойств крови у больных при коронарных нарушениях, особенно при инфаркте миокарда наблюдается картина гиперкоагуляции, и они нарастают в зависимости от тяжести осложнений. Результаты исследований показали, что у групп больных с инфарктом миокарда с момента поступления в клинику и в течение первой недели имело место картина гипервискозности и эти показатели были более выражены при шоке кардиогенного характера. Таким образом, гиперкоагуляция с учетом фибринолитической активности, это основные параметры, влияющие на неблагоприятные исход данной патологии. Учитывая тяжесть состояние и

нарушение гемодинамики нами при коронарных нарушениях, сопровождающим кардиогенным шоком проводилось лечение на основе принятой резолюции научного общества кардиологов.

Проведен мониторинг АД, ЧСС, ЦВД, ЭКГ в смежных отделениях, SPO<sub>2</sub>, периферическая пульсоксиметрия, контроль почасового диуреза и температурного градиента.

Надо отметить, что согласно современным рекомендациям, чрескожное коронарное вмешательство является процедурой выбора вне зависимости от возраста больных с КШ, развившимся в течение 36 часов от начала ИМ. Но, однако, учитывая, что в наших условиях (где проведен подбор больных) отсутствует специализированное кардиохирургическое отделение и соответственно ангиографическое оборудование, мы не проводили ЧКВ нашим пациентам.

Для анальгезии нами были использованы препарат морфий (дробно по 5-10 мг в разведении медленно) у 126 больных (81,3%) и нейролептанальгезия (фентанил с дроперидолом) у 29 пациентов (18,7%). В некоторых случаях использовали сочетание внутривенного введения анальгетика фентанила и нейролептика дроперидола под контролем АД. При выраженным возбуждением на фоне болевого синдрома и чувством страха, применялся (у 11 больных - 9,1%) метод атаральгезии, с применением наркотических препаратов. В комплексной терапии нитраты использовали в основном у больных не осложненной форме в виде инфузии нитроглицерина 0,1%(изокета) внутривенно из расчета 10-20 мкг/мин под контролем АД и ЧСС до средних доз 50-100 мкг/мин.

Антиагрегантную терапию при поступлении (если до госпитализации не получили антиагреганты) назначили всем пациентам: нагрузочную дозу аспирина в дозе 500 мг (разжевать) внутрь и клопидогреля в дозе 300 мг внутрь (нагрузочная доза), далее аспирин по 100-150 мг в сутки в сочетании с клопидогрелем по 75 мг однократно в сутки.

Тромболитическая терапия по показаниям и по схеме использовано

только у 18 (13,8%) больных ОИМ без проявления КШ, а у остальных из-за позднего обращения и наличия противопоказаний не проводилась.

Всем больным с КШ вводился болюсно нефракционированный гепарин из расчета 60 ЕД/кг, а затем начинали инфузию гепарина в дозе 10 -12 ЕД/кг ежедневно в течение 5 дней под контролем свертывающейся системы крови.

Исходя из фармакологических особенностей инотропных препаратов и клинической картины КШ нами разработана схема лечения применением раствора в виде инфузии добутамина с 2,5-8 мкг/кг в минуту при АД 100 мм.рт.ст., а при снижении АД ниже 80 мм.рт.ст. использовали раствор дофамина из расчета 8-12 мкг/кг в мин. При неэффективности данной схеме лечения, если гемодинамика остается лабильным, тогда инфузию комбинировали (адреналин+ дофамин).

На фоне отека и клиники шока кардиогенного характера применяли препараты салуретиков. С целью улучшения эффективности по показаниям мы продолжали вводить диуретики в виде инфузий в дозах, не превышающих 1 мг/кг.

Необходимо отметить, что несмотря на внедрение новых препаратов и различных методов лечения при КШ особых сдвигов и существенного прорыва в ходе лечения не наблюдалось.

Учитывая глубокие метаболические изменения при инфаркте миокарда включение антиоксидантов в комплексной терапии кардиогенного шока позволила достичь положительных результатов при данной патологии.

Применение в комплексной терапии антиоксидантов позволяет в первую очередь улучшить коронарное кровообращение и поддерживать работоспособность миокарда на фоне ишемии с восстановлением их функционирования.

Наиболее перспективным в этом направлении является антиоксидантный препарат Мексикор для комплексной терапии больных с инфарктом миокарда и его осложнений.

Для оценки эффективности комплексной терапии нами были распределены больные с осложненным кардиогенным шоком на две группы.

Первая группа больных, которые получали в комплексном лечении антиоксидант Мексикор (основная группа) по схеме.

Вторая группа (контрольная группа) комплексные мероприятия проводили без антиоксидантов. Результаты исследование проводились на основе клинико - лабораторных и инструментальных методов исследования с учетом гемодинамических показателей и данных мониторинга суточного наблюдения. Данные исследование проводились в момент госпитализации в конце I недели и в конце II недели.

У больных, которые входили в первую группу на фоне применение антиоксиданта к концу первой недели отмечалось уменьшение количество участок акинезии на 42%. Эти изменение по данным эхокардиографии у больных второй группы наблюдалось у 8% и к концу второй недели достигло 19%. У больных получавших антиоксидант, зона акинезии переходила в состояние гипокинезии, улучшалось сократительная активность в динамике лечения при инфаркте. Эти изменение у больных второй группы не отмечалось. Учитывая вышеизложенное, на фоне основной терапии дополнение препарата Мексикора, возможно способствует снижению числа зон акинезии, что требует более глубокого анализа.

Результаты исследование групп пациентов и данные эхокардиографии с момента госпитализации, когда не было применено антиоксидантное терапия, показатели значительно уменьшались, фракция выброса левого желудка  $\leq 35\%$ , увеличивалось КСР  $\geq 39$  мм, КДР  $\geq 48$  мл, КСО  $\geq 69$  мл, КДО  $\geq 135$  мл, снижение ударного объем до 22 мл и минутный объем 3,3 л/мин.

Анализ проведенных исследование показало, что в динамике лечения Мексикором в первой группе отмечалось стабилизация показателей, особенно повышение ФВ более 40%, снижение КСР  $< 39$  мм, КДР  $< 51$  мм, КСО  $\leq 68$  мм, КДО  $\leq 129$  мл, ударный объем повышалось до 48 мл и минутный объем до 3,6 мл/мин. У больных второй группы данные проведенной инструментального исследования никаких изменений не привело.

Данные суточного мониторинга у больных первой группы на фоне антиоксидантов привило к улучшению кровоснабжение участок ишемии и

уменьшилось ишемическая зона некроза. По ЭКГ данным сегмент ST изменилась в положительную сторону на 41% в конце первой недели, динамика этих показатели у больных без антиоксидантов практически были незначительны до 9%, в конце второй недели их соотношение были 71%-30%. По данным суточного мониторирования ЭКГ было выявлено, что частота встречаемости аритмии в целом после лечения Мексикором в основной группе отмечена у 23,6% больных (n=13), а в контрольной группе – у 67,3% пациентов (n=37), что на 44% больше чем, в основной группе.

Кроме вышеуказанных показателей, нами определена степень интеграции системных связей, ЭКР со стороны ЦНС (показателя  $\beta$ ), ВСР ( $\delta$ ) и вегетативного равновесия (ИБВ,  $S_{унч}$ ,  $S_{нч}$ ,  $S_{вч}$ ) в те же сроки, до и после лечения Мексикором.

В основной группе больных на 3–5 сутки показатели степени интеграции системных связей центральной регуляции сердечного ритма ( $\beta$ ) до и после лечения достоверно отличались друг от друга ( $0,08 \pm 0,04$  против  $0,46 \pm 0,06$ ). Показатели ВСР ( $\delta$ ) также достоверно отличались до и после лечения Мексикором ( $0,10 \pm 0,6$  мс против  $0,48 \pm 0,8$  мс после лечения). Показатели ИБВ улучшились, но не достоверно. Наблюдалось заметное улучшение (достоверно  $p < 0,01$ ) показателей  $S_{унч}$  ( $0,46 \pm 0,06$ ) и  $S_{нч}$  ( $0,36 \pm 0,08$ ), говорящее в пользу снижения симпатической гиперактивности и повышение variability сердечного ритма. Это означает, что на этом фоне регуляция сердечного ритма со стороны центральной нервной системы становилась более устойчивой, так как применение Мексикора, возможно, сохраняет относительную взаимосогласованную соподчиненность между ЦНС и интракардиальной кардиорецепцией. Риск возможности развития летального исхода в таких случаях, по нашим данным считается минимальным.

В контрольной группе существенных отклонений вышеуказанных показателей ( $\beta = 0,12 \pm 0,10$  и  $\delta = 0,14 \pm 0,08$  мс, ИБВ,  $S_{унч}$ ,  $S_{нч}$ ,  $S_{вч}$ ) в динамике не наблюдалось. Это означает, что возможно, степень интеграции системных

связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, которая регулирует ритм сердца, значительно снижена и иерархическая соподчиненная взаимосвязь между ЦНС и периферической кардиорецепцией дезинтегрирована. Вариабельность сердечного ритма не изменяется и сохраняется ригидный ритм, что считается одним из факторов возможного развития летального исхода у таких больных. Исходя из этого, можно сделать вывод, что риск возможного развития летального исхода у таких больных значительно возрастает.

Анализ показал, что в основной группе на фоне кардиогенного шока летальность составила 48% (n=24), а в контрольной группе 66% (n=33). Из этого следует, что на фоне основной противошоковой терапии своевременное назначение Мексикора, возможно, оправдано, что, по нашим данным, на 18% снижает риск развития летального исхода между группами, что требует более глубокого анализа.

Необходимо отметить, что данные исследование и комплексное мероприятие в стационаре у пациентов с коронарным нарушением, осложненным кардиогенным шоком, получивших антиоксидант в терапии свидетельствуют о стабилизации гемодинамических показателей, связи между ЭКР и периферическим кардиорецепцией, увеличивалось работоспособность миокарда на фоне ишемии, при этом восстанавливалось функциональная активность кардиомиоцитов.

Клинико- лабораторные и инструментальные методы исследования показывают на улучшение сердечного ритма, и ликвидация процессов ишемии миокарда.

Вышеуказанной положительной динамике, возможно, способствуют и другие факторы, такие как сохранение относительного кровоснабжения в инфаркт-связанной артерии (или реканализацией, восстановлением функции кардиомиоцитов в периинфарктной ишемической зоне), наличие сети сосудистых коллатералей, своевременное лечение сопутствующей патологии, возраст и другие факторы.

Таким образом, применение антиоксидантов в комплексной терапии

острого инфаркта миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком способствует улучшению адаптации больных к физической нагрузке, что позволяет ускорить темп расширения двигательного режима на стационарном этапе реабилитации и может быть использовано с целью снижения летального исхода у этих больных.

## **Заключение**

### **Основные научные результаты диссертации (Выводы)**

1. Развитие кардиогенного шока при инфаркте миокарде ассоциируется возрастом, сопутствующей патологией, поздним обращением к врачу и неадекватной терапией. При инфаркте миокарда частота развития осложнений кардиогенного шока составляет до 25%, которая сопровождается неблагоприятным исходом при стандартной терапии до 95%.

2. Спектральный экспресс-анализ длительности R-R-кардиоинтервала у больных ОИМ, осложнившимся КШ, выявил дезинтеграцию центральных и периферических звеньев регуляции сердечного ритма, выражающуюся в изменении структуры низкочастотных вариаций и отклонении параметров экстракардиальных звеньев от нормы, что приводит к эффекту «временной денервации сердца», способствующей развитию возможного летального исхода [2, 4, 6,15].

3. Сочетанное устойчивое снижение параметров, характеризующих системные связи ЭКР и ВСР свидетельствует о возможном формировании непоправимых изменений в сердечной мышце, и тем самым считается вариантом предполагаемого течения летального исхода. Одновременно это может показателем удовлетворительного исхода заболевания с низким уровнем развития летального исхода является стабилизация данных [2, 6, 8, 10, 15].

4. Спектральный анализ центральных компонентов вегетативной системы управления способствует быстрому верифицированию лабильных показателей ритма сердца и служит предвестником формирования угрожающих жизни нарушения сердечного ритма и неблагоприятного исхода заболевания [2, 6, 8].

5. Применение Мексикора способствует более быстрой и оптимальной стабилизации связей между ЭКР и периферической

кардиорецепцией, увеличивает способность миокарда переносить ишемию, приводит к улучшению ВСР, вегетативного равновесия, положительной динамике ЭКГ и ЭхоКГ [3, 4, 6, 7, 11, 14, 15].

6. Проведенное исследование показало, что использование препарата Мексикора на фоне основной интенсивной терапии, возможно, способствует снижению частоты развития летального исхода, что позволяет рекомендовать данный препарат в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда с клиническими симптомами крайней степени левожелудочковой недостаточности [3, 4, 5, 7, 11, 13, 14].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Принимая во внимание, что в 27% наблюдений инфаркт миокарда проявляется крайней степенью левожелудочковой недостаточности, необходимо проведение комплексной терапии на базе кардиологического центра. Реанимационные мероприятия больных с кардиогенным шоком необходимо провести в противошоковой палате на основе клинических протоколов с участием кардиореаниматологов.

2. Проведение скорого химического анализа больным с инфарктом миокарда с кардиогенным шоком рекомендовано для заблаговременной постановки диагноза экстракардиальных повреждений, предупреждение расстройств, благоприятствующих неудовлетворительному исходу.

3. Факторами неблагоприятного исхода у больных с проявлениями выраженной (крайней) степени левожелудочковой недостаточности являются выраженные aberrации показателей экстракардиальной координации и изменения ритма сердца.

4. Экспресс-метод способствует в короткий промежуток времени произвести механическое анализа, правильно просчитать положение центрального и вегетативного компонентов управления ритма сердца. Данная методика может быть использована в практике кардиологов и терапевтов.

5. Результаты экспресс-изучение строения ультранизкочастотных колебаний продолжительности кардиоинтервала могли бы быть использованы в практике врачей кардиологов и терапевтов.

6. Изучение вегетативного управления центрального генеза, колебаний ритма сердца могли бы предложены для диагностики больных с высоким риском формирования осложнений, выполнения рационального лечения, с последующим уменьшением неблагоприятного исхода у больных с острым инфарктом миокарда с проявлениями кардиогенного шока.

### Список использованных источников

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 // 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. Алименко Ю.Н. и др. Эффективность применения цитопротекторов (Мексикора) в составе комплексной терапии острого коронарного синдрома /Ю.Н. Алименко и др. //Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015.- Т.5.-№5.- С. 532-534.
4. Арутюнов Г.П. Терапевтические аспекты диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов / под ред. Г.П. Арутюнова - М.: ГЭОТАР-Медиа, **2015. -608 с.**
5. 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. СПб., 2009. - 27с.
6. Багненко С.Ф. Скорая медицинская помощь: национальное руководство / С.Ф. Багненко [и др.]. –М., ГЭОТАР-Медиа, 2015. -888с.
7. Баитова Г.М. Систолическая и диастолическая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда (обзор) /Г.М. Баитова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2009. - Т.9, № 1.
8. Баязитова В.А. Фармакологическая кардиопротекция при остром инфаркте миокарде / В.А. Баязитова, А.З. Шарафеев // Практическая медицина. 2015. №3-2(88).
9. 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.

10. Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть /Л.А. Бокерия., А.Ш. Ревешвили., Н.М. Неминуший // М.: ГЭОТАР – Медиа, -2013. -272с.
11. Болезни сердца: Руководство для врачей / под редакцией Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой; М.: Литтерра, 2006. -1328с.
12. Бузиашвили Ю.И., Мацкеплишвили С.Т., Гукасян В.А., и др. Прогностическая значимость метода стресс-эхокардиографии у больных с острым инфарктом миокарда / Бузиашвили Ю.И и др. // Бюл. НЦССХ "Серд.-сосуд. заболев.". 2010. -№1. -С.309-314.
13. Булаева И.П., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // Креативная кардиология. 2013. №1. С. 14-22.
14. Ватутин Н.Т. Острая сердечная недостаточность. Европейский консенсус: перевод рекомендаций / Н.Т. Ватутин [и др.] // Архив внутренней медицины. -2015. №4(24). С.3-9.
15. 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.
16. Вохидов Х.Р. Анализ фрактальной организации системных связей экстракардиальной регуляции и прогнозирование жизнеопасных нарушений ритма у больных острым инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком /Х.Р. Вохидов, Н.Х. Олимов, Э.Ч. Юлдошев// Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2010. - №9 (6), Прил. 1. - С. 69.
17. Вохидов Х.Р. Значение основных параметров кининовой системы крови у больных ИМ, осложнившимся кардиогенным шоком/ Х.Р. Вохидов, Э.Ч. Юлдошев, Н.Х. Олимов // III Всероссийская конференция

«Неотложная кардиология – 2010» - г. Москва, 2010. С. 9-10.

18. Вохидов Х.Р., Рофиева Х.Ш. Сравнительная оценка превентивной терапии внезапной сердечной смерти у больных инфарктом миокарда// Здравоохранение Таджикистана. 2013. №3. С. 46-48.
19. Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Михин В.П. Использование цитопротекторов в иммуномодулирующей терапии больных острым инфарктом миокарда // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2008. №2. С.110-115.
20. Гаврилюк Е.В., Конопля А.И., Михин В.П. Иммунные и оксидантные нарушения у больных острым инфарктом миокарда и их коррекция Мексикором // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2008. №4. С.54-60.
21. Гарбар М.О., Светлик Г.В., Подгорный Я.М., Светлик Ю.О. Острая сердечная недостаточность и кардиогенный шок: современные принципы диагностики и лечения // Медицина неотложных состояний. 2018. №3(90). С.50-57.
22. 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.
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. Голиков А.Л., Михин В.Л., Полумисков В.О. и др. Эффективность

- цитопротектора Мексикора в неотложной кардиологии// Терапевт, архив. - 2014. - Т. 76, №4. - С. 60-65.
26. Голиков А.Л. Полумисков В.Ю., Михин В.П. и др. Антиоксиданты - цитопротекторы в кардиологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2014. - № 6, Ч. 2. - С. 66- 74.
27. Голубь Е.И., Сорокина Л.В. Кардиогенный шок: Учебное пособие // ГМУ. Иркутск, 2011. 13с.
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 безболевого формы ишемии миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом // Здравоохранение Таджикистана. 2014. №1. С. 45-49.
33. Джураев Ш.М., Элтаназаров М.Н. Частота встречаемости депрессии сегмента ST у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевого 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 безболевого формой ишемии миокарда // Доклады

- академии наук Республики Таджикистан. 2015. Т. 57, №8. С.701-707.
35. Диагностика и лечение хронической острой сердечной недостаточности: федеральные клинические рекомендации (часть 2) // Неотложная кардиология. -2015. -№1. –С.54-64.
  36. Додуль В.И., Снитко В.Н., Карева Л.В. Алгоритм лечения отека легких, кардиогенного шока у больных с острым инфарктом миокарда // Журнал Гр ГМУ. -2006. -№3. –С.108-110.
  37. Дружина А.Н., Лоскутов О.А., Шлапак И.П., Годуров Б.М. Опыт использования экстракорпоральной мембранной оксигенации в лечении острого инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком // Медицина неотложных состояний. -2015. -№1(64). –С.174-177.
  38. Дядык А.И. Неотложная помощь при остром коронарном синдроме/инфаркте миокарда/А.И. Дядык., А.Э. Багрый., О.А. Приколота // Новости медицины и фармации. - 2015. -№3.(532). - С. 26-31.
  39. Елисеева М. Терапия острого инфаркта миокарда у мужчин и женщин. / М. Елисеев, О. Курочкина // Врач. 2016. №3. С.62-65.
  40. Женило В.М. Повышение эффективности терапии больных инфарктом миокарда, осложненным недостаточностью кровообращения / В.М. Женило, А.З. Авсарагова, З.Т. Астахова // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016. Т.79, №3. –С.13-17.
  41. 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 (г. Томск). - 2015. - Т. 30, - №1.- С. 123-128.
  42. Исаков Л.К. Миокардиальная цитопротекция в лечении больных острым осложненным инфарктом миокарда / Л.К. Исаков и др. // в книге: Многопрофильная больница: междисциплинарные аспекты медицины. Материалы XIX Всероссийской научно-практической конференции. - 2015. –С.173-174
  43. Ишмурзин Г.П. Тромболитическая терапия у больных инфарктом

- миокарда / Г.П. Ишмурзин//Рос.кардиол. ж. – 2010. № 6. - С. 56-60.
44. Кардиогенный шок у больных острым инфарктом миокарда: Учебное пособие 2-е издание / Г.А. Бояринов [и др.]; Нижний Новгород, 2005. -64с.
  45. Карташева А. Кардиогенный шок у инфарктных больных: что нового? / А. Карташева // *Medicine Review*. 2008. №5(5). С. 19–24.
  46. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: Стратегия и тактика лечения / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // М.: ООО «Издательство МИА», -2012. -272с.
  47. Козин А.В., Полумисков В.Ю., Березин М.В. Структурно- функциональная характеристика эритроцитов у больных с регрессирующей стенокардией // *Рос. кардиол. журн.* - 2009. - №2. - С. 30-35.
  48. Комиссаренко И.А. Тактика ведения пожилых больных с ишемической болезнью сердца. Акцент на цитопротекцию / И.А. Комиссаренко, О.М. Михеева // *Consilium Medicum*. -2014. –Т.16, -№1. –С.24-29.
  49. Коркина А.Ю. Инфаркт миокарда у мужчин старческого возраста: Автореф. дисс...акд. мед. наук / А.Ю. Коркина. - Екатеринбург, 2010.-24с.
  50. Костогрыз В.Б. Результаты госпитального применения рекомбинантной неиммуногенной стафилокиназы у больных острым инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017. №13(1). С.51-54.
  51. Котляров А.А., Сернов Л.Н. Особенности комбинированного применения Мексикора с некоторыми антиаритмическими препаратами при острой окклюзии коронарной артерии в эксперименте // *Рос. кардиол. журн.* - 2013. - №5. - С. 77-82.
  52. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Егорова М.С. Роль метаболических цитопротекторов в лечении пациентов с кардиоэмболическим инсультом // *Вестник КазНМУ*. 2016. №2. С.255-262.
  53. Курочкина О.Н., Хохлов А.Л., Богомолов Л.Н. Возрастные особенности клинического течения инфаркта миокарда // *Клиническая геронтология*. 2012. 18 (5- 6). С.26-29.

54. Левин Ю.М. Инфаркт миокарда. Принцип и способы оптимизации лечения / Ю.М.Левин, Л.П.Свиридкина. - М.: Литтерра, 2007. -39с.
55. 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. Баранов //СПб., Нордмедиздат, - 2012. -260с.
56. 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. Т.73, -N5. -С.12-14.
57. Лопатин, Ю.М. Преимущество проведения двойной антитромбоцитарной терапии у больных, перенесших острый коронарный синдром: все ли вопросы решены? / Ю.М. Лопатин // Consilium medicum. – 2014. – № 1. – С. 47–51.
58. Люсов В.А. Инфаркт миокарда: практическое руководство / В.А. Люсов, Н.А.Волов, И.Г. Гордеев. – М.: Литтерра, 2010. -С.229.
59. Малай Н.Л. Характеристика больных и госпитальные исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). Часть 1 / Л.Н. Малай // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. -2016. -Т.2, - №1. –С.56-62.
60. 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.
61. Мамедов М.Н. Кардиология: практические аспекты /М.Н.Мамедов//М.: Медицинская книга, 2012. -350с.
62. Миронков А.Б., Пряников А.Д. с соавт. Кардиогенный шок: Современные аспекты лечения (обзор литературы) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014. Т.1, №1. С.60-66.
63. 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.
64. Моисеев В.С. Кобалава Ж.Д. Острая сердечная недостаточность: Руководство / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // М.: ООО «Издательство МИА, - 2012. -328с.
65. Михин В.П., Покровский М.В., Гуреев В.В., Чернова О.А., Алименко Ю.В., Богославская Е.Н. Эффективность отечественного миокардиального цитопротектора и его фармакодинамика при остром инфаркте миокарде: Клинические результаты и экспериментальные модели // Российский кардиологический журнал. 2011. №2(88). С.37-42.
66. Михин В.П., Мальцева Л.С., Громнацкий Н.И. Изменение аритмической активности у больных ИБС с нарушением ритма в сочетании с сахарным диабетом на фоне комплексной терапии Омакором // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2012. - № 1. - С. 108-112.
67. Михин В.П., Мальцева Л.С. Влияние омакора на вариабельность сердечного ритма и ишемические изменения в миокарде у больных хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Архив внутренней медицины. -2013. - № 1 (9) С. 25-32.
68. 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 Российского государственного медицинского университета. -2015. -№2. – С.220-221.
69. 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.
70. 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.

71. Общая врачебная практика: национальное руководство. В 2 т. Т. I / под ред. акад. РАМН **И.Н. Денисова**, проф. **О.М. Лесняк** - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 976 с.
72. **Оганов Р.Г.** Национальные клинические рекомендации. Сборник // под ред. **Р.Г. Оганова**. - 3-е издание – М.: Силиция. -Полиграф, 2010. -592с.
73. **Оганов Р.Г.** Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. Федеральный справочник. Здоровоохранение России. 2010; 13:257-264.
74. **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.
75. **Олимов Н.Х.** Возможности коррекции основных параметров кининовой системы крови у больных инфарктом миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком / **Н.Х. Олимов**, **Х.Р. Вохидов**, **Э.Ч. Юлдошев** // Вестник Авиценны. - Душанбе. - 2010. - №3. - С. 85-89.
76. **Олимов Н.Х.** Взаимосвязь летального исхода у больных инфарктом миокарда с экстракардиальной регуляцией ритма сердца и кининовой системой крови/ **Н.Х. Олимов**, **Х.Р. Вохидов**, **Э.Ч. Юлдошев**, **М.М. Нуриддинов** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. -Москва, - 2011. -№1. -С.19-24.
77. **Олимов Н.Х.** Дисбаланс центральной регуляции сердечного ритма и развития летального исхода у больных инфарктом миокарда/ **Н.Х. Олимов**, **Э.Ч. Юлдошев**, **А.Нураддинов** //Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. - 2011. - №10 (6). -С. 229-230.
78. **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.
79. 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 // Здоровоохранение Таджикистана. 2013. №3. С. 32-37.
80. Перепеч Н.Б. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение, реабилитация (часть 1)/Н.Б. Перепеч // CardioСоматика. - 2016. - №1. -С.70-81.
81. Поздняков Ю.М. Амбулаторное лечение основных заболеваний внутренних органов / Ю.М.Поздняков, В.С. Волков. - М.: ООО Изд. «Академия», 2008. -320с.
82. Поликутина О.М., Слепина Ю.С., Боздырева Е.А., Барабаш О.Л. Исходы чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сопутствующей ХОБЛ // Российский кардиологический журнал. 2017. №11(151). С.31-35.
83. Пристром А.М. Инфаркт миокарда со стойким подъемом сегмента ST / А.М. Пристром // Кардиология в Белоруси. -2014. -№1(32). –С. 92-100.
84. Рахимов З.Я., Олимов Н.Х., Раджабов М.Э. Частота нарушений сердечного ритма в ранней фазе острого периода инфаркта миокарда // Здоровоохранение Таджикистана. Душанбе. 2004. №2. С.6-9.
85. Резван В.В., Спирочкин Д.Ю., Магнитский А.В., Румянцев О.Н. Опыт длительной внутриаортальной баллонной контрпульсации // Архив внутренней медицины. 2016. №4. С.70-71.
86. Республиканский центр медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ за 2014 год. (Статистический сборник). – Душанбе, 2015. – 384 С.
87. Российские рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST ЭКГ / Прил. к журналу

- «Кардиоваск. терапия и профилактика», 2007. -№6(8).
88. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский П.А., и др. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - Т. 6. - №8. - Приложение 1. - С. 415-500.
89. 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.
90. Руксин В.В. Неотложная кардиология / В.В. Руксин. - СПб.: Невский диалект, 2005. - 471с.
91. Руксин В.В. Кардиогенный шок /В.В. Руксин // Скор.мед. пом. 2000. - Т. 1, № 2. - С. 51-52.
92. Саодатова О.В.Кубышкин А.В., Ушаков А.В., и др. Динамика уровня провоспалительных цитокинов при различных вариантах течения острого инфаркта миокарда // Бюллетень сибирской медицины. 2017. 16(1). С.92-100.
93. Симочкина О.Ю. Коррекция постгипоксических осложнений и долгосрочный прогноз исхода у больных с кардиогенным шоком: Автореф. дисс.канд. мед. наук / О.Ю. Симочкина. – Ростов – на - Дону, 2010. -20с.
94. 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.
95. Симоненко В.Б., Голиков А.П., Спасский А.А. Влияние метаболической терапии на коронарный кровоток у больных острым инфарктом миокарда //Рос. кардиол. журн. - 2009. - №5. - С. 18-23.
96. Скрыпник Д.В.Современные подходы к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST/Д.В. Скрыпник и др.//ж. Креативная кардиология. -2014. -№2.- С. 5-14.

97. 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.
98. 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. Украинский кардиологический журнал. - 2015. -№1. - С. 15-25.
99. Спиropулос Н.А., Прасолова С.А., Городецкая Е.В. Исследование противоишемической активности препарата «Мексикор» у больных с нестабильной стенокардией / Н.А. Спиropулос, С.А. Прасолова, Е.В. Городецкая // Медицинский совет. -2008. -№ 1-2. -С.43-46.
100. 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.
101. 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.
102. Сыркин А.Л. Острый коронарный синдром / А.Л. Сыркин, Н.А. Новикова, С.П. Терехин. – М.: Мед.инф. агентство, 2010. -440с.
103. 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 науч. практ. конфер. -2015. –С.268-272.
104. Тепляков Л.Т., Гракова Е.В., Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Копьева К.В., Калюжин В.В. Ранние маркеры прогрессирования сердечной недостаточности и апоптоза: роль в прогнозировании риска развития

- неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Бюллетень сибирской медицины. 2016. 15 (1). С.37-46.
105. 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. 68-75.
106. Тополянский А.В. Неотложная кардиология / А.В. Тополянский, О.Б. Талибов. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. -352с.
107. 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.
108. Гуманян С.В., Симочкина О.Ю. Метаболическая коррекция в интенсивной терапии больных с инфарктом миокарда осложненного кардиогенным шоком // Биомедицина. 2006. №2. С.78-79.
109. Фадеев П.А. Инфаркт миокарда / П.А. Фадеев. – М.: Мир и образование, 2007. -126с.
110. Хлебодаров Ф.Е., Тюринков П.Ю. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией // Рос. кардиш. журн. - 2013. - №6. - С. 6-9.
111. Хохлунов, С.М. Влияние метаболического синдрома на особенности гемодинамики и липидного состава крови у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства на фоне острого инфаркта миокарда [Текст]/ С.М. Хохлунов, М.А. Качковский, Т.М. Кузьмина // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2013. - № 2. - С. 30-33.
112. Хрипун А.В. Фармакоинвазивная реперфузионная 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.
113. Чазов Е.И. Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых

- заболеваний / Е.И. Чазов // Тер.архив. - 2008. –Т.2, №8. -С.11-16.
114. Чазов Е.И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / под. ред. Е.И.Чазова, Ю.Н. Беленкова. – М.: Литтерра, 2005. С. 972с.
115. Чевгун С.Д., Абдылдаев И.З., Данияров Б.С., и др. Непосредственные результаты отсроченных чрескожных коронарных вмешательств у больных с острым коронарным синдромом // Евразийский кардиологический журнал. 2017. 25(4). С.100-104.
116. Чуклева И.И., Орлова Н.В., Спирякина Я. Г. и др. Изучение цитокиновой активности у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. 2010. 4. С.5-10.
117. Шамес А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин /А.Б. Шамес. - М.: издательство «БИНОМ», 2013. -176с.
118. Шахнович Р.М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST / Р.М. Шахнович. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. -371с.
119. 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.
120. Широков Е.А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф / Е.А. Широков. – М.: Изд-во «КВОРУМ», 2010. -237с.
121. Шостак Н.А., Смоленская О.Г. Возможности терапевтической кардиопротекции в комплексной терапии ИБС// Рос. кардиол. журн. - 2009. - № 6. - С. 41-46.
122. Элтаназаров М.Н., Олимов Н.Х., Джураев Ш.М. Стратификация риска ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Здоровоохранение Таджикистана. 2014. №3. С.35-39.
123. Элтаназаров М.Н., Олимов Н.Х., Самадов Ш.Х., Джураев Ш.М. Современные подходы к лечению артериальной гипертонии // Здоровоохранение Таджикистана. 2014.№3. С. 39-41.

124. Элтаназаров М.Н., Олимов Н.Х., Собирова М.М. Место Омакора в лечении желудочковых аритмий // Здравоохранение Таджикистана. 2015. №3. С.34-38.
125. Юлдошев Э.Ч. Гиперактивация кининовой системы как возможный фактор развития летального исхода у больных инфарктом миокарда / Э.Ч. Юлдошев, Х.Р. Вохидов, Н.Х. Олимов// Научно-практическая конференция ТГМУ им. Абуали ибн Сино. - Душанбе, 2010. - С. 381-382.
126. Якушин С.С. Инфаркт миокарда: руководство / С.С. Якушин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. -224с.
127. Янушко А.В., Лазута С.С., Черный Д.В., Соловьев С.Л., Санько О.Э., Светлова Е.Ю. Первый опыт успешного применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациента, оперированного в остром периоде инфаркта миокарда // Журнал Гродненского ГМУ. 2017. №2. С.228-232.
128. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction / M.R. Le May [et all] // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol. 358. - P. 231.
129. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / P. T. O’Gara, F. G. Kushner, D. D. Ascheim et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2013. - Vol. 61 (4). - P. 78-140.
130. 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.
131. Albert C.M. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death amongwomen/C.M. Albert [et all] // Circulation. -2005.- Vol. 111(4). – P. 480-487.
132. Ali S. Sudden cardiac death /S. Ali, E.S. Antezano // South. Med. J.- 2006. –V. 9(5). -P. 502-510.
133. Almas A. Ventricular tachycardia: a hospital perspective/A. Almas, K. Hameed, A. Hameed // J. Coll. Physicians Surg. Pak.- 2005. - Vol. 15(2). - P.

68-70.

134. Amiano P., Machow M., Dorronsoro M., Chirlaque M.D., Barricarte A., Sanchez M.J., Navarro C., Huerta J.M., Molina-Montes E., Sanchez-Cantalejo E., Urlizberea M., Arriola L., Larranaga N., Ardanaz E., Quiros J.R., Moreno-Iribas C., Gonzalez C.A. Intake of total omega-3 fatty acids, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study // *Nutrition, metabolism & Cardiovascular Diseases*. - 2014. - Vol. 24, N 3. - P. 321-327. - doi: 10.1016/j.numecd.2013.08.011.
135. Amigoni M., MeMendes L.A., Picard M.H. et al. Cardiogenic shock: predictors of outcome based on right and left ventricular size and function at presentation / M. Amigoni et al. // *Coron. Artery Dis*. 2005. - Vol. 16, № 4. - P. 209-215.
136. Anxiety characteristics independently and prospectively predict myocardial infarction in men the unique contribution of anxiety among psychologic factors / B. J. Shen [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol*. - 2008. - Vol. - 51. - P.113.
137. 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.
138. Associations between body mass index, waist circumference and body shape index with resting blood pressure in Portuguese adolescents [Text] / M.J. Duncan [et al.] // *Ann Hum Biol*.- 2013.- Vol. 40, № 2.- P. 163–167.
139. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis [Text] / K.M. Flegal [et al.] // *JAMA*. - 2013.- Vol.309.- P. 71–82.
140. ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death / A.D. Krahn [et al] *Am. Heart J*. - 2004. – Vol. 147(5). - P. 837-840.
141. Aymong E.D., Ramanathan K., Buller C.E. Pathophysiology of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction/ E.D. Aymong., K. Ramanathan., C.E. Buller // *Med. Clin. North. Am*. 2007. -Vol. 91, №4.-P. 701-712.

142. 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.
143. Brief episode of myocardial ischemia before prolonged ischemia attenuates cardiac sympathetic nerve injury / T. Nakadate [et all] // *Circ. J.* - 2006. – Vol. 70(7). - P. 919-925.
144. 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.
145. Cardiogenic shock and heart failure post-percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: observations from "Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction" / J. K. French, P. W. Armstrong, E. Cohen et al. // *Am. Heart J.* - 2011. - Vol. 162. - N 1. - P. 89-97.
146. Cardiogenic shock in patients with acute coronary syndromes *The of Acute and Intensive Cardiac Care ESC: textbook.* - 2011. – P.47.
147. Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment. A German Austrian S3 Guideline / K. Werdan, M. Russ, M. Buerke et al. // *Dtsch. Arztebl. Int.*- 2012. - Vol. 109 (19). - P. 343-51.
148. Comparison of three-year clinical outcome of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the RESEARCH and I - SLARCH Registries) // J. Daemen [et all] // *Am. J. Cardiol.* - 2007. - Vol. 99. - P.1027.
149. Comparison of Invasive and Non-Invasive Treatment Strategies in Older Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock (from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes - PL-ACS.) / M. Gasior, G. Slonka, K. Wilczek et al. // *Am. J. Cardiol.* - 2011. - Vol. 107. - P. 30-36.
150. Correlation of heart rate turbulence with sympathovagal balance in patients with acute myocardial infarction / Iwasaki M. [et all.] // *Clin. Exp. Hypertens.*

- 2005. - Vol. 27. - P. 251-257.
151. Chronic myocardial infarction is a substrate for bradycardia-induced spontaneous tachyarrhythmias and sudden death in conscious animals / C.R. Killingsworth [et all] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2006. - Vol. 17(2). – P. 189-197.
  152. Clinical impact of direct referral to primary percutaneous coronary intervention following pre-hospital diagnosis of ST- elevation myocardial infarction / P. Oriolani [et all] // *Eur. Heart. J.* - 2006. - Vol. 27. - P. 1550.
  153. Cardiac autonomic activity in patients with transient left ventricular apical ballooning / J. Ortak [et all] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2005. – Vol. 46(10). - P. 1959-1961.
  154. Circadian rhythm in sudden cardiac death: a retrospective study of 2,665 cases / C. Savopoulos [et all] // *Angiology.* - 2006. Vol. 57(2). – P. 197-204.
  155. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006 / K.A. Fox [et all.] // *JAMA.* - 2007. - Vol. 297. - P. 1892.
  156. Depression and heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study / A. Gehi [et all.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2006.- Vol. 63(9). - P. 1052.
  157. 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 all] // *Int. J. Cardiol.* - 2007. - Vol. 31. - P. 46-51.
  158. Djasmo D, Echteld M, Spee L. Ruling out coronary heart disease in primary care: external validation of a clinical prediction rule. *Br J Gen Pract.* 2012; 62(602):460. doi: 10.3399/bjgp12X654470.
  159. Din J.N., Archer R.M., Harding S.A., Sarma J., Lyall K., Flapan A.D., Newby D.E. Effect of  $\omega$ -3 fatty acid supplementation on endothelial function, endogenous fibrinolysis and platelet activation in male cigarette smokers // *Heart* - 2013. - Vol. 99, N 3. - P. 168-174. - doi: 10.1136/heartjnl-2012-302924.
  160. Duvernoy C.S. Management of cardiogenic shock attributable to acute myocardial infarction in the reperfusion era / C.S. Duvernoy, E.R. Bates // *J.*

- Intensive Care Med. - 2005. - Vol. 20 (4). - P.188-198.
161. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction / Cohen M. [et all] // N. Engl. J. Med. – 2006. - Vol. 354. - P. 1477.
  162. 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 all] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. – Vol. 49(6). - P. 667-674.
  163. Ellis T.C., Lev E., Yazbek N.F., Kleiman N.S. Therapeutic strategies for cardiogenic shock, 2006/ T.C. Ellis., E.Lev., N.F. Yazbek., N.S. Kleiman // Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med. 2006. - Vol. 8, № 1.-P. 79-94.
  164. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. // Eur. Heart J. - 2012. - Vol. 33 (20). - P.2569-2619.
  165. Exercise and the risk of sudden cardiac death. / Corrado D. [et all] // Herz. - 2006. - Vol. 31(6). -P. 553-558.
  166. «False-positive» cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction / P.M. Larson [et all] //JAMA. - 2007. - Vol. 298. - P. 2754.
  167. 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. 112. – P. 1134-1136.
  168. Family history and the risk of sudden cardiac death as a manifestation of an acute coronary event / K.S. Kaikkonen [et all] // Circulation. -2006. - Vol. 114(14). - P. 1462-1467.
  169. For the AMIS Plus Registry Investigators. Ten-Year Trends in the Incidence and Treatment of Cardiogenic Shock / R.V. Jeger [et all] // Ann Intern Med. - 2008. -Vol. 149 (9). -P.618-26.
  170. Frequency of sudden cardiac death among acute myocardial infarction survivors with optimized medical and revascularization therapy / T.H.

- Makikallio [et all] //Am. J. Cardiol. -2006. –Vol. 97(4). - P. 480-484.
171. Gillum R.F. Emergency department and hospital preventive care of elderly next of victims of sudden cardiac death and fatal acute myocardial infarction / R.F. Gillum // Circulation. -2012. - Vol.105 (23). - P. 191.
172. Gheorghiaide M. Management of post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction / M. Gheorghiaide, G.C. Fonarow // Am. J. Med. -2007. – Vol. 120(2). - P. 109-120.
173. Haberka M., Mizia-Stec K., Mizia M., Gieszczyk K., Chmiel A., Sitnik-Warchulska K., Ggsior Z. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on depressive symptoms, anxiety and emotional state in patients with acute myocardial infarction // Pharmacological reports. - 2013. - Vol. 65, N 1. P. 59-68.
174. Hamaad A. Heart rate variability estimates of autonomic tone: relationship to mapping pathological and procedural stress responses in coronary disease / A. Hamaad, G.Y Lip., R.J. MacFadyen // Ann. Med. -2009. –Vol. 36(6) - P. 448-461.
175. Heart rate turbulence, depression, and survival after acute myocardial infarction / R.M. Carney [et all.] //Psychosom. Med. - 2007. - Vol. 69(1). – P. 2345 – 2348.
176. Hemodynamic variables and mortality in cardiogenic shock: a retrospective cohort study / C. Torgersen, C. A. Schmittinger, S. Wagner et al. // Crit Care. - 2009. - Vol. 13. - P. 157.
177. Hochman, J.S. Cardiogenic shock / American Heart Association; / J. S. Hochman, M. Ohman. - Wiley-Blackwell (USA) 2009. - 288 p.
178. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G. et al., For the SHOCK Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. / J.S. Hochman., et all., // N Engl J Med.- 2015. 341 (9). - P. 625-34.
179. Iakobishvili Z., Hasdai D. Cardiogenic shock: treatment/ Z. Iakobishvili., D

Hasdai// Med. Clin. North Am. 2007. -V. 91, №4. -P. 713-727.

180. Intra-aortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: final 12 month results of a randomised open- label trial / H. Thiele, U. Zeymer, F-J. Neumann et al. // Lancet. - 2013. - Vol. 382. - P. 1638-1645.
181. Jeger R.V., Radovanovic D., Hunziker P.R. et al., For the AMIS Plus Registry Investigators. Ten-Year Trends in the Incidence and Treatment of Cardiogenic Shock. / R.V. Jeger, et all //Ann Intern Med 2008. 149 (9). - P.618-26.
182. Jung C., Fritzenwanger M., Lauten A. et al. Evaluation of microcirculation in cardiogenic shock/ C. Junget al. // Dtsch. Med. Wochenschr. 2010. - Vol. 135, № 3. - S. 8083.
183. Killip, T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients / T. Killip, J. T. Kimball // Am. J. Cardiol. - 1999. - Vol. 20. - P. 457-464.
184. Kukielka M. Cardiac vagal modulation of heart rate during prolonged submaximal exercise in animals with healed myocardial infarctions: effects of training / M. Kukielka, D.R. Seals, G.E. Billman //Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2006. – Vol. 290(4). – P. 1680-1685.
185. Liaudet L., Rosenblatt-Velin N. Role of innate immunity in cardiac inflammation after myocardial infarction // Front. Biosci (Schol. Ed.). 2013. 5. P.86-104.
186. 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.
187. 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.
188. Management of acute 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. / F. Van de Werf [et all] // *Eur. Heart J.* -2008. - Vol.29. -P. 2909-2945.
189. 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.
190. Muller D. How sudden is sudden cardiac death? / D. Muller, R. Agrawal, H.R. Arntz // *Circulation.* - 2006. – Vol. 114(11). – P. 1134-1136.
191. Muzalevskaya N.I., Uritsky V.M. Assessing cardiac risk by the two-parametrical stability analysis of 1/f fluctuations of R-R interval /N.I. Muzalevskaya., V.M. Uritsky// *Proceedings of international conference on Noise in Physical systems and 1/f fluctuations.* Singapore: Word Scientific, by Charles Surya, - 2009. -P.203-206.
192. Neri M., Fineschi V., Di Paolo M., Pomara C., Riezzo I., Turillazzi E., Cerretani D. Cardiac oxidative stress and inflammatory cytokines response after myocardial infarction // *Curr. Vase. Pharmacol.* 2015. 13 (1). P.26-36.
193. Neural regulation of the proinflammatory cytokine response to acute myocardial infarction / J. Francis [et all.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2005. - Vol. 288(2). - P. 977-978.
194. New perspectives on the role of autonomic nervous system in the genesis of arrhythmias / L.S. Chen [et all] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2007.- Vol. 18(1). – P. 123-127.
195. 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 all] // *Ann. Med.*- 2007. - Vol. 39(1). - P. 54-62.
196. O'Connor RE, Al All AS. Brady WJ, et al. Part 9: Acute Coronary Syndromes: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015; 132(18) Suppl 2: P.83-500. doi: 10.1161/CIR.0000000000000263.
197. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? / R. H. Mehta, R.

- D. Lopes, A. Ballotta et al. // *Am. Heart J.* - 2010. - P. 141-146.
198. Pinheiro B., Aymong E.D., Ramanathan K., Buller C.E. Pathophysiology of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction /B. Pinheiro., E.D. Aymong., K. Ramanathan., C.E. Buller // *Med. Clin. North Am.*-2007.-Vol. 91, №4.-P. 701-712.
199. 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.
200. Pre-emptive, but not reactive, spinal cord stimulation mitigates transient ischemia-induced myocardial infarction via cardiac adrenergic neurons / E.M. Southerland [et all] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*- 2007. – Vol. 292(1). - P. 311-317.
201. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era / T.H. Makikallio [et all] // *Eur. Heart J.*- 2005. - Vol. 26(8). - P. 762-769.
202. Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction, Resuscitated Cardiac Arrest, and Cardiogenic Shock. The Role of Primary Multivessel Revascularization / D. Mylotte, M.-C. Morice, H. Eltchaninoff et al. // *JACC: Cardiovasc Intervent.* - 2013. - Vol. 6, N 2. - P. 115-125.
203. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / P. Widimsky, W. Wijns, J. Fajadet et al. // *Eur. Heart J.* - 2010. - Vol. 31 (8). - P. 943-957.
204. Sanborn T.A. Management strategies for cardiogenic shock / T.A. Sanborn, T. Feldman // *Curr. Opin. Cardiol.* -2009. - Vol.19 (6). - P.608-612.
205. 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.
206. Sayer, G. T. Heart rescue: the role of mechanical circulatory support in the management of severe refractory cardiogenic shock / G. T. Sayer, J. N. Baker,

- K.A. Parks // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2012. - Vol. 18 (5). - P. 409-416.
207. 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.
208. Seasonality and daily weather conditions in relation to myocardial infarction and sudden cardiac death in Olmsted County, Minnesota, 1979 to 2002 / Y. Gerber [et all.] // *Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - Vol. 48(2). - P. 287-292.
209. Serum homocysteine and long-term risk of myocardial infarction and sudden death in patients with coronary heart disease / M. Haim [et all.] // *J. Cardiology.* - 2007. – Vol. 107(1). - P. 52-56.
210. 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.
211. Suarez J.I. Acute myocardial infarction, ischemic stroke, sympathetic stress, and inflammation: birds of a feather / J.I. Suarez // *Stroke.* - 2006. – Vol. 37(10). – P. 2546-2551.
212. Subban V., Gnanaraj A., Gomathi B. et al. Percutaneous coronary ntervention in cardiogenic shock complicating acute STekrvation myocardial in farction - a single centre experience. *Indian Heart* /2012. 6402. P.152-158.
213. Sudden cardiac death: opportunities for prevention / J.M. Morgan [et all] // *Heart.* – 2006. – Vol. 92(6). - P. 721-723.
214. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial / V.N. Dhruva [el all.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2007. - Vol. 50. - P. 509.
215. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock / R.V. Jeger [et al.] // *Ann Intern Med.* - 2008, 4; Vol.149(9), - P. 618–626.
216. The Percutaneous Ventricular Assist Device in Severe Refractory Cardiogenic Shock / B. Kar, I. D. Gregoric, S. S. Basra et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2011. - Vol. 57. - P. 688-696.
217. Trends in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock / J.

- Fang [et al.] // Am Heart J. – 2006. Vol.152. - P. 1035–1041.
218. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock / A. Babaev [et al.] // JAMA. 2005. Vol.294. P. 448–454.
219. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention / T. Svilaas [et all] // N. Engl. J. Med.- 2008. - Vol. 358. - P. 557.
220. Topalian S. Cardiogenic shock / S. Topalian, F. Ginsberg, J.E. Parrillo // Crit. Care Med. -2008. - Vol. 36 (1 Suppl). - P.66-74.
221. Uritsky V.M. Muzalevskaya N.I. Multiscale intermittency in physics and physiology/ V.M. Uritsky., N.I. Muzalevskaya// In: Proceedings of the 7th – Intern. Conf. «PE», St-Petersburg, Russia, may. 2008. -P.349-354.
222. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute 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. / F. Van de Werf et all // Eur Heart J. - 2008. -N.29. -P. 2909-2945.
223. Weekend versus weekday admission and mortality from myocardial infarction / W.J. Kostis [et all] // N. Engl. J. Med. - 2007. - Vol. 356. - P.1099.
224. Wen Y.T., Dai J.H., Gao Q. Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in pahents with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials // Nutrition, metabolism & Cardiovascular Diseases. - 2014. - Vol. 24, N 5. - P. 470-475. - doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.004.
225. Werdan K. Rue M. Buerke M Et al. Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnose, monitoring and treat ment. A GermanAustrian S3 guideline. Dtich. Autebi. Int. 2012; 109(19). P.343-351.
226. Zijlstra F. Sudden death in patients with myocardial infarction / F. Zijlstra, I.C. Van der Horst // N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 23(25). - P. 2638-2640.