

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

УДК: 616.12:616.379-008.64

На правах рукописи

**РАДЖАБОВА ГУЛНОЗ МАРУФХОДЖАЕВНА**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА  
МИОКАРДА И КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности

14.01.04 – Внутренние болезни

**Научный руководитель:**

член-корреспондент НАНТ,

доктор медицинских наук, профессор

**Шукурова Сурайё Максудовна**

**Душанбе - 2024**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>6</b>
<b>ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....</b>	<b>11</b>
<b>ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА В АССОЦИАЦИИ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....</b>	<b>18</b>
1.1. Медико-социальная значимость инфаркта миокарда.....	18
1.2. Коморбидность в кардиологии.....	24
1.3. Инфаркт миокарда и сахарный диабет.....	28
1.4. Ожирение и инфаркт миокарда .....	33
1.5. Инфаркт миокарда и хроническая обструктивная болезнь легких...	37
1.6. Диагностика острого инфаркта миокарда.....	42
1.7. Выбор инвазивной терапии при инфаркте миокарда с коморбидностью.....	43
1.8. Заключение к литературному обзору.....	44
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>46</b>
2.1. Общая характеристика больных.....	46
2.2. Нозологическая диагностика.....	50
2.3. Методы исследования.....	54
2.3.1. Лабораторные методы исследования.....	54
2.3.2. Инструментальные методы исследования.....	56
2.4. Статистические методы исследования.....	58
<b>ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ.....</b>	<b>59</b>
3.1. Общая характеристика больных с неотложными состояниями (ретроспективный анализ).....	59

3.2. Частота и клиническое течение острого инфаркта миокарда в структуре неотложных состояний (проспективное наблюдение).....	62
<b>ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ.....</b>	<b>75</b>
<b>ГЛАВА 5. АССОЦИАЦИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И САХАРНОГО ДИАБЕТА.....</b>	<b>93</b>
5.1. Клинико-демографическая характеристика больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом.....	93
5.2. Биохимические параллели инфаркта миокарда и сахарного диабета....	98
5.3. Чрескожные коронарные вмешательства у больных инфарктом миокарда в ассоциации с сахарным диабетом.....	101
<b>ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>107</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>126</b>
<b>РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>129</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>130</b>
<b>ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....</b>	<b>155</b>

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АКШ – аорто-коронарное шунтирование  
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ИАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИМбпST – инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST  
ИМпST – инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST  
ИМТ – индекс массы тела  
КАГ – коронароангиография  
КВЗ – кардиоваскулярные заболевания  
КСО ЛЖ – конечно-систолический объем  
КФК – креатининфосфаткиназа  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности  
ТГ - триглицериды  
ОИМ – острый инфаркт миокарда  
ОФВ – объём форсированного выдоха  
ПЖ – правый желудочек  
РТ – Республика Таджикистан  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СРБ – С-реактивный белок  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ФВ – фракция выброса

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожные вмешательства

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин смертности и заболеваемости, что делает их важной медицинской и социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ССЗ в течение последних двух десятилетий являются основной причиной около 32% всех случаев смерти в мире [Самородская И.В. и др., 2018; WHO, 2021] и эквивалентно примерно 17,9 миллионам человек ежегодно [Cosentino F. et al., 2020; Collet J.P. et al., 2021]. В РФ от ССЗ умирает один миллиона человек в год – это в 2 раза выше, чем в европейских странах (в перерасчете на 100 тысяч населения) [Аверков А.А. и др., 2020; Хадарцев А.А. и др., 2021].

Инфаркт миокарда (ИМ) является основной причиной смертности от всех ССЗ. Многочисленные известные факторы риска ИМ включают курение, артериальную гипертензию, дислипидемию, диабет, ожирение, неправильное питание и отсутствие физических упражнений, что существенно влияет на качество жизни [Нозиров Дж.Х. и др., 2015; Раджабзода М.Э. и др., 2019; Муроткобилов О.А. и др., 2021].

В последнее время внимание ученых и врачей всё больше привлекает проблема мульти- и коморбидности [Митьковская Н.П., 2018; Оганов Р.Г. и др., 2019]. Бремя сопутствующих заболеваний является мощным предиктором смертности от ИМ и его распространённость увеличивается по мере старения населения [Чичкова М.А. и др., 2019; Хлынова О.В. и др., 2020]. Население стареет, и все больше пациентов живут дольше с множественными хроническими заболеваниями (мультиморбидность). Частота и характер сопутствующих заболеваний у больных ИМ весьма разнообразен и к ряду наиболее частых входят артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) 2 типа, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП), анемия [Остроумова О.Д. и др., 2018; Муроткобилов О.А. и др., 2021; Шарипова Х.Ё. и др., 2022; Зацепина М.Н. и др., 2023]. Существует взаимосвязь количества сопутствующих состояний с возрастом. Так,

исследования показали, что 36% пациентов с ИМ в возрасте 50-59 лет имеют 2-3 заболевания, а в возрастной категории 60-69 лет у 40,2% 4-5. Более пяти сопутствующих заболеваний почти 66% больных находятся в возрастной категории в возрасте 75 лет и выше. [Королева Н.С. и др., 2019; Щинова А.М. и др., 2021]. Наличие сопутствующих заболеваний у больных с ИМ приводят к сложному переплетению симптомов болезни, тем самым затрудняя раннюю диагностику, увеличивают сроки пребывания больного в стационаре и ухудшают прогноз заболевания [Чичкова М.А. и др., 2019; Щинова А.М. и др., 2021; Teng S. et al., 2020]. Высокая коморбидность влечет за собой полипрагмазию, присоединению системных побочных эффектов, что диктует контроль и подбор адекватной терапии. Необходимо повышенное внимание к лечению пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с множественными сопутствующими ССЗ [Зыков М.В. и др., 2019; Щинова А.М. и др., 2021; Шарипова Х.Ё. и др., 2022; Baechli C.KD. et al., 2020].

Половые различия в клинической картине и исходах у пациентов, госпитализированных по поводу ОИМ, были задокументированы на протяжении десятилетий и подтверждены в последние годы [Королева Н.С. и др., 2019; Седых Д.Ю. и др., 2023; Teng S. et al., 2020]. Женщины как правило, имеют большее бремя сопутствующих заболеваний и чаще чем мужчины имеют атипичные симптомы. У них также наблюдается более длительная задержка реперфузии, больше неблагоприятных событий, таких, как кровотечения и осложнения, связанные с сосудистым доступом, и реже проводится катетеризация сердца [Аникин В.В. и др., 2020; Рофиева Х.Ш. и др., 2020; Соловьева А.В. и др., 2021; Majidi M. et al., 2021]. Несмотря на общую более высокую распространённость ССЗ у мужчин, гендерный разрыв в ССЗ сокращается с возрастом, особенно в постменопаузе [Аникин В.В. и др., 2020; Wang C. et al., 2019]. Потенциальные объяснения многочисленны и варьируются от снижения уровня защитного эстрогена в период менопаузы до некоторых сопутствующих заболеваний, более сильно влияющих на женщин [Рофиева Х.Ш., 2023; Vallabhajosyula S. et al., 2020]. Однако в настоящее время неясно, представляют ли эти результаты просто

неподтверждённые данные или намекают на систематическое развитие, при котором, учитывая определенные факторы риска, женщины получают все более высокий риск ССЗ, чем мужчины [Аникин В.В. и др., 2020; Vallabhajosyula S. et al., 2020].

В республике Таджикистан в последние годы проблеме коморбидности при хронических неинфекционных заболеваниях повышенное внимание в виду существования ряда факторов, которые способствуют поздней диагностике и ранней инвалидизации больных. В перечень факторов входят полипрагмазия, слабые знания врачей о подборе терапии комморбидным пациентам, отсутствие единого взгляда на проблему сочетанной патологии и др.

В связи с вышеизложенным, постоянные исследования в области диагностики и лечения коморбидных состояний ССЗ на основе междисциплинарного подхода, открывают новые горизонты и позволит улучшить исходы терапии и качество жизни пациента. Разработка оптимизированных подходов диагностики и лечения ОИМ с учетом сопутствующих заболеваний, позволит практикующему врачу принять правильное решение по введению этой категории больных.

### **Степень изученности научной проблемы**

Растущая распространённость хронических заболеваний и, как следствие, растущая распространённость полиморбидности (наличие множественных сопутствующих заболеваний) является серьёзной глобальной проблемой, стоящей перед системами здравоохранения [Оганов Р.Г. и др., 2019]. В настоящее время, по оценкам, около двух третей пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют по крайней мере одно хроническое заболевание [Митьковская Н.П., 2018; Оганов Р.Г. и др., 2019]. С улучшением показателей выживаемости после ОИМ, а также старением населения, больше пациентов живут дольше с мультиморбидностью, что связано со снижением качества жизни, увеличением нагрузки на здравоохранение и увеличением смертности [Чичкова М.А. и др., 2019; Щинова А.М. и др., 2021; Baechli S.KD. et al., 2020]. Бремя сопутствующих заболеваний является сильным предиктором

смертности от ИМ. Несмотря на тенденцию к снижению частоты ОИМ, 30-дневный риск смертности от ИМ в целом остаётся около 15% и увеличивается почти до 30% среди пациентов с индексом коморбидности по Чарлсону (CCI)  $\geq 3$ . Важно подчеркнуть, что распространённость высокого бремени сопутствующих заболеваний у пациентов с ИМ увеличивается по мере старения населения.

Множеством публикаций отечественных и зарубежных исследователей подчёркиваются многогранность и многоликость ИМ, раскрываются вопросы коморбидности и гетерогенности детерминантов риска, разнонаправленность в терапевтических подходах в зависимости от сопутствующих заболеваний, разработки маркеров диагностики и низкой приверженности к лечению [Олимзода Н.Х. и др., 2018; Шарипова Х.Ё. и др., 2022; Щинова А.М. и др., 2022]. Основное внимание в исследованиях уделено изучению масштабов кардиометаболических сопутствующих заболеваний у пациентов, госпитализированных с ОИМ [Зыков М.В. и др., 2019; Шарипова Х.Ё. и др., 2022; Teng C. et al., 2020]. Подавляющее большинство (>80%) пациентов страдают по крайней мере одним из исследуемых сопутствующих заболеваний, а более половины страдают двумя или более сопутствующими заболеваниями [Митьковская Н.П., 2018; Зыков М.В. и др., 2019]. Несмотря на ограниченные данные по этой теме, ряд наблюдений подтверждают клиническое впечатление о том, что сердечно-сосудистая «мультиморбидность» является правилом, а не исключением у пациентов, госпитализированных с ОИМ.

**Связь исследований с программами (проектами), научной тематикой.** Профилактика и организация эффективной помощи пациентам с ССЗ являются приоритетными направлениями деятельности в деле охраны здоровья Республики Таджикистан (РТ). Это связано с их бременем, приводящим к преждевременной смертности и стойкой потере трудоспособности. Анализ ситуации по причинам смерти населения республики показал, что кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) в структуре общей смертности взрослого населения продолжают лидировать. Сравнительный анализ высокого уровня бремени в разрезе 30 лет (1990-2020 гг.) показал, что, ИБС лидирует и составляет

9,9% и 10,2% соответственно. 2023 год является итоговым по Постановлению Правительства РТ «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Таджикистане на период 2012-2023 годы», которое было принято 3 декабря 2012 г, №676. Цель принятого Постановления направлена на решение вопросов повышения приоритета, контроля неинфекционных заболеваний и на разработку эффективной инфраструктуры для профилактики ССЗ. В рамках настоящего документа сегодня проводятся десятки научно-исследовательских проектов и программ. Результаты исследований находят свое активное внедрение в практическое здравоохранение. Настоящая инициативная диссертационная работа является частью данного документа и послужит руководством к дальнейшему использованию в целях своевременной диагностики и разработки тактики ведения больных с ОИМ с учётом коморбидности.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Цель исследования.** Изучить влияние коморбидности на клиническое течение и исходы инфаркта миокарда, а также определить ключевые факторы, способствующие ухудшения состояния в данной группе.

### **Задачи исследования:**

1. Представить распространенность различных вариантов ОИМ в структуре больных с неотложными состояниями на стационарном этапе и их половозрастные особенности.
2. Изучить структуру и частоту сопутствующей патологии у больных с ОИМ в зависимости от пола и возраста;
3. Оценить прогностические исходы и характер терапии у пациентов ОИМ с коморбидной патологией и их взаимосвязь с количеством сопутствующих состояний;
4. Изучить клинико-биохимическую и коронароангиографическую картину ИМ в ассоциации с СД 2 типа и на основании частоты осложнений и повторной реваскуляризации представить результаты реперфузии коронарных сосудов.

**Объект исследования.** Материалом для исследования послужил ретроспективный анализ медицинской документации госпитализированных больных в кардиореанимационное отделение ГУ «Комплекс здоровья Истиклол», г. Душанбе, за период 2018-2019 гг. Кроме того, обобщение и анализ собственных клинических исследований (n=160) больных с установленным диагнозом ИМ. Все наблюдаемые больные с ОИМ прошли комплекс клинических, биохимических, гемодинамических, статистических методов исследования.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было изучение основных диагностических предикторов больного с неотложной кардиоваскулярной патологией (анамнез, болевой синдром, симптомы недостаточности кровообращения, аускультация, артериальное давление (АД), гемодинамические и функциональные маркеры, коронароангиография (КАГ) сосудов). Ключевым

объектом была когорта с ОИМ, которым подсчитывались индексы коморбидности Чарлсона, гемодинамические маркеры, биохимические и морфофункциональные параллели и сопутствующие состояния. Детальному анализу подверглась группа ОИМ в ассоциации с СД, результаты чрескожных вмешательств (ЧКВ) и прогностические маркеры. Результаты сопоставления клинико-функциональных и инструментальных методов исследования ОИМ и сопутствующих состояний позволили определить причину прогрессирования неотложных состояний с целью разработки лечебных мероприятий с учетом коморбидности.

**Научная новизна исследования.** Данная диссертационная работа, посвящённая проблеме коморбидности ИБС, впервые проведена в республике, где представлена частота и структура сопутствующих заболеваний, разработан диагностический поиск, включая клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования.

Проведен ретроспективный анализ (n=1134) медицинской документации пролеченных больных в отделении кардиореанимации, изучены частота и характер неотложных состояний, среди которых ИБС заняла лидирующие позиции и частым первичным диагнозом был ИМ с подъемом сегмента ST, на который приходилась почти треть (32,3%) всех госпитализаций. Анализ дебюта заболевания раскрыл половозрастные особенности, локализации и вариантов ОИМ.

На примере достаточного количества больных охарактеризована сопутствующая патология у пациентов с ОИМ и результаты показали, что из 160 у 146 (91,3%) пациентов было одно или несколько коморбидных состояний. Так, у 36 (22,5%) было диагностировано одно, у 41 (25,6%) – два, у 58 (36,25%) – три и у 11 (6,9%) – четыре и более важных сопутствующих заболеваний. При этом, наиболее частым кластером коморбидных заболеваний были АГ и диабет, которые встречались у каждого второго пациента, госпитализированного с ОИМ.

Установлен половой диморфизм в структуре и частоте сопутствующих состояний при ОИМ, а также прямая корреляция с возрастом.

Охарактеризованы сопутствующие заболевания и в тройку лидерства среди сопутствующих состояний ИМ (n=160) входят АГ – 86,9%, СД 2 типа – 33,8% и ХБП – 33,1%. Расчет коморбидности в группе в целом установил высокую частоту среднего уровня коморбидности – 63,8% среди женщин и 69,6% у мужчин. Установлены взаимосвязи риска смерти в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ и характера терапии с количеством имеющихся сопутствующих заболеваний.

Комплексная оценка ИМ в ассоциации с СД 2 типа показала особенности клиники, половозрастных и биохимических параллелей с количеством сопутствующих заболеваний. Так, результаты биохимических параллелей свидетельствуют значительно о более высоких уровнях общего холестерина, триглицеридов (ТГ) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у больных ИМ+СД 2 типа, свидетельствующей о важной роли атерогенной дислипидемии. При этом повышенный уровень тропонина, С-реактивного белка (СРБ) и АсАТ указывает на некроз кардиомиоцитов.

Представлены результаты КАГ у больных ИМ с СД 2 типа, где было выявлено ряд особенностей. Это преобладание тяжелого (55,0%) и среднего (40,0%) коронарного стеноза, а также многососудистое и двух сосудистое поражения в 55,0% и 20,0% соответственно, против 34,9% и 18,6% в группах без СД 2 типа. Оценка результатов ЧКВ по частоте сердечно-сосудистых осложнений и повторной реваскуляризации нецелевого коронарного русла, выявила ряд различий. Так, в группе ОИМ с СД 2 типа число сердечно-сосудистых осложнений было выше, чем в группе сравнения (15,0% против 7,9%;  $p<0,05$ ), а повторное вмешательство на нецелевом сосуде выполнилось в 15,0% случаев против 5,3% ( $p<0,05$ ).

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования** заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и

рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы при подготовке клинических протоколов для практикующих врачей, а также в учебном процессе для студентов и курсантов медицинских ВУЗов республики. С практической точки зрения результаты исследований позволяют врачу на ранних этапах сформулировать портрет больного с ОИМ и структуры наиболее часто встречаемых сопутствующих заболеваний, определить дизайн обследования и разработать терапевтические подходы с учетом коморбидности.

#### **Основные научно-практические ценности исследований:**

- выявлены структура и частота сопутствующих заболеваний у больных с ОИМ на госпитальном этапе;
- на основании подсчёта индекса коморбидности оценены характер и течение ключевых параметров ОИМ;
- установлены морфофункциональные и биохимические параллели ОИМ и сопутствующих заболеваний в зависимости от пола;
- выявлены при помощи КАГ тяжесть стеноза коронарных артерий и их исходы;
- использование современных инвазивных методов диагностики коронарных артерий у больных ОИМ и СД 2 типа позволит своевременно предупредить о нарастающей угрозе кардиальных событий;
- для практической кардиологии разработаны критерии прогноза и детерминанты риска ОИМ в зависимости от коморбидности.

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

1. Среди множества неотложных состояний у лиц, обратившихся за медицинской помощью в кардиологическое отделение, ОИМ был наиболее частым диагнозом в структуре ИБС. Наблюдалась поло-возрастная ассоциация вариантов ОИМ и их локализация. Чрескожным вмешательствам подвергся каждый третий больной с ОИМ

2. Анализ бремя прогностических факторов и сопутствующих заболеваний позволяет рассматривать ОИМ, как заболевание с высокой коморбидностью. Большинство пациентов с ОИМ имели 3 и 4 сопутствующих заболеваний, характеризующихся поло-возрастным диморфизмом.

3. В структуре сопутствующих состояний ОИМ лидирующие позиции занимают АГ, СД 2 типа и ХБП. Риск смерти ОИМ в течение 30 дней напрямую связан с количеством сопутствующих заболеваний. Характер медикаментозной терапии больных ОИМ в ассоциации с сопутствующими заболеваниями определил тройку лидерства, в которую включены бета-блокаторы, аспирин и антикоагулянты. Частота же ЧКВ имеет прямую зависимость от индекса коморбидности.

4. ИМ в ассоциации с СД 2 типа имел поло-возрастную зависимость, особенности клинического течения, исходы и биохимические (липидограмма, кардиоспецифические маркеры) параллели.

5. Тяжесть сосудистых поражений (при использовании КАГ) у больных с ОИМ имела тесную взаимосвязь с сопутствующим СД 2 типа, что свидетельствует о выраженных нарушениях васкуляризации миокарда.

**Степень достоверности результатов** подтверждается репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинские истории болезни пациентов, индивидуальные карты на каждого пациента, письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Результаты полученных исследований представлены (общеклинические, лабораторные, инструментальные) в письменном реестре, а также в электронном формате в виде компьютерной базы данных и картотеками. Лабораторные данные представлены также в реестре журнала в виде электронного носителя. Достоверность результатов обусловлена и подкреплена достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Диссертационная работа посвящена научным проблемам кардиологии и соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте РТ по специальности 14.01.04. - Внутренние болезни: подпункт III.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт III.7. Расстройства функций внутренних органов как у больного, так и у здорового человека; подпункт III.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов.

Исследования отражают основные разделы внутренней медицины – кардиологию. Содержание работы полностью отражает исследования по кардиологии, в частности клинико-функциональные и гемодинамические изменения при ИМ в ассоциации с сопутствующими патологиями. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

**Личный вклад соискателя ученой степени.** Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения.

Клиническое, инструментальное обследование пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Оценка и интерпретация биохимических и инструментальных методов исследования осуществлялись с врачами лабораторий и функциональных кабинетов ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» (г. Душанбе). Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научных конференциях ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет

(ТГМУ) имени Абуали ибни Сино» (2020-2023 гг.), ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗРТ)» (2019-2023 гг.), Первый международный медицинский конгресс Евроазиатских стран (2022 г), на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ИПО в СЗРТ» (протокол №2/1 от 07.05.2024).

Результаты исследования внедрены в клиническую и лечебную работу кардиологического и кардиореанимационного отделения ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» и кардиологического отделения ГУ «Городской медицинский центр №1 имени К. Ахмедов». Материалы работ используются в учебном процессе на кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗРТ».

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликованы 9 печатных работ, из них 4 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 156 страницах, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 3 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, списка литературы. Список используемой литературы включает 105 отечественных и 113 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 16 рисунками.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА В АССОЦИИ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1. Медико-социальная значимость инфаркта миокарда

Кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) мировым научным сообществом признаются как проблема, достигшая масштаба пандемии, и эпидемиологические исследования во всем мире демонстрируют глобальную распространённость ИБС и ИМ, для которых характерна высокая доля инвалидизации и смертности [1, 69, 215]. По данным ВОЗ, одной из главных причин смертности среди населения развитых стран планеты остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Мировая статистика гласит, что в 2019 году 17,9 млн. человек умерло от кардиоваскулярной патологии и это составляет одну треть (31%) всех смертельных случаев в мире [125, 141, 215]. ВОЗ прогнозирует увеличение числа смертей от ССЗ к 2020 году, и эта тенденция к росту обусловлена высокой частотой факторов риска, увеличением среди населения доли людей пожилого возраста, а также немаловажное значение приобретает коморбидная патология [17, 215]. Частота летальных исходов после ОИМ может варьироваться в зависимости от множества факторов, хотя в большинстве стран имеет тенденцию к снижению, особенно в странах с высокими доходами на душу населения [7, 75, 89, 162]. В перечень факторов входят тип ИМ, скорость оказания медицинской помощи, возраст, пол, сопутствующие заболевания и др.. Несмотря на то, что старение населения планеты и рост численности способствуют увеличению частоты болезни в целом, в ряде стран наблюдается тенденция снижения заболеваемости ОИМ [141, 162]. Острые формы ИБС, также как ИМ и внезапная коронарная смерть, останутся актуальной проблемой в медико-социальном аспекте, и в структуре общей заболеваемости на их долю приходится 5,4%. Новые случаи ИМ в мире ежегодно наблюдаются в диапазоне 15-16 млн случаев [52, 75, 163, 189].

В последние десятилетия кардиология значительно продвинулась благодаря внедрению современных методов лечения, что привело к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В России с 2002 по 2012 годы этот показатель уменьшился на 18,7%. Однако, несмотря на этот прогресс, уровень смертности в России остается значительно выше по сравнению с другими развитыми странами [99]. В США проведены крупномасштабные исследования по вопросу госпитализаций больных с ОИМ за период 2002-2011 гг. Результаты показали, что в целом уровень госпитализации снизился на 24,5% (с 1 485 на 100 000 человек-бенефициаров в 2002 году до 1122 в 2011 году). Тем не менее, частота первичных госпитализаций с острым инфарктом миокарда (ОИМ) значительно снизилась на 36,4% (с 1 063 до 677 случаев), тогда как частота повторных госпитализаций с ОИМ увеличилась на 5,5% (с 422 до 445 случаев). В результате доля госпитализаций с основным диагнозом ОИМ уменьшилась с 72% в 2002 году до 60% в 2011 году, в то время как доля повторных госпитализаций по поводу ОИМ возросла с 28% до 40% всех случаев госпитализаций с ОИМ за тот же период [64, 97, 126, 147, 215].

Пациенты после ОИМ имеют высокий риск повторного ИМ, а также других проявлений ССЗ, таких как инсульт и это в большинстве случаев связано с сопутствующими заболеваниями [124, 145]. Большинство исследований, посвященных исходам лечения после инфаркта миокарда (ИМ), сосредоточены на остром периоде. При этом существует недостаток данных о долгосрочном наблюдении за пациентами после первого года ИМ [147, 159, 196]. Однако несмотря на то, что риск развития ССЗ наиболее высок в первый год после ОИМ, он остается повышенным и в последующие годы [26, 56, 124]. Пациенты, перенесшие ИМ, остаются в группе повышенного риска по сравнению с общей популяцией. Это особенно касается пожилых людей и тех, кто страдает сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, диабет, заболевания периферических артерий или имеет в анамнезе инсульт. В рамках одного исследования, в котором сравнивалась выживаемость после первого года жизни с выживаемостью населения в целом, в период 1997-2001 годов и 2001-

2006 годов наблюдалось отсутствие положительной динамики. Таким образом, большая доля снижения смертности, по-видимому, происходит в течение первого года [114].

Высокий риск сосудистых событий через 1 год после ИМ требует длительного наблюдения пациентов. Результаты недавнего клинического исследования показывают, что длительная двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) после первого года ОИМ является полезной с точки зрения профилактики сосудистых событий, особенно у больных с коморбидностью [9, 191]. Современные протоколы лечения рекомендуют двойную антитромбоцитарную терапию в течение 12 месяцев для вторичной профилактики [195], при этом европейское общество кардиологов отмечает, что у больных с сопутствующими заболеваниями продолжительность может быть продлена (до 30 месяцев) [146]. У стабильных пациентов, через 1 год после ОИМ, прогностические модели, основанные на индивидуальных профилях риска для пациентов, могут помочь принять решение о целесообразности продления двойной антитромбоцитарной терапии [9, 74, 151].

Исследования, проведенные Johansson S. и коллегами, выявили, что пожилые пациенты, а также лица с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, заболеваниями периферических артерий или инсультом в анамнезе, имеют особенно высокий риск сосудистых событий после ИМ [136]. Многоплановый анализ также показал значительную связь между риском повторного ИМ или смерти и наличием сахарного диабета, заболеваний периферических артерий и инсульта в анамнезе. Дополнительно были выявлены такие факторы риска, как сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек (ХБП) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [24, 85, 176, 205, 210]. Представленные результаты указывают на особую необходимость оптимизации вариантов лечения в этих группах – пациентов высокого риска.

Интересные данные представлены группой учёных, которые оценили связь между количеством лейкоцитов и смертностью у 2129 пациентов (средний возраст  $65,3 \pm 13,5$  года; 69% мужчин), перенёсших ОИМ. Они пришли к выводу,

что количество лимфоцитов, отношение нейтрофилов к лимфоцитам и количество эозинофилов независимы и связаны со смертью в отдаленном периоде после ОИМ [52, 59, 88].

Снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в последние годы обусловлено активным внедрением современных технологий и методов лечения [24, 27]. При этом повторные инфаркты миокарда (ИМ) характеризуются более высокой летальностью по сравнению с первичными случаями [52, 75, 77]. В работах ряда авторов отмечены позитивные изменения статистических показателей смертности от ИМ в России за период 2006-2015 гг. [51]. Так, смертность от ИМ в целом снизилась на 13,91%, и мужчины с первичным острым ИМ вносят основной вклад в их снижении. Авторы связывают такие положительные изменения с активным внедрением мероприятий в рамках Федеральной программы в период с 2005 по 2016 годы, а также с улучшением показателей диспансеризации и изменением подходов к диагностике инфаркта миокарда в различных возрастных группах [5, 24, 51].

Существуют и субъективные факторы, влияющие на изменения статистики смертности при инфаркте миокарда (ИМ). Один из таких факторов — это метод определения основной причины смерти и её кодирование в статистических документах у пациентов с сопутствующими заболеваниями [42, 51, 53, 141]. В России и других странах нет проблем с достоверностью оценки причин смерти от ИМ у пациентов с коморбидной патологией. Однако в США около 50% случаев смертей в стационарах указываются некорректно, что поднимает вопрос о качестве национальной статистики [24, 211].

В РТ ситуация по ССЗ стоит остро. Результаты исследований свидетельствуют, что во всех регионах Таджикистана в структуре общей заболеваемости, КВЗ занимают лидирующие позиции и с 1986 года смертность от болезней сердца устойчиво находится на первом месте [27, 56, 79]. Неслучайно в 2007 году в стране была принята «Национальная программа диагностики, лечения и профилактики ИБС в Таджикистане на период 2007-2015 гг.». Увеличение бюджета почти в 12,8 раза в стране за 10 лет, а также

инвестиционные поступления в здравоохранение, позволили реально снизить темпы прироста заболеваемости и смертности по кардиоваскулярной патологии. Так, заболеваемость по ИБС на период 2007 по 2010 гг снизилась на 6,6% (с уровня 452,5 до 422,8 на 100 тыс. населения). Показатели смертности по республике снизились с уровня 215,2 в 2005 г до 206,0 к 2010 (т.е. на 4,5%) [27, 92].

В медицинской литературе широко распространен термин «качество жизни», включающий интегральную характеристику психологического, физического, эмоционального и социального бытия человека, которая воспринимается субъективно [38, 54]. У больных с сердечно-сосудистой патологией оценка ИМ имеет свои особенности, ввиду повышенного страха внезапной смерти. Большое влияние на КЖ при ИМ оказывают сопутствующие болезни, а также тяжесть основного заболевания [16, 17, 38, 98]. Так, в работах Нагибина Ю.В. изучены показатели качества жизни больных с ОИМ в ассоциации с АГ. Результаты свидетельствуют о крайне низкой субъективной переносимости проявлений сердечной недостаточности и этот показатель больше зависел от курения и употребления алкоголя, а также длительности АГ [54].

Вопросы половой избирательности ОИМ являются предметом дискуссии и существует множество работ, раскрывающих особенности клинического течения, исходов, структуры факторов риска и распространенности коронарной болезни сердца у мужчин и женщин [7, 31, 45, 181]. Половые различия могут играть активную роль в заболеваемости и исходах ССЗ, включая ИМ. В исследованиях Schmitt V.H. и др. наблюдали половые различия у больных с ИМпСТ: 30-дневная смертность была выше среди женщин (скорректированное ОШ 1,15; 95% ДИ 1,06–1,24), тогда как смертность была ниже среди женщин в когорте ИМпСТ (скорректированное ОШ, 0,77; 95% ДИ 0,63–0,95) и нестабильной стенокардии (скорректированное ОШ 0,55; 95% ДИ 0,43–0,70) [149].

Несмотря на общую более высокую распространенность ССЗ у мужчин, гендерный разрыв в ССЗ сокращается с возрастом, особенно в постменопаузе [22, 157]. Потенциальные объяснения многочисленны и варьируют от снижения уровня защитного эстрогена в период менопаузы до некоторых сопутствующих заболеваний, более выражено влияющих на женщин [55, 83, 134, 164]. Однако в настоящее время неясно, являются ли эти результаты просто предварительными данными или намекают на систематическое развитие, при котором, учитывая определенные факторы риска, женщины имеют более высокий риск ССЗ, чем мужчины [182, 186, 187].

Согласно литературным данным, в Европе инфаркт миокарда (ИМ) является причиной смерти каждого шестого мужчины и каждой седьмой женщины несмотря на то, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) у женщин развивается на 7-10 лет позже, чем у мужчин [116, 189, 213]. Острый коронарный синдром (ОКС) у мужчин до 60 лет встречается в 3-4 раза чаще, чем у женщин, однако в возрастной группе 75 лет и старше он чаще наблюдается у женщин [45, 56, 116]. Результаты проведенных исследований показали, что прогноз ИМ в возрастной категории до 60 лет у мужчин и у женщин одинаковый, а у более пожилых женщин более благоприятный прогноз, чем у мужчин аналогичного возраста [14, 45, 155, 171, 207]. Риск развития угрожающих осложнений (кардиогенный шок, кровотечения, сердечная недостаточность и острая почечная недостаточность) у женщин до 60 лет высок по сравнению с мужчинами [106, 154, 181]. В работах же других исследователей более высокая частота неблагоприятных исходов, ассоциированных у женщин более старших возрастов и наличием коморбидного фона ИМ [186, 189]. Согласно данным других исследователей, реперфузионную терапию женщины получают реже чем мужчины [31, 96]. Интересен факт низкой осведомленности о ИМ у женщин, в связи с чем они позже обращаются за медицинской помощью в отличие от мужчин [7, 49].

Несмотря на существующие гендерные различия, стратегии лечения и подходы к фармакотерапии ИМ не различаются. В рекомендациях Американской коллегии кардиологов по ведению пациентов с ИМ и

нестабильной стенокардией подчеркивается, что неотложная помощь должна оказываться одинаково как женщинам, так и мужчинам. Исключения составляет режим дозирования антиагрегантов и антикоагулянтов у женщин с учетом массы тела и функционального состояния почек [3, 9, 22, 74, 83, 126]. Определенная роль в половых различиях течения ИМ принадлежит факторам риска [45, 104, 158]. Для мужчин с ИМ наиболее значимыми факторами риска оказались курение, дислипидемия, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, а у пожилых – дополнительно гиподинамия, АГ, СД [26, 45, 56, 103]. Наиболее значимыми факторами риска для женского варианта ИМ являются возраст, АГ, сахарный диабет и ожирение [123, 158, 165].

## **1.2. Коморбидность в кардиологии**

В последние годы в литературе широко обсуждается проблема коморбидности в клинике внутренних болезней. Впервые термин «коморбидность» предложен в 1970 г. А.Р. Фейнштейном, с целью изучения сопутствующих заболеваний и их влияния на течение основного процесса [17, 42]. В публикациях последних лет встречается понятие «индексная болезнь» и в концепции коморбидности ключевую позицию занимает конкретная индексная болезнь, а болезням, которые возникли «рядом с ней», принадлежит второстепенная роль [42, 50].

Сегодня к проблеме коморбидности наблюдается повышенный интерес среди врачей и ученых различных специальностей; включая и кардиологов [50]. Известно, что рост сопутствующих заболеваний ассоциируются с возрастом. По данным литературы, 36% пациентов в возрасте 50-59 лет имеют 2-3 заболевания, а в возрасте 60-69 лет у 40,2% эта цифра приближается к 5 и 65,9% больных в возрасте 75 и выше имеют более 5 сопутствующих состояний [17, 115]. Сопутствующие заболевания у больных пожилого возраста способствуют сложному переплетению признаков болезни, тем самым затрудняя диагностику, увеличивают сроки пребывания больного и ухудшают прогноз заболевания [17, 41, 155, 171].

Наличие коморбидных заболеваний способствует полипрогмазии и зачастую присоединению системных побочных эффектов, что требует эффективного контроля и высокого профессионализма врача [42, 49]. Диапазон сопутствующих заболеваний у больных ИМ широк и разнообразен и наиболее частыми являются АГ, СД 2 типа, ХОБЛ, ХБП, анемия [12, 34, 49, 61, 68]. Согласно результатам международного исследования DYSIS-II, больные с ИБС страдали АГ (90%), ожирением (37,8%), заболеваниями периферических артерий (21,5%), СД (17,8%), ХБП (9,8%) и 9,35% - перенесли мозговой инсульт [84]. Согласно исследованиям оценки функционального состояния эндотелия, в ассоциации с коморбидностью, оценка риска неблагоприятных исходов у больных, перенесших ИМ, в 67% случаев индекс коморбидности Чарлсона составил 4 и более, и с увеличением коморбидности обнаружены значительные нарушения функции эндотелия, а риск повторного острого коронарного эпизода в течение 1 года увеличился в 3,2 раза по сравнению с пациентами с низкой коморбидностью.

Основываясь на последних исследованиях, воспаление – это биологический механизм, который является общим механизмом при многочисленных хронических заболеваниях, особенно при коморбидности. Friedman et al. обследовали 1229 пациентов среднего возраста и оценивали прямые связи между мультиморбидностью и качеством жизни, а также в качестве медиаторов воспаления определяли уровни интерлейкина 6, С-реактивного белка и фибриногена [142]. Исследователи пришли к выводу, что мультиморбидность имеет положительную связь с воспалением ( $P < 0,001$ ) и функциональными ограничениями ( $P < 0,001$ ) [13, 142]. Более того, многочисленные популяционные исследования показали, что уровень воспалительных маркеров выше у взрослых с одним хроническим заболеванием и увеличивается с каждым дополнительным хроническим заболеванием у людей с мультиморбидностью [78, 140, 198]. Таким образом, наличие сопутствующих заболеваний у больных пожилого и старческого возраста необходимо рассматривать как общность

этиопатофизиологических механизмов патологического процесса, требующих системного подхода в терапии.

Некоторые факторы риска ССЗ связаны с повышенным риском для одного пола, но при этом для другого пола не имеют высокого значения. Серия метаанализов показала, что курение и СД оказывают более выраженное влияние на риск ССЗ у женщин, чем у мужчин [108, 123, 175, 209]. СД не только удваивает риск ССЗ, но и рост риска на 44% больше у женщин по сравнению с мужчинами [110]. В случае ХБП и ССЗ у диализных пациентов смертность от ССЗ в 50 раз выше по сравнению с населением в целом. Женский пол, в частности, имеют более высокий риск смертности по сравнению с мужчинами [108, 199]. В том же исследовании показано, что женский пол был независимо связан с ХБП среди пациентов с ИМпСТ, что затем привело к 2-кратному относительному увеличению внутрибольничной смертности [108].

Половые различия риска ССЗ у пациентов с заболеваниями органов дыхания до сих пор недостаточно изучены [127, 167]. У взрослых с бронхиальной астмой риск развития ОИМ на 29% выше по сравнению с теми, кто не страдает астмой [218]. ХОБЛ чаще встречается у мужчин [127, 200, 204]. Тем не менее, в последние годы наблюдается рост распространенности и смертности от ХОБЛ среди женщин. Исследования показывают, что ХОБЛ и её факторы риска оказывают более негативное влияние на женщин, чем на мужчин [95, 118, 173, 200].

Проблема сочетанных сосудистых катастроф (кардиологических и цереброваскулярных) является предметом изучения исследователей, в виду их большой распространенности. Согласно данным литературы, в ранние сроки ИМ (до 2-х недель) частота церебрального инсульта встречается от 1,3 до 12,8% случаев [84]. Мультифокальный атеросклероз является общим патогенетическим звеном развития ИМ и инсульта с вовлечением коронарных и сонных артерий, при котором значительно ухудшается прогноз больных ИБС в ассоциации с ишемическим инсультом (показатель выживаемости не превышает 50% за 5 лет) [2, 84]. Клинические проявления ИМ, сопровождающегося ишемическим

инсультом, имеют свои особенности: отсутствуют болевые симптомы, одышка и гипотония. Преобладает аритмическая форма ИМ, которая выражается в фибрилляции и трепетании предсердий, экстрасистолии, наджелудочковой и желудочковой тахикардии, что часто приводит к атриовентрикулярной блокаде. [57, 122].

Исследования показали, что неблагоприятный прогноз у пациентов с ИМ связан с такими факторами, как женский пол, уровень тропонина и наличие сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, анемия и хроническая почечная недостаточность. Это подчеркивает необходимость оптимизации тактики лечения для снижения риска неблагоприятных исходов и повторных госпитализаций [16, 17, 21, 23, 25, 87, 144, 177].

Особый интерес исследователей направлен на гендерные различия коморбидности соматических заболеваний [49, 50]. В последние годы частота ИМ среди женщин значительно уменьшилась, но смертность от этой патологии у них выше, чем у мужчин [55, 67, 83, 194]. Ряд исследователей высокую смертность среди женщин объясняет более поздним обращением их за медицинской помощью, хотя ряд работ не поддерживает эту версию [87, 212, 213]. Зачастую течение ИМ у женщин ассоциировано с присоединением тяжелой сердечной недостаточности, а ближайший исход более неблагоприятный, чем у мужчин [7, 31, 43].

Таким образом, распространенность полиморбидности, определяемой как наличие двух или более хронических состояний, увеличивается, и эта глобальная тенденция частично обусловлена старением населения и улучшением выживаемости от основных причин смертности [17, 43, 94]. Однако много вопросов до сих пор остается касательно влияния мультиморбидности на частоту смертности. Влияние различных состояний на риск смертности может просто отражать сумму общих эффектов каждого состояния, или оно может быть меньше, чем сумма индивидуальных эффектов каждой патологии [142, 160, 161]. Это чаще наблюдается при сосуществовании состояний, которые имеют общую этиологию и предрасполагающие факторы. С другой стороны, наличие одного

состояния может усугубить воздействие другого, так что совокупный эффект различных состояний будет значительно выше (или ниже), чем обычно можно ожидать от отдельных эффектов каждого заболевания.

### **1.3. Инфаркт миокарда и сахарный диабет**

Сахарный диабет является основным фактором риска развития ССЗ и существенно отягощает течение и примерно в два раза увеличивает риск развития ОИМ [12, 86, 94]. Согласно данным ВОЗ, лица страдающие СД, в 2014 году в мире составили 422 млн взрослого населения, а в 1980 году эта цифра приближалась 108 млн, т.е. уровень заболеваемости диабетом удвоился – с 4,7% до 8,5%. При этом диабет стал причиной смертности в 2012 году 1,5 млн взрослого населения [94, 108]. Ожидается, что к 2040 году во всем мире число случаев СД достигнет 642 миллионов [33, 108, 179]. У лиц в возрасте 65 лет и старше примерно 22–33% страдают диабетом или более 20% имели нарушение регуляции уровня глюкозы [138, 205]. Смертность от ССЗ у пациентов с диабетом более чем в два раза выше по сравнению с пациентами без диабета [112, 123, 175]. Исследования также показали, что пациенты с СД имеют худшие сердечно-сосудистые исходы, особенно если у них есть сопутствующие заболевания коронарных артерий (ИБС) [175, 188].

Исследование CONFIRM выявило, что у пациентов с диабетом распространенность и тяжесть ИБС значительно выше, чем у пациентов без диабета [135]. Кроме того, у пациентов с диабетом коронарные артерии чаще поражены более выраженными атеросклеротическими бляшками и характеризуются более сложными, диффузными, кальцинированными и многососудистыми поражениями, а также меньшим диаметром просвета артерий по сравнению с пациентами без диабета [107, 129, 170]. Поэтому этим пациентам для контроля стенокардии часто требуется оценка коронарных поражений и реваскуляризация в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии [74, 129, 148].

Активация тромбоцитов является одним из ключевых механизмов, лежащих в основе атеротромбоза при ОИМ [148, 176]. Тромбоциты больных СД характеризуются дисрегуляцией нескольких сигнальных путей, что приводит к повышению реактивности тромбоцитов. Это может играть роль не только в более высоком риске развития ОИМ и худших исходах, наблюдаемых при СД [90, 148, 189]. При этом у больных СД в большей доле наблюдается неадекватный ответ на антиагрегантную терапию по сравнению с пациентами без СД [3, 9, 90]. Методы исследования активности тромбоцитов могут быть очень трудоемкими, дорогостоящими и технически сложными [9, 16, 148]. В рутинной практике средний объем тромбоцитов является легко доступным параметром и, следовательно, является специфичным показателем, наряду с такими показателями как нарушение уровня глюкозы натощак, гиперлипидемия и метаболический синдром [25, 37, 63, 90]. Средний объем тромбоцитов являясь маркером размера и активности тромбоцитов, зачастую связан с плохим прогнозом после перенесённого ИМпСТ [29, 41, 75, 109]. В этом смысле регулярный гликемический контроль может привести к снижению бремени заболевания, особенно, когда СД сам по себе и гликемия оказывают большое влияние на функцию тромбоцитов [4, 25, 90]. Так, результаты ряда исследований, показали, что у коморбидных пациентов с ИМ были повышены показатели объема тромбоцитов, в том числе средний объем тромбоцитов [12, 42, 76]. Во-вторых, значения среднего объёма тромбоцитов увеличивались с увеличением числа коморбидных состояний, причём наиболее высокие показатели объема тромбоцитов наблюдались у пациентов, по крайней мере с четырьмя коморбидными состояниями. И, наконец, значения среднего объема тромбоцитов были повышены в некоторых, но не при всех ССЗ и некардиальных состояниях [9, 59, 84, 189]. Что еще более важно, оказалось, что с повышенными объемными показателями тромбоцитов ассоциированы скорее кластеры (группы) заболеваний, чем конкретный тип заболевания [9, 88, 108].

У больных СД у 40% имеется по крайней мере три сопутствующих хронических заболевания [12, 94, 108, 110]. СД является одним из наиболее часто

измеряемых заболеваний в исследованиях мультиморбидности, и что еще более важно, это одно из наиболее часто выявляемых состояний в кластерах мультиморбидных заболеваний [142, 161]. Пациенты с СД, госпитализированные по другим причинам, могут иметь повышенный риск внутрибольничной смертности и более длительное пребывание в больнице. Поэтому важно быстро распознать диабет при поступлении и обеспечить адекватное лечение [113]. При этом риск развития сердечно-сосудистых и других макрососудистых осложнений существенно различается у больных СД [43, 64, 188]. Результаты контролируемых рандомизированных исследований, которые включали 714780 пациентов, показали наличие предполагаемой долгосрочной смертности вследствие ОИМ у 50% больных с СД [205]. Наиболее частыми жизнеугрожающими состояниями у больных с СД являются: фибрилляция желудочков (10-28%), кардиогенный шок (8-10%), атриовентрикулярная блокада (8-11%) [94, 122, 154, 171, 179].

В направлении половой избирательности ИМ при СД проводится множество работ [183, 184, 188]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что ИМ на фоне СД чаще развивается у женщин, а тяжесть течения и частота осложнений превалировали в остром периоде [18, 183, 184]. Неблагоприятный прогноз у пациентов с ИМ и СД объясняется рядом факторов. К ним относятся рецидивирующая ишемия миокарда, дисфункция левого желудочка, электрическая нестабильность миокарда, развитие тяжелой хронической сердечной недостаточности, а также повторные инфаркты и инсульты [16, 23, 40, 135, 150].

Традиционные сердечно-сосудистые факторы риска, такие как диабет, больше связаны с избыточным относительным риском у женщин, чем у мужчин [40, 45, 184, 193, 209]. Используя британский биобанк для изучения половых различий в факторах риска ИМ, Millet E.R.C. и др. обнаружили, что у женщин диабет был связан с более высоким коэффициентом риска ИМ, чем у мужчин: 2,91 (95% ДИ 1,56–5,45) для диабета 1 типа и 1,47 (95% ДИ 1,16–1,87) для СД 2 типа [158]. Традиционные сердечно-сосудистые факторы риска, такие как

высокое систолическое и диастолическое кровяное давление, и повышенные значения липидов (общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов), ухудшаются быстрее у женщин после диагностики СД 2 типа, чем у мужчин [63, 65, 80, 90, 158, 183]. Кроме того, недавнее испанское исследование 32 638 пациентов с СД 2 типа, проведенное в течение 20 лет в системе первичной медико-санитарной помощи, показало, что традиционные сердечно-сосудистые факторы риска хуже контролировались у женщин, чем у мужчин [112].

Использование ЧКВ и аорто-коронарное шунтирование (АКШ), по данным ряда исследований более часты среди мужчин с СД 2 типа, чем женщин с СД 2 типа, как для ИМпСТ, так и для ИМбпСТ [3, 18, 176, 179]. Об этом менее инвазивном подходе у женщин сообщалось в других источниках, а возможные причины обсуждались и другими исследователями [58, 164, 182, 213]. Более низкая частота реваскуляризации может быть частично объяснена более высокой частотой альтернативной этиологии, такой как кардиомиопатия такоцубо (стрессовая), спонтанная диссекция коронарной артерии и коронарный вазоспазм у молодых женщин с ИМ [197]. Другая потенциальная причина более низкого использования реваскуляризации заключается в том, что у женщин больше госпитальных осложнений после ЧКВ, чем у мужчин, и это может способствовать принятию решения о лечении, ведущему к менее инвазивному подходу [58, 188]. Walli-Attaei M. и др. предположили, что меньшее количество процедур реваскуляризации, наблюдаемое у женщин, может быть частично объяснено меньшим бременем атеросклероза у женщин [213]. По всему спектру ОКС у мужчин значительно чаще встречается обструктивное и многососудистое поражение, чем у женщин [58, 143, 164].

Клиника ИМ у больных с СД имеет свои особенности: до 60% ИМ могут быть бессимптомными и диагностируются только при ЭКГ. Обращает на себя внимание тяжесть течения ИМ при СД в зависимости от пола [36, 108, 183, 188]. Клинические проявления ИМ нередко носят атипичный характер, т.е. без болевую, малосимптомную форму, что вовсе не является свидетельством благоприятного исхода заболевания [39, 82, 133]. Результаты многочисленных

исследований свидетельствуют, что атипичные варианты ИМ наблюдаются у каждого пятого, чаще у женщин, страдающих СД [82, 86, 133]. Как правило у этой категории больных отсутствуют на ЭКГ специфические для острой коронарной патологии изменения, что увеличивает риск развития таких жизнеугрожающих состояний, как кардиогенный шок, отёк лёгких, хроническая сердечная недостаточность и т.д.

Не надо сбрасывать со счетов такой фактор, как время, в случае сочетания ИМ и СД, поскольку значительное число летальных исходов наступает в первые шесть часов заболевания [7, 27, 89]. Данное обстоятельство диктует необходимость повышенной настороженности врачей других специальностей (хирургических, терапевтических), в отношении лиц с сахарным диабетом как потенциально угрожаемых в плане развития острой коронарной патологии [61, 75, 89, 179].

Вопрос терапии, в частности тактики введения интенсивной сахароснижающей терапии в остром периоде ИМ, является предметом дискуссии [108, 113, 188]. В рамках многоцентрового исследования DIGAMI-2, проведенного в 44 медицинских учреждениях Швеции, Норвегии, Дании, Финляндии и Великобритании, приняли участие 1253 пациента, страдающих СД и перенесших ИМ. Целью исследования явилось изучение применения интенсивной инсулинотерапии в остром периоде инфаркта на показатели смертности [206]. Результаты исследования оказались неожиданными: не было выявлено статистически значимых различий в общей смертности в течение года у пациентов, получавших различные схемы сахароснижающей терапии. Таким образом, данные исследования не подтвердили гипотезу о необходимости длительной интенсивной инсулинотерапии в остром периоде инфаркта миокарда.

Длительное время кардиологи и эндокринологи настойчиво призывали к массовой инсулинотерапии у больных ИМ в остром периоде и наконец исчезла неопределенность, хотя вопрос о сахароснижающей терапии не исчерпан. В настоящее время интерес ведущих клиник мира к применению

сульфанилмочевины в остром периоде ИМ высок и выбор наиболее адекватного препарата решается индивидуально [4]. Несомненно, поиски решения проблем кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета, помимо разработки новых методов диагностики и лечения, требует повседневное применение накопленных навыков врачей различных специальностей.

В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда и сахарным диабетом указано, что допустимый уровень гипергликемии составляет менее 11,0 ммоль/л (или 200 мг/дл), поскольку у критически больных существует высокий риск гипогликемических осложнений при интенсивной инсулинотерапии [1, 69]. Также рекомендуется определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов, принимающих метформин, для оценки риска развития почечной недостаточности [1, 69, 110]. Выбор антитромбоцитарной терапии и реперфузионной стратегии у пациентов с инфарктом миокарда и диабетом аналогичен тактике лечения пациентов без диабета [3, 9, 96, 108].

#### **1.4. Ожирение и инфаркт миокарда**

Избыточный вес и ожирение представляют собой одну из ключевых глобальных проблем здравоохранения, поскольку они являются основными факторами риска развития ИБС и имеют высокую распространенность [117, 165]. По предсказаниям экспертов, нынешние темпы роста ожирения (у женщин на 10%, у мужчин на 7% к 2020 году) приведут к увеличению числа случаев ИБС в 2035 году на 14% [216]. Результаты исследования ЭССЕ, проведенного в России, ожирение в структуре сердечно-сосудистого риска занимает третье место, уступая дислипидемии и АГ [81]. В недавно проведенном систематическом обзоре и мета-анализе за последние 20 лет, касающихся прогностической ценности соотношения талии и бедер для ИМ, показано, что для выявления лиц в группе риска ИМ этот показатель имеет ключевое значение. При этом, ожирение является более сильным предиктором ИМ у женщин, чем у мужчин [91, 170, 177, 180].

В течение последних 15 лет активно обсуждается тема «Парадокс ожирения», включая ИМ. Согласно ряду исследований показано, что у больных с ожирением наблюдается более благоприятный прогноз многих заболеваний включая ССЗ, чем у лиц с нормальным весом. Данный парадокс также описан у пациентов с ИМ, ЧКВ [8, 137, 139, 178]. До сих пор в этом вопросе единого мнения нет и количество публикаций в PubMed относительно «парадокса ожирения» выросло с 200 в 2012 году до 1200 в 2018 году [103]. Тем не менее множество работ поддерживают позицию, что нет парадокса ожирения, но существует парадокс критериев оценки его вида и степени, т.е. «парадокс ИМТ» [103, 169].

Индекс массы тела (ИМТ) — это мера, используемая в настоящее время для определения антропометрических характеристик рост/вес путем деления веса в килограммах на рост в метрах в квадрате,  $\text{кг}/\text{м}^2$  [119]. ВОЗ определяет категории веса следующим образом: недостаточный вес — ИМТ менее 18,5  $\text{кг}/\text{м}^2$ , нормальный вес — ИМТ от 18,5 до 24,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ , избыточный вес — ИМТ от 25 до 29,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ , ожирение I степени — ИМТ от 30 до 34,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ , ожирение II степени — ИМТ от 35 до 39,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ , и крайняя степень ожирения — ИМТ 40  $\text{кг}/\text{м}^2$  и выше [216].

ИМТ широко используется в эпидемиологии для рутинной характеристики состояния веса в практике и в исследованиях. В популяционных исследованиях более высокий ИМТ был связан с увеличением частоты и тяжести основных сердечно-сосудистых факторов риска [119]. Доказано, что ИМТ является независимым фактором риска различных сердечно-сосудистых состояний, таких как застойная сердечная недостаточность, предсердная и желудочковая аритмия, внезапная сердечная смерть, инсульт и ОКС [103, 120]. Однако связь между определенным диапазоном ИМТ и основными неблагоприятными исходами у пациентов, госпитализированных по поводу ОИМ, остается спорной [117, 216]. Некоторые исследования показали более низкий риск смертности у пациентов с ОИМ с ИМТ 20-25  $\text{кг}/\text{м}^2$  и повышенную смертность у пациентов ниже и выше этого диапазона ИМТ [202]. В то же время другие исследования показали

неожиданный «защитный эффект» более высоких значений ИМТ, отмеченный как «парадокс ожирения» [103]. Несколько исследований предполагают U-образную или J-образную связь между ИМТ и смертностью у пациентов с ОИМ, при этом у пациентов с избыточной массой тела и ожирением наблюдаются наиболее благоприятные исходы [117, 121]. Подавляющее большинство этих исследований было проведено до или в первые дни использования стентов с лекарственным покрытием и до эры сильнодействующих антиагрегантов, прасугрела и тикагрелора.

Существует мало публикаций, изучающих механизмы, объясняющие более низкую выживаемость после ОКС у пациентов с нормальным и низким ИМТ. Одним из возможных объяснений является то, что высокий индекс массы тела может способствовать улучшению выживаемости, обеспечивая запас питательных веществ и калорий для тяжелобольных и критически больных пациентов. Это подтверждается исследованиями других хронических, изнурительных сердечно-сосудистых и не сердечно-сосудистых состояний, в которых ИМТ с недостаточным и нормальным весом был связан с более высоким уровнем смертности по сравнению с группами с более высоким ИМТ [117, 119].

Другие исследования подтвердили, что тяжелые ССЗ, например, у пациентов с сердечной недостаточностью, приводят к гипоперфузии тканей и сердечной кахексии. Гипотеза состоит в том, что это состояние является результатом усиленного метаболического или катаболического состояния, связанного с худшим прогнозом [90, 206]. С другой стороны, более высокий ИМТ может указывать на лучший метаболический резерв и устойчивость к метаболическому стрессу и, следовательно, на лучший прогноз [90, 117, 119].

В рекомендациях ЕОК (Европейского общества кардиологов) по профилактике КВЗ, подчеркивается, что риск смертности и заболеваемости сердечно-сосудистой патологией у больных с ожирением высок, а рекомендации по снижению веса имеют уровень доказательности класс I (уровень A) для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий [1, 69]. Хотя, до сих пор ни одно исследование не доказало снижение смертности у больных, перенесших

ИМ, которые работали над снижением веса тела [121]. Интересные данные были получены в исследованиях на Южнокорейской популяции. Снижение веса более чем на 5% было ассоциировано с ростом частоты ССЗ, но пациенты, которые набрали вес, также имеют высокий риск смерти после перенесенного ОИМ [139]. Надеемся, что вопрос о «парадоксе ожирения» при ИМ, будет исчерпан, если будут учитываться параметры висцерального ожирения в плане негативного влияния на сердечно-сосудистую систему, как закономерный и однозначный риск.

В последние годы низкий ИМТ все чаще признается фактором риска сердечно-сосудистых событий [104, 117, 168]. Исследование с участием 10 568 пациентов с ОИМ из Корейского регистра ОИМ Национального института здравоохранения показало, что смертность от всех причин была значительно выше у пациентов с низким ИМТ по сравнению с более высоким ИМТ через 12 месяцев наблюдения. Более того, исследователи обнаружили, что у пациентов с низким ИМТ через 12 месяцев были более высокие показатели малых кровотечений и тенденция к более высоким показателям инсульта по сравнению с более высокими показателями ИМТ [117].

Другое исследование на базе данных Behavioral Risk Factor Surveillance System, включающее 491 773 взрослых испытуемых в США, показало, что недостаточный вес является самым сильным независимым фактором риска инсульта, ИМ и ИБС [168]. В другом анализе обнаружили, что пациенты с недостаточной массой тела и ОИМ были старше, с большей сопутствующей патологией и более тяжелым течением, что выражалось тяжестью кардиогенного шока, острой несердечной органной недостаточностью. Также обнаружили, что пациенты с недостаточным весом получали значительно более низкие показатели коронарной ангиографии, ЧКВ, АКШ и использования механической поддержки кровообращения. Важно отметить, что пациенты с недостаточной массой тела получали менее инвазивные кардиохирургические вмешательства и более высокие показатели отказа от реанимации, что может быть связано со страхом осложнений в этой группе [131, 154, 194, 203]. Установлено, что

осложнения чаще возникают у женщин и пациентов из групп высокого риска, перенесших инвазивные кардиохирургические операции, независимо от возраста [181, 208]. Ранее проведенные исследования, изучающие влияние индекса массы тела на клинические проявления и исходы у пациентов с ИМ, показали неоднозначные результаты [117, 119, 181, 194]. В исследовании, проведенном Jain R. и коллегами, на основе данных Национального регистра сердечно-легочной реанимации, было установлено, что при остановке сердца, вызванной аритмиями, пациенты с недостаточным весом, нормальным весом и ожирением имели более низкую выживаемость до выписки по сравнению с пациентами с избыточным весом и ожирением [152].

Метаанализ семи исследований, включавших 25 035 пациентов, выявил, что низкий индекс массы тела был ассоциирован с более низкой выживаемостью при инфаркте миокарда. В то же время, пациенты с избыточной массой тела демонстрировали более высокие показатели выживаемости и лучшее неврологическое восстановление [117, 119]. Эти различия могут быть связаны с логистическими проблемами в крайних значениях ИМТ в отношении эффективности и безопасности реанимации, включая компрессии грудной клетки, прикрепление электродов дефибриллятора, инициирование жизнеспособных дыхательных путей, безопасность и эффективность дефибрилляции и лекарств, вводимых во время реанимации, среди других факторов [117, 119]. Все еще неясно, являются ли стандартные реанимационные меры, включая непрямой массаж сердца и дозы лекарств, столь же эффективными у людей с недостаточным весом, как и у пациентов с нормальным весом.

### **1.5. Инфаркт миокарда и хроническая обструктивная болезнь легких**

ОИМ и ХОБЛ являются ведущими глобальными причинами заболеваемости и смертности [30, 118, 204]. Ассоциация ИМ и ХОБЛ широко обсуждается в мировой литературе [29, 35, 118, 174]. Это прежде всего, рост распространенности и смертности от ХОБЛ за последние десятилетия, а также

общие факторы риска с инфарктом миокарда, системное воспаление и эндотелиальная дисфункция [29, 30, 85, 127] являются основными причинами данной ситуации. ХОБЛ, как прогрессирующее и неизлечимое заболевание, остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире [85, 109, 174]. Она характеризуется стойкими респираторными симптомами с ограничением воздушного потока, возникающими из-за аномалий строения дыхательных путей и/или альвеол. Между тем, лёгочная гипертензия также считается одним из наиболее частых осложнений ХОБЛ. Однако приблизительно у 1-5% пациентов с ХОБЛ средний ДАД  $\geq 35-40$  мм рт.ст. в состоянии покоя [95, 174].

Согласно недавно проведенным эпидемиологическим исследованиям в 12 регионах Российской Федерации, ХОБЛ в общей популяции составила 15,3%, а среди лиц с респираторными симптомами – составляет 21,8%. По причинам летальности ХОБЛ уступает лишь кардиоваскулярным и онкологическим заболеваниям и занимает третью нишу [68].

В последних обновлениях глобальной стратегии GOLD по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ особое внимание уделяется повышению осведомленности врачей о возможных связях между ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также необходимости их ранней диагностики. В ряде исследований раскрыта связь частоты развития ИБС с тяжестью течения ХОБЛ: безболевые формы в 2 раза чаще наблюдались при легком течении, а при тяжелом течении болевые и безболевые формы встречались с одинаковой частотой [70, 217]. Частота встречаемости кардиальной патологии у больных ХОБЛ составляет 28-42% и находится в прямой зависимости с возрастом до 55-56,5% [48].

Согласно британским исследованиям (анализ 5 млн историй болезни) было установлено, что у молодых пациентов с ХОБЛ риск ОИМ возрастает в 12 раз, в возрастной категории 35-45 лет развитие кардиальной патологии в 7,6 раза, а в целом у больных с ХОБЛ этот показатель в 5 раз чаще [127, 167, 208]. Анализ госпитальной заболеваемости по ХОБЛ свидетельствует о том, что более

половины (>50%) больных имеют сердечно-сосудистую патологию [174]. Согласно данным литературы, взаимосвязи ИМ и ХОБЛ обусловлены патогенетической общностью атеросклеротического поражения сосудистых бассейнов: многососудистость поражения венечных артерий, рост количества стенозов, преимущественно дистальных отделов в сравнении с таковыми у больных без наличия ХОБЛ [20, 29, 35].

В проведенном крупномасштабном исследовании VALIANT доказано негативное влияние ХОБЛ на смертность после перенесенного инфаркта миокарда [127]. В тоже время ранее проведенные исследования SPRINT не нашли взаимосвязи частоты смертности после ИМ при наличии ХОБЛ как на госпитальном, так и в отдаленном периоде наблюдения [173]. Исследования, проведенные Lazzeri С. и коллегами, выявили, что ХОБЛ, наряду с возрастом, фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), является независимым предиктором смертности у пациентов с инфарктом миокарда. В поддержку этого тезиса, работы Полукутина О.М. и соавторов показали, что ХОБЛ является самостоятельным предиктором неблагоприятного исхода инфаркта миокарда. При оценке риска у пациентов с сопутствующими заболеваниями необходимо учитывать этот фактор [95].

Для ИМ в ассоциации с ХОБЛ наблюдаются следующие патогенетические и патофизиологические параллели: гиперкоагуляция – нарушение реологических свойств крови; редукция капиллярного русла – гипоксия вследствие изменения вентиляции; диастолическая дисфункция сердца – вследствие легочной гипертензии [35, 95].

Работы, посвященные исследованиям острых коронарных событий на фоне ХОБЛ, немногочисленны [35, 174]. Согласно проведенным исследованиям по вопросу состояния легочной, внутрисердечной гемодинамики при сочетанном развитии ИМ и ХОБЛ, подтверждено негативное влияние на функциональную способность правого желудочка (ПЖ), ухудшение систолической и диастолической дисфункции миокарда ПЖ. В недавно проведенных исследованиях изучены влияния легочной гиперинфляции у больных с ХОБЛ в

сочетании с ИБС на отдаленные результаты плановых ЧКВ [20, 29, 35]. Результаты показали, что легочные гиперинфляции у больных с ХОБЛ в 2,7 раза увеличивают риск развития тяжелых кардиоваскулярных осложнений (ИМ, инсульт, смерть) после плановых ЧКВ по сравнению с таковым у больных без легочной гиперинфляции.

В качестве предикторов развития ОИМ с подъемом сегмента ST у больных ХОБЛ используются такие параметры как ФВЛЖ, ОФВ1, ЛПНП, СРБ [29, 30, 35, 128]. Согласно литературным данным, ИМ у больных ХОБЛ протекает тремя вариантами течения: без болевая (47-58%), стенокардическая (болевая) – (30-42%), бронхообструктивная (10-12%) [29, 30].

Одна из вероятных гипотез безболевого течения ИМ – это длительная гипоксия, способствующая повышению порога болевой чувствительности и активация процессов перекисного окисления [70]. В ряде работ показано, что типичный болевой синдром ИМ у больных с коморбидностью ХОБЛ наблюдался в 73,2% случаев, который сопровождался одышкой и сердцебиением, чаще регистрировались различные нарушения ритма и дислипидемия IIa типа по классификации А. Fredriksona [20, 93].

Развитие риска декомпенсации сердечной недостаточности при наличии ХОБЛ у больных ИМ, по данным различных авторов, в 2-3 раза выше и, согласно современной васкулярной теории, ключевым пунктом в патогенезе является гиперкапния [20, 29, 35]. Верификация ХСН у пациентов с ХОБЛ по разным данным наблюдается у 20-33% и во взаимосвязи с ИМ способствует раннему развитию аритмии, инсультов и других жизнеугрожающих состояний [43, 57, 98, 122]. Таким образом, изучая вклад коморбидных состояний на исходы, исследователи рассматривают дисфункцию миокарда главным предиктором риска смерти у больных ИМ в ассоциации с ХОБЛ.

Вопрос терапии больных ХОБЛ в ассоциации с ИМ до сих пор является предметом дискуссии [30, 35, 127]. Ряд научных сообществ (American Thoracic Society., European Respiratory Society, NICE и др.) разработали основные цели терапии больных с ХОБЛ. В их основу входят: устранение клинических

проявлений и предотвращение прогрессирования болезни; снижение частоты и тяжести осложнений; улучшение качества жизни. Нет сомнений, что наличие сопутствующих заболеваний и, в частности, ХОБЛ, оказывает негативное влияние на результаты терапии коронарной патологии [17, 155, 161].

В последние годы наблюдается рост числа исследований, оценивающих эффективность и результаты ЧКВ у пациентов с ИМ и сопутствующей ХОБЛ [35, 167]. На сегодняшний день ЧКВ является предпочтительным методом реваскуляризации миокарда [35, 204]. Однако существующие рекомендации по лечению и профилактике коронарной патологии часто не учитывают наличие ХОБЛ, за исключением случаев назначения  $\beta$ -блокаторов [35, 130, 167, 204]. Результаты исследований по исходам ЧКВ у пациентов с ИМ и ХОБЛ противоречивы: некоторые работы указывают на негативное влияние ХОБЛ на результаты реваскуляризации и увеличение риска смертности в два раза [167, 204]. Анализируя неблагоприятные кардиоваскулярные события у больных с ХОБЛ и выполненным ЧКВ, необходимо выделить ряд факторов, способствующих плохому прогнозу. Во-первых, недостаточное лечение как основной, так и сопутствующей патологии в виду тяжелого коморбидного фона [6, 29, 30]. Во-вторых, общность патофизиологических звеньев ХОБЛ и ИМ, способствующих высокому риску острых атеротромботических осложнений [35, 48]. Таким образом, наличие ХОБЛ у больных ИБС не является категоричным противопоказанием к проведению ЧКВ, однако требует адекватного контроля за этой группой больных на всех этапах наблюдения.

Известно, что короткодействующие ингаляционные бронходилататоры (агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов), антихолинергические препараты и метилксантины составляют базовую терапию больных с ХОБЛ [214]. Исследования показали, что ингаляционные холиноблокирующие препараты зачастую приводят к возникновению конечной точки, включающий ИМ, инсульт, смерть [1, 69]. Данный факт диктует более внимательный подход к использованию лекарственных средств у больных ХОБЛ и коморбидным состоянием [35, 48].

В соответствии с современными рекомендациями для лечения больных с ИБС используют антитромбоцитарные,  $\beta$ -блокаторы, липостатины, ингибиторы АПФ, антиангинальные и диуретики.  $\beta$ -блокаторы, до недавнего времени, были включены в список запрещенных препаратов при ХОБЛ [5, 9, 20]. Длительные рандомизированные исследования позволили прийти к заключению, что больные с ХОБЛ могут адекватно переносить группу  $\beta$ -блокаторов, при соблюдении условий начальной и поддерживающей терапии [5, 30, 130]. Особый акцент необходимо применить в отношении использования высокоселективных  $\beta$ -блокаторов, и следует помнить, что свойство кардиоселективности не является абсолютным и по мере увеличения дозы риск ухудшения дыхательной функции высок [5, 93, 130]. Антиагрегантная терапия с использованием аспирина у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и ХОБЛ может вызывать бронхообструкцию. Однако соблюдение минимальных доз и тщательный контроль за состоянием пациента и показателями объема форсированного выдоха (ОФВ) помогают минимизировать риск осложнений [3, 5, 9]. В случае непереносимости аспирина, ряд исследований рекомендует использовать клопидогрель в качестве альтернативного препарата [1, 3, 9, 69].

Таким образом, терапия ХОБЛ в ассоциации с ИМ имеет свои особенности и большинство препаратов назначаются индивидуально с учетом тяжести, степени дыхательной недостаточности и тщательным подбором дозы.

### **1.6. Диагностика острого инфаркта миокарда**

Диагноз ОИМ требует соответствия следующих критериев: симптомы, соответствующие ОИМ; повышенные сердечные маркеры, включая сердечный тропонин Т, тропонин I и/или креатининфосфокиназу (КФК; по крайней мере, двукратное увеличение по сравнению с верхним пределом нормы) и подъем или депрессия сегмента ST на ЭКГ, совместимые с ОИМ [44, 65, 132, 199, 203].

Считается, что у пациентов с ОИМ ремоделирование ЛЖ происходит как адаптивный феномен, который позже приводит к структурным и функциональным изменениям, таким как дилатация ЛЖ и снижение ФВ в ответ

на повреждение миокарда [43, 46, 60, 98]. Согласно стандартному определению, увеличение конечно-систолического объема левого желудочка (КСО ЛЖ) более чем на 15% свидетельствует о ремоделировании ЛЖ. Этот процесс наблюдается у 30% пациентов с передним инфарктом миокарда (ИМ) и примерно у 17% пациентов с ИМ других локализаций, даже при своевременном проведении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и применении сердечно-сосудистых препаратов, таких как ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и статины [15, 37, 42, 47, 60, 153]. Известно, что только диабет вызывает ремоделирование ЛЖ, а согласно другой концепции кардиомиопатии, связанной с СД, ремоделирование ЛЖ не имеет другой причины, кроме СД [14, 47, 176].

Обычно считается, что степень ремоделирования ЛЖ связана с худшим долгосрочным клиническим исходом наряду с прогрессированием сердечной недостаточности [42, 47, 110]. Однако до сих пор точно не выяснено, связан ли сопутствующий СД с большей степенью ремоделирования ЛЖ, что приводит к худшему клиническому исходу у пациентов с ИМпСТ.

### **1.7. Выбор инвазивной терапии при инфаркте миокарда с коморбидностью**

Аорто-коронарное шунтирование (АКШ) относится к кардиохирургии, в ходе которого участок кровеносного сосуда либо артерии или вены, будет служить в качестве нового канала для улучшения притока крови к сердцу [156, 178].

Чрескожные вмешательства (ЧКВ) – это нехирургическая процедура для улучшения коронарного кровотока при окклюзии сосуда, проведенные через коронарный катетер, в том числе, стентирование и/или атерэктомия [3, 28, 105, 204]. У этих двух процедур есть свои плюсы и минусы. АКШ может обеспечить долгосрочный контроль над заболеванием, но это значительно инвазивная процедура, и со временем существует риск потери проходимости трансплантата

[8, 35, 178]. ЧКВ – это минимально-инвазивная процедура, но могут возникнуть рестеноз стента, которые могут быть предотвращены с помощью лекарственного покрытия стента. Также ЧКВ ассоциируется с более высоким риском рестеноза и высоки ставки на реваскуляризацию, чем с АКШ [3, 8, 76, 105, 204].

Тем не менее, в рекомендациях эффективность АКШ высока пациентам с СД 2 типа и коронарными многососудистыми заболеваниями и это связано с хроническими воспалительными и окислительными стрессовыми состояниями, наблюдаемыми при СД 2 типа [3, 139, 166, 204]. С появлением лекарственно-покрытых стентов некоторые авторы полагали, что ангиопластика связана с лучшим прогнозом, значительно снижая частоту рестеноза и реваскуляризации в стенке после DES-PCI [105, 151, 156, 185, 204].

При многососудистом поражении, по данным ряда авторов, АКШ связано с лучшим прогнозом, чем ЧКВ [151, 167, 185]. Кроме того, пациенты с СД 2 типа требуют особого подхода к антиагрегантной терапии после реваскуляризации. Оптимальная стратегия лечения для них отличается от тактики, применяемой у пациентов без диабета, что может оказывать влияние на результаты различных исследований [1, 69, 191]. Ряд мета-анализов показал, что АКШ имеет более низкую смертность от всех причин, чем ЧКВ для лечения ИБС, однако долгосрочные результаты не были тщательно проанализированы у пациентов с СД 2 типа. Результаты других мета-анализов показывают, что у пациентов с ИБС и СД 2 типа АКШ приводит к лучшим результатам, чем ЧКВ, с точки зрения смертности от всех причин, сердечной смертности и повторной реваскуляризации, в то время как ЧКВ имеет лучшие результаты с точки зрения предупреждения инсульта [191, 197, 201].

### **1.8. Заключение к литературному обзору**

Сегодня не вызывает сомнения, что ИМ – острое тяжелое проявление ИБС, а тенденции ее развития отражают изменения факторов риска коронарных заболеваний в популяции и рост частоты коморбидности. Соответственно, изучение характера сопутствующих состояний ИМ является ценным способом мониторинга риска и прогнозирования вероятных будущих тенденций ИМ.

Принимая во внимание множество исследований о недавних тенденциях к увеличению показателей госпитализации с ИМ, о гендерных особенностях, также о повышении роли коморбидности и возраста, необходима разработка мер по профилактике ИБС. Рекомендации по первичной профилактике по повышению осведомлённости общественности должны включать информацию о том, что ИБС – это болезнь с высокой коморбидностью.

Половые различия в клинической картине, лечении и исходах у пациентов с ОИМ изучались на протяжении десятилетий. Как правило, женщины с ОИМ часто имеют больше сопутствующих заболеваний и проявляют атипичные симптомы по сравнению с мужчинами. Они также могут сталкиваться с более длительными задержками в реперфузии и реже проходят катетеризацию сердца. Некоторые исследования указывают на более высокую нескорректированную смертность среди женщин после ОИМ, что в основном связано с возрастными различиями, сопутствующими заболеваниями и применением рекомендованных методов лечения. Однако другие исследования показывают, что скорректированные показатели смертности и сердечно-сосудистых событий у мужчин и женщин схожи, что свидетельствует о том, что оба пола могут извлечь пользу из современных методов лечения.

Будущее антитромботической и ЧКВ-терапии заключается в индивидуальной продолжительности и составе, основанных на стратификации риска с учетом коморбидности. Существует множество методов стратификации риска, доступных для принятия клинических решений, все они имеют свои преимущества и недостатки. Будущие исследования должны будут наилучшим образом дифференцировать пациентов и впоследствии предоставлять им индивидуальную терапию.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика больных

Наше исследование проведено в крупном медицинском центре города Душанбе – ГУ «Комплекс здоровья Истиклол», в отделении кардиореанимации за период 2018-2019 гг., когда поток больных по сравнению с последующими годами был немногочислен в связи с малым сроком открытия центра. В отделении на 14 коек работает бригада врачей, состоящих из лечащего врача кардиолога, научных сотрудников-кардиологов, ординаторов и медсестер. В повседневном уходе за пациентами в отделении интенсивной терапии нет специализированных реаниматологов, но при необходимости доступны консультации по интенсивной терапии. Опытные интервенционные кардиологи доступны 24 часа в сутки, семь дней в неделю. Отделение интенсивной терапии оснащено передовыми устройствами мониторинга, которые могут выполнять анализ газов крови и электролитов, анализ активированного времени свертывания, прикроватная ЭхоКГ и неинвазивный или инвазивный гемодинамический мониторинг. Исследование проведено в 2-х этапах. На рисунке 2.1 представлен дизайн исследования.



Рисунок 2.1. – Дизайн исследования

Как видно из данных рисунка, первым этапом было ретроспективное исследование с использованием данных последовательных госпитализаций 1134 больных в отделение кардиореанимационной терапии ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» в течение 2-х лет (2018 г – 526 больных; 2019 г – 606 больных) с целью изучения клинических характеристик и результатов госпитализации пациентов. После тщательного изучения доступной информации (от больного или родственников) определялся основной диагноз для каждой госпитализации. Из общего количества больных 750 (66,7%) были с неотложными сердечно-сосудистыми состояниями (мужчины 478 (63,7%), женщины 272 (36,3%)). Предварительный анализ направленных больных с неотложной сердечно-сосудистой патологией показал, что первичные диагнозы при госпитализации в отделение кардиореанимации были весьма разнообразны, хотя ОИМ (особенно ИМспСТ) по-прежнему оставался наиболее частым. Пациенты, которые были госпитализированы с предварительным диагнозом ОКС, подверглись дополнительным методам исследования (ЭКГ, анализ крови на маркеры некроза миокарда, ЭхоКГ), после которого был выставлен диагноз ОИМ.

На втором проспективном этапе исследования более детальному анализу подверглись 160 больных с диагнозом ОИМ, поступивших в отделение кардиореанимации за период 2018-2019 гг. Из них 58 (36,25%) женщин и 102 (63,75%) мужчины. Большинство госпитализаций произошло посредством машины скорой помощи 79 (49,4%) и самообращения 76 (47,5%). В специально разработанную карту из истории болезни были получены следующие данные: возраст, пол пациента, наличие осложнений ОИМ, длительность болевого синдрома, сроки госпитализации, исход лечения.

У всех больных, включённых в проспективное исследование (n=160) была рассчитана Оксфордская шкала острой тяжести заболевания (OASIS) для оценки острой тяжести ИМ, включающая десять параметров, которые можно легко зафиксировать, такие как возраст, основные показатели жизнедеятельности, состояние вентиляции и т.д.; окончательный OASIS представляет собой сумму

наихудших баллов по всем компонентам в течение первых 24 ч после поступления в отделение кардиореанимации.

Всем больным с ОИМ подсчитан индекс коморбидности Чарлсона. При вычислении индекса коморбидности Чарлсона суммируются баллы за возраст и соматические заболевания (таблица 2.1).

**Таблица 2.1. – Индекс коморбидности Чарлсона**

<b>Балл</b>	<b>Болезнь</b>
<b>1</b>	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
<b>2</b>	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
<b>3</b>	Умеренное или тяжелое поражение печени
<b>6</b>	Метастазирующие злокачественные опухоли; СПИД (болезнь, а не только вирус)
+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.)	
<b>Сумма баллов</b>	<b>10–летняя выживаемость, %</b>
<b>0</b>	99
<b>1</b>	96
<b>2</b>	90
<b>3</b>	77
<b>4</b>	53
<b>5</b>	21

Анализ больных с ОИМ (n=160) на предмет коморбидности с использованием индекса Чарлсона показал высокую коморбидность ( $2,9 \pm 1,7$ ) и

послужил мотивацией более детальному исследованию сопутствующих состояний у больных с ОИМ. Нами изучена характеристика сопутствующей патологии у больных острым инфарктом миокарда (n=160) на госпитальном этапе в зависимости от пола и возраста, а также характер медикаментозной терапии в зависимости от количества сопутствующих заболеваний.

Чтобы определить частоту и прогностическое влияние количества сопутствующих заболеваний на течение острого инфаркта миокарда мы изучили риск 30-дневной смертности больных по шкале GRACE. Шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) позволяет оценить риск летальности и развития инфаркта миокарда на госпитальном этапе и в течение последующих 6 месяцев, а также определить оптимальный способ лечения конкретного больного (таблица 2.2).

**Таблица 2.2. – Шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)**

Параметр	Оценка риска (балл)
Возраст пациента является важным фактором	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Менее 39 лет: 0 баллов</li> <li>• 40–49 лет: 1 балл</li> <li>• 50–59 лет: 2 балла</li> <li>• 60–69 лет: 3 балла</li> <li>• 70–79 лет: 4 балла</li> <li>• 80–89 лет: 5 баллов</li> <li>• Более 90 лет: 6 баллов</li> </ul>
Частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Менее 50/мин: 0 баллов</li> <li>• 50–69,9/мин: 3 балла</li> <li>• 70–89,9/мин: 9 баллов</li> <li>• 90–109,9/мин: 14 баллов</li> <li>• 110–149,9/мин: 23 балла</li> <li>• 150–199,9/мин: 35 баллов</li> <li>• Более 200/мин: 43 балла</li> </ul>
Систолическое артериальное давление	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Систолическое давление &lt; 80 мм рт. ст.: 20 баллов</li> <li>• Систолическое давление 80–99 мм рт. ст.: 10 баллов</li> <li>• Систолическое давление 100–119 мм рт. ст.: 5 баллов</li> <li>• Систолическое давление 120–139 мм рт. ст.: 2 балла</li> <li>• Систолическое давление <math>\geq</math> 140 мм рт. ст.: 0 баллов</li> </ul>
Депрессия сегмента ST	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подъем сегмента ST в передних отведениях или блокада левой ножки пучка Гиса: 11 баллов</li> </ul>

## Продолжение таблицы 2.2

Исходный уровень креатинина сыворотки: Показатель функции почек также учитывается.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0-0.39 мг/дл: 1 балл</li> <li>• 0.4-0.79 мг/дл: 3 балла</li> <li>• 0.8-1.19 мг/дл: 5 баллов</li> <li>• 1.2-1.59 мг/дл: 7 баллов</li> <li>• 1.6-1.99 мг/дл: 9 баллов</li> <li>• 2.0-3.99 мг/дл: 15 баллов</li> <li>• Более 4 мг/дл: 20 баллов</li> </ul>
Повышенный уровень кардиоспецифических ферментов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенный уровень кардиоспецифических ферментов: 15 баллов</li> </ul>
ЧКВ в стационаре не выполнялась	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Отсутствие ЧКВ: 14 баллов</li> </ul>

Общий результат шкалы GRACE позволяет оценить ожидаемую смертность в течение 6 месяцев: 1-69 баллов: менее 1%; 70-90 баллов: 1-2,9%; 91-110 баллов: 3-3,9%; 111-130 баллов: 4-5,9%; 131-150 баллов: 6-11%; 151-170 баллов: 12-19%; 171-190 баллов: 20-33%; 191-210 баллов: 34-54%. Общий результат шкалы GRACE позволяет оценить ожидаемую смертность в течение 6 месяцев.

Согласно данным литературы, существует тесная связь между СД 2 типа и ССЗ, которые являются наиболее распространенной причиной заболеваемости и смертности у больных диабетом. Сердечно-сосудистые факторы риска, такие как ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия, часто встречаются у пациентов с СД, что повышает риск сердечно-сосудистых событий. В связи с вышеизложенным более тщательному анализу подверглась группа больных ОИМ в ассоциации с СД 2 типа (n=54), и в качестве группы сравнения были выбраны 106 больных ОИМ без СД 2 типа.

### 2.2. Нозологическая диагностика

**Ишемическая болезнь сердца.** Диагноз ИБС устанавливается на основании совокупности жалоб (клиника стенокардии), данных анамнеза (факторы сердечно-сосудистого риска), выявления с помощью диагностических

методов обследования скрытой коронарной недостаточности (ишемии). Диагноз ИБС устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ (1979) с дополнениями ВНЦК (Всесоюзный научный центр кардиологов) 1984 год.

**Инфаркт миокарда.** Диагноз ОИМ может строиться исходя из нескольких аспектов: клиническая симптоматика, биохимические маркеры кардиального некроза, данные ЭКГ, методы визуализации и реже секционные данные. Традиционная верификация диагноза ВОЗ требует присутствия двух из трех элементов: симптоматики ишемии миокарда, повышения концентрации кардиальных маркеров (ферментов) в крови и характерных ЭКГ изменений, которые должны включать появление зубцов Q или стойких изменений сегментов ST. Новые диагностические критерии ОИМ, согласно Европейскому обществу кардиологов (ЕОК) и Американскому колледжу кардиологии (АКК), 2000 г., включают характерное повышение и динамику специфичных маркеров кардиального некроза (тропонины Т или I или креатинин киназы МВ фракции) в сыворотке крови, которые связаны с симптоматикой ишемии, продолжающейся > 20 минут или интервенционной процедурой на коронарных артериях.

**Диагноз острая и хроническая сердечная недостаточность (ОСН и ХСН)** устанавливался в соответствии с Рекомендациями ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2021г.

Для больных с острой СН использовались классификационные критерии по Killip:

- Класс I. Нет признаков сердечной недостаточности
- Класс II. III тон, влажные хрипы в нижних отделах лёгких
- Класс III. Отёк лёгких, влажные хрипы выше углов лопаток
- Класс IV. Кардиогенный шок

**Кардиогенный шок (КШ).** КШ вызывается тяжелым нарушением работы миокарда, что приводит к уменьшению сердечного выброса, гипоперфузии органов-мишеней и гипоксии. Клинически это проявляется гипотензией, рефрактерной к объемной реанимации, с признаками гипоперфузии органов-мишеней, требующей фармакологического или механического вмешательства.

Острый инфаркт миокарда (ИМ) составляет 81% пациентов с КШ. Современные испытания и рекомендации излагают клинические критерии для определения КШ и ограничены отсутствием единообразия. В исследованиях SHOCK (Нужно ли проводить экстренную реваскуляризацию окклюзированных коронарных артерий при кардиогенном шоке) и внутриаортальной баллонной контрпульсации (IABP)-SHOCK II использовались измерения систолического артериального давления (САД) <90 мм рт.ст. в течение  $\geq 30$  минут или использовались фармакологическая и/или механическая поддержка для поддержания САД  $\geq 90$  мм рт.ст., <30 мл/ч, холодные конечности, изменённое психическое состояние и/или лактат сыворотки >2,0 ммоль/л. Исследование SHOCK включало сердечный индекс (ДИ)  $\leq 2,2$  л/мин на м<sup>2</sup> и давление заклинивания в лёгочных капиллярах (ДКЛК)  $\geq 15$  мм рт.ст. 3 САД <90 мм рт.ст., рефрактерное к инфузионной терапии, с клиническими и лабораторными признаками дисфункции органов-мишеней, при подозрении на сердечную дисфункцию имеет важное значение для определения КШ.

**Функциональная классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации использовалась для пациентов с симптомами ХСН.** На основании симптомов пациентов можно классифицировать с использованием функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) следующим образом:

**Таблица 2.3. – Классификация хронической сердечной недостаточности с использованием функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)**

<b>ФК по NYHA</b>	<b>Определение</b>
<b>Класс I</b>	Нет ограничений в нормальной физической активности
<b>Класс II</b>	Легкие симптомы при нормальной деятельности с небольшим ограничением физической активности
<b>Класс III</b>	Выраженные симптомы и ограничения во время повседневной деятельности, без симптомов в состоянии покоя
<b>Класс IV</b>	Тяжелые симптомы и ограничения, даже в состоянии покоя

**Артериальная гипертензия.** Верификация диагноза АГ осуществлялась согласно критериям ВОЗ (1999) при уровне САД  $\geq 140$  мм рт.ст. и/или ДАД  $\leq 90$  мм рт.ст. [Cannon P., 1966].

**Фибрилляция предсердий.** Для установки диагноза ФП/ТП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии с характерными ЭКГ-признаками длительностью не менее 30 секунд. Для ФП характерны: абсолютно нерегулярные интервалы RR (не регистрируется в случаях сочетания ФП и АВ-блокады III степени (синдром Фредерика). Отсутствие отчетливых зубцов P на ЭКГ. В отдельных отведениях – чаще всего в отведении V1 – иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий. Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервала между двумя последовательными возбуждениями предсердий (F-волн), обычно изменчива и составляет менее 200 мс, что соответствует частоте предсердного ритма более 300 импульсов в минуту [Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS)].

**Сахарный диабет.** Диагноз СД установлен по критериям ВОЗ (1999-2013 гг.), диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии. Также в соответствии с критериями Американской диабетической ассоциации определяемыми как уровень глюкозы в плазме натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл), или 2-часовой уровень глюкозы в плазме перорального теста на толерантность к глюкозе  $\geq 11,1$  ммоль/л (200 мг/дл), или гемоглобин A1c (HbA1c) уровень  $\geq 6,5\%$  или пациенты, получающие лечение гипокликемическими препаратами.

**Ожирение.** Диагноз ожирения выставлялся в соответствии с классификацией ИМТ по ВОЗ: ИМТ в диапазоне от 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> оценивался как нормальный, от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> – как избыточная масса тела, а в диапазоне от 30 до 35 кг/м<sup>2</sup> устанавливался как ожирение первой степени, 35-40 кг/м<sup>2</sup> – второй степени, а если был 40 кг/м<sup>2</sup> и выше – третьей степени, (морбидное) ожирение. Оценка антропометрических параметров оценивалась по индексу Кетли и определялась в кг/м<sup>2</sup>.

Сопутствующие патологии диагностировали по результатам лабораторных и инструментальных исследований.

## **2.3. Методы исследования**

### **2.3.1. Лабораторные методы исследования**

Результаты лабораторных тестов включали - показатели периферической крови (соотношение нейтрофилов/лимфоцитов, соотношение тромбоцитов/лимфоцитов, ширину распределения эритроцитов, средний объем тромбоцитов), высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), высокочувствительный тропонин Т (вч-сТнТ), общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), креатинин, мочевины, аспартатаминотрансферазу (АсАТ), аланинаминотрансферазу (АлАТ), глюкоза крови натощак и гликированный гемоглобин (HbA1C). Все лабораторные исследования выполнены в лабораторном отделении ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» (зав. лабораторией Бобоев Дж.А).

**Тропонин.** Комплекс сТн является одним из компонентов тонкого филамента и играет важную роль в регуляции мышечного сокращения. Этот комплекс состоит из трех изоформ: тропонин С, тропонин I и тропонин Т. Тропонин I и тропонин Т — две изоформы, экспрессируемые только в сердечной мышце, и было подтверждено, что они являются специфическими и чувствительными биомаркерами повреждения миокарда, что особенно важно у бессимптомных пациентов в сочетании с другими биомаркерами и исследованиями. Анализ тропонина обеспечивает более высокую прогностическую эффективность при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (ОКС без подъема сегмента ST). В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC), 2015 г., по ОКСбпST, измерение биомаркера повреждения кардиомиоцитов, предпочтительно тропонина, было обязательным у всех пациентов с подозрением на ОКСбпST. Это может служить для подтверждения диагноза у симптомных пациентов с диагностическими ЭКГ

изменениями. Неопределяемый уровень тропонина при поступлении имеет высокую отрицательную прогностическую ценность и позволяет быстро исключить ОИМ у пациентов с острой болью в груди. Повышение тропонина обычно происходит в течение 3-12 часов и сохраняется в течение 5-14 дней после появления симптомов у пациентов с ОИМ. Уровни тропонина в крови необходимо оценивать в то время, когда пациенты поступают в отделение неотложной помощи с жалобами на боль в груди.

У обследованных нами больных уровень тропонина определен методом иммунофлюоресцентного анализа, при котором референсные значения: 0 – 0,1 нг/мл.

**С-реактивный белок (СРБ).** СРБ является воспалительно-прогностическим показателем у пациентов с ИБС, поскольку повышенные уровни СРБ являются независимыми предикторами сердечной смерти, ОИМ и застойной сердечной недостаточности. Это наиболее широко используемый маркер воспаления в рутинной клинической практике. Тем не менее, СРБ является менее специфичным и чувствительным биомаркером повреждения сердца по сравнению с тропонином. Не только амбулаторные, но и стационарные отделения часто используют вч-СРБ для оценки результатов у пациентов с заболеваниями сердца, такими как ИМ и ОКС. С-реактивный белок у обследованных нами больных определен также методом иммунофлюоресцентного анализа (референсные значения: 0-5 мг/л).

**Липиды.** Среди многих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний дислипидемия считается наиболее важным фактором, который является сильным предиктором сердечно-сосудистых исходов после ОИМ. Оценка липидного профиля, включая общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ХС-ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ХС-ЛПВП), позволяет оценить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Все больше данных указывает на то, что повышенные концентрации триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП и сниженные ЛПВП ускоряют развитие атеросклеротических бляшек. Липидограмма в крови

определена методом биохимического анализа. Референсные значения: индекс атерогенности: 2,2-3,5; триглицериды: <1,7 ммоль/л; ЛПВП: мужчины > 1,0 ммоль/л, женщины: > 1,2 ммоль/л; ЛПНП: <3,0 ммоль/л; ЛПОНП: <0,8 ммоль/л; общий холестерин: <5,2 ммоль/л.

### **2.3.2. Инструментальные методы исследования**

**Электрокардиография** выполнена в кардиореанимационном отделении ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» на аппарате «CONTEC™ Electrocardiograph», Model: ECG300G, год выпуска 2017. Пациенты были диагностированы как ИМпST, если у них была типичная ишемическая боль в груди продолжительностью  $\geq 20$  минут и подъем сегмента ST 0,25 мВ или более в точке J у мужчин в возрасте до 40 лет,  $\geq 0,2$  мВ у мужчин старше 40 лет или  $\geq 0,15$  мВ у женщин в отведениях V2–V3 и/или  $\geq 0,1$  мВ в других отведениях (у лиц без гипертрофии левого желудочка или блокады левой ножки пучка Гиса), при поступлении ЭКГ с/без повышения концентрации сердечных ферментов (тропонина I).

**Рентгенография грудной клетки** выполнена всем больным на аппарате «Brivo XR385» год выпуска 2011, выполнен в диагностическом отделении ГУ «Комплекс здоровья Истиклол».

**Ультразвуковое исследование** выполнено всем больным для выявления сопутствующих патологий на аппарате NM70A Samsung (врач Пайков И.А.), в диагностическом отделении ГУ «Комплекс здоровья Истиклол»

**Эхокардиография.** Все эхокардиографические исследования с использованием ультразвуковой системы (TOSHIBA), оснащенной датчиками S5-1 и X5-1, выполнены в функциональном отделении ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» (врач Бобоева Ф.И.). Размеры сердечной камеры, объемы и масса левого желудочка измерялись в соответствии с текущими рекомендациями и индексировались по площади поверхности тела. Скорость митрального притока будет доступна с помощью импульсно-волновой доплерографии в апикальной четырехкамерной проекции, помещённой между кончиками митральных

створок, и скорости, записанной в конце выдоха. Скорость тканевого доплера также измерена в конце выдоха в апикальной четырехкамерной проекции, при этом образец располагается в перегородке и латеральном митральном кольце для определения скорости систолического (S'), раннего диастолического (E') и позднего диастолического давления (A'). Скорость пульсовой волны в доплеровском режиме в верхней правой легочной вене также записывалась для расчета отношения Ard-Ad: разницы во времени между длительностью предсердной обратной волны легочного потока (Ard) и продолжительностью митральной волны A. Для всех параметров было записано среднее значение трех последовательных ударов сердца.

Диастолическая функция левого желудочка оценивалась в соответствии с консенсусными рекомендациями EAE/ASE по оценке диастолической функции, которые включают определение пиковой ранней (E) и поздней (A) диастолической скорости митрального притока, времени замедления раннего наполнения левого желудочка. (DT), соотношение E/A, время изоволюметрического расслабления, ранние диастолические скорости миокарда на перегородочной и латеральной стороне митрального кольца (E' перегородочное, E' латеральное и E' среднее), отношение E/E' (включая перегородочное, латеральное и среднее E/E') и отношение Ard-Ad.

Систолическая функция левого желудочка оценивалась путем расчета фракции выброса в двух плоскостях (правило Симпсона) и определения систолических скоростей на перегородочной и латеральной стороне митрального кольца с помощью тканевой доплерографии (S'-септальная и S'-латеральная). Известно, что по сравнению с фракцией выброса скорости S' являются более чувствительными параметрами для оценки глобальной и регионарной систолической функции после инфаркта миокарда.

**Чрескожные коронарные вмешательства.** Коронароангиографию выполняли 63 больным (из них 58 больным с ангиопластикой). ОКС определяли, как наличие >50% стеноза в любой коронарной артерии или левой главной артерии. Модифицированная шкала Gensini использовалась для оценки тяжести

поражения коронарных артерий. Эта оценка была классифицирована следующим образом: 1 балл, если стеноз был <25%; 2 балла при стенозе от 26% до 50%; 4 балла при стенозе от 51% до 75%; 8 баллов при стенозе от 76% до 90%; 16 баллов при стенозе от 91% до 99%; и 32 балла при стенозе 100%. КАГ выполнена на аппарате «TOSHIBA Diagnostic X-RAY Apparatus», год выпуска 2016, с участием соискателя, в отделении рентген-эндоваскулярной хирургии ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» (врач Шарипов У.)

#### **2.4. Статистические методы исследования**

Статистический анализ собранных данных осуществлялся с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21 (IBM Corp., 2012, США). Для оценки нормальности распределения использовались критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Рассчитывались общие характеристики для количественных данных, включая среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего ( $\pm SE$ ). Для сравнения количественных данных между двумя независимыми группами применялся U-критерий Манна-Уитни, а для множественных сравнений использовался H-критерий Крускала-Уоллиса. При сравнении качественных показателей между двумя независимыми группами использовался критерий  $\chi^2$ , включая поправку Йетса для малых выборок (менее 10 наблюдений) и точный критерий Фишера для очень малых выборок (менее 5 наблюдений). Значения считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## **ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

### **3.1. Общая характеристика больных с неотложными состояниями (ретроспективный анализ)**

Концепция отделения кардиореанимации была введена в клиническую практику в начале 1960-х годов для оперативного лечения осложнений, связанных с инфарктом миокарда. Исследования показали значительное снижение смертности от острого инфаркта миокарда при лечении в отделении интенсивной терапии. Эта модель ухода быстро получила распространение по всему миру. Однако почти шестьдесят лет спустя отделение реанимации и интенсивной терапии превратилось в комплексное лечебное учреждение, которое теперь называется отделение интенсивной кардиореанимационной терапии (ОИКТ), в котором оказывается всесторонняя реанимационная помощь пациентам с различными ССЗ.

ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» основан в 2016 году и кардиореанимационное отделение базируется в одном из корпусов взрослой службы, куда поступают больные с экстренной кардиоваскулярной патологией (КВП) из города Душанбе и районов республики.

Мы провели ретроспективное исследование с использованием данных последовательных госпитализаций в отделение кардиореанимационной терапии в крупном медицинском центре города Душанбе ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» в течение 2-х лет с целью изучения клинических характеристик и результатов госпитализации пациентов. Наше исследование проводилось в 2018-2019 гг., когда поток больных по сравнению с последующими годами был немногочислен. В отделении на 14 коек работает бригада врачей, состоящих из лечащего врача кардиолога, научных сотрудников-кардиологов, ординаторов и медсестер. В повседневном уходе за пациентами в отделении интенсивной терапии нет специализированных реаниматологов, но при необходимости доступны консультации по интенсивной терапии. Опытные интервенционные

кардиологи доступны 24 часа в сутки, семь дней в неделю. Отделение интенсивной терапии оснащено передовыми устройствами мониторинга, которые могут выполнять анализ газов крови и электролитов, анализ активированного времени свертывания, прикроватная ЭхоКГ и неинвазивный или инвазивный гемодинамический мониторинг.

После тщательного изучения доступной информации (от больного или родственников) определялся основной диагноз для каждой госпитализации. Основными определяющими факторами были причина госпитализации и статус (стабильный и нестабильный) основного ССЗ. Например, пациенту, поступившему по поводу ОКС, осложненной острой сердечной недостаточностью (ОСН), был поставлен первичный диагноз ОКС, тогда как пациенту с ОСН и ишемической кардиомиопатией был поставлен первичный диагноз ОСН. Точно так же первичный диагноз пациента с фибрилляцией предсердий (ФП) и стабильным фоновым заболеванием сердца, поступившего по поводу закрытия ушка левого предсердия, был расценен как ФП.

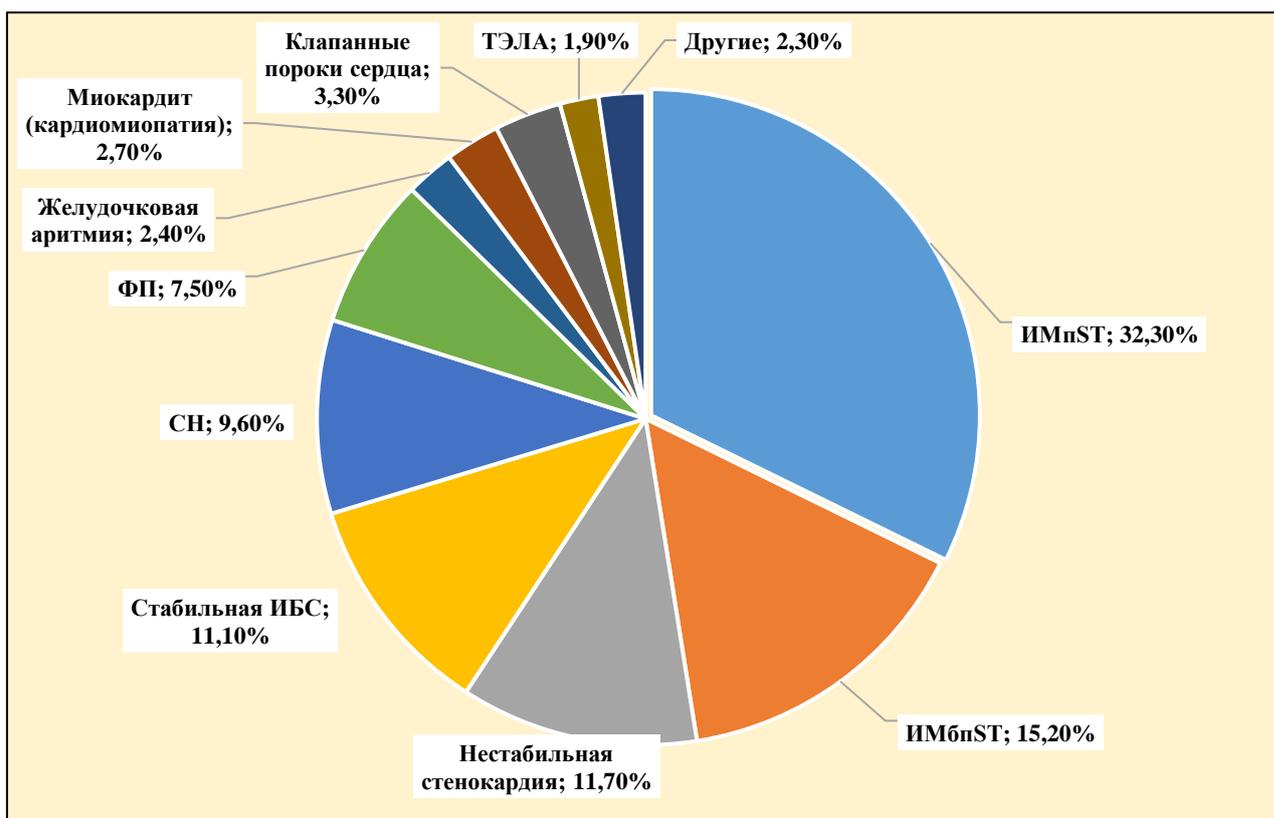
В отделение кардиореанимации за 2018-2019 гг. госпитализирован 1134 больных (2018 г – 526 больных; 2019 г – 606 больных) с различными ССЗ. Перечень ССЗ, госпитализированных в отделение кардиореанимации за исследуемый период представлен в таблице 3.1.

**Таблица 3.1. –Частота и структура сердечно-сосудистых заболеваний (n=1134)**

<b>Заболевание</b>	<b>Abs</b>	<b>%</b>
ИБС	822	72,5
СН	674	59,4
АГ	586	51,7
Нарушения ритма сердца	252	22,4
Заболевание миокарда	96	8,5
Клапанные пороки сердца	46	4,1
Заболевания перикарда	14	1,2
Другие	130	11,5

Примечание: превышение количества патологий над количеством больных обусловлено наличием у одного пациента сразу нескольких сопутствующих патологий

Первые три наиболее распространённых сердечно-сосудистых диагноза в отделении были следующими: ИБС (72,5%), сердечная недостаточность (59,5%) и АГ (51,7%). Из них 750 (66,7%) больных были с неотложными сердечно-сосудистыми состояниями (мужчины 478 (63,7%), женщины 272 (36,3%)). Структура первичных диагнозов среди 750 больных с неотложными состояниями при поступлении в кардиореанимационное отделение представлена на рисунке 3.1.



**Рисунок 3.1. - Структура первичных диагнозов при поступлении в кардиореанимационное отделение (n=750)**

Наиболее распространенным первичным диагнозом был ИМпST, на который приходилась почти треть (32,3%) всех госпитализаций. Другие виды ИБС, в том числе ИМбпST (15,2%), нестабильная стенокардия (11,7%) и стабильная ИБС (11,1%), требующая особого внимания после сложных интервенционных вмешательств, были частыми причинами госпитализации в отделение кардиореанимации. При этом доля больных с первичным диагнозом нестабильной стенокардии ИБС составила примерно треть. Аритмии были

относительно распространенными первичными причинами. Кроме того, в популяции отделения кардиореанимации наряду с ССЗ были и несердечно-сосудистые заболевания, которые включены в рубрику «другие» 17 (2,3%) (хронические и острые несердечно-сосудистые критические заболевания). Средняя продолжительность пребывания в отделении кардиореанимационной терапии составила 5,1 дня.

### **3.2. Частота и клиническое течение острого инфаркта миокарда в структуре неотложных состояний (проспективное наблюдение)**

Предварительный анализ направленных больных с неотложной сердечно-сосудистой патологией показал, что первичные диагнозы при госпитализации в отделение кардиореанимации были весьма разнообразны, хотя ОИМ (особенно ИМпST) по-прежнему оставался наиболее частым. Пациенты, которые были госпитализированы с предварительным диагнозом ОКС, подверглись дополнительным методам исследования (ЭКГ, анализ крови на маркеры некроза миокарда, ЭхоКГ), после которых был выставлен диагноз ОИМ. В специально разработанную карту из истории болезни были получены следующие данные: возраст, пол пациента, наличие осложнений ОИМ, длительность болевого синдрома, сроки госпитализации, исход лечения. Все пациенты проходили лечение в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (Душанбе, 2018 г., автор Рахимов З.Я.)

Между тем, мы рассчитали Оксфордскую шкалу острой тяжести заболевания (OASIS) для оценки острой тяжести ИМ, которая включает десять параметров, которые можно легко зафиксировать, такие как возраст, основные показатели жизнедеятельности, состояние вентиляции и т.д.; окончательный OASIS представляет собой сумму наихудших баллов по всем компонентам в течение первых 24 ч после поступления в отделение кардиореанимации.

Более детальному анализу подверглись 160 больных с диагнозом ОИМ, поступивших в отделение кардиореанимации за период 2018-2019 гг. Из них 58

(36,25%) женщин и 102 (63,75%) мужчины. Исходные характеристики больных с ОИМ представлены в таблице 3.2.

**Таблица 3.2. - Характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда**

Параметр	Количество больных (n=160)	
	Abs	%
Мужчина	102	63,75
Женщина	58	36,25
Средний возраст, лет (M±m)	62,1±0,8	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	28,2±0,4	
Машиной скорой помощи	79	49,4
Самообращение	76	47,5
Перевод из другого отделения	5	3,1
Интервенционные процедуры	63	39,4
Индекс Чарлсона (M±m)	2,9±1,7	
OASIS, (M±m)	27,5±8,4	

Как видно из данных таблицы, средний возраст составил 62,1±0,8 года. Большинство госпитализаций произошло посредством машины скорой помощи 79 (49,4%) и самообращения 76 (47,5%). Высокий процент самообращения настораживает и свидетельствует о низком диспансерном учете кардиологических больных на местах. Данная проблема неоднократно озвучивалась на уровне органов управления здравоохранения и требует отдельного научного анализа. Интервенционные процедуры проведены 63 (39,4%) больным.

При поступлении у пациентов были выявлены следующие сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, сахарный диабет, перенесенный ранее инфаркт миокарда, пороки сердечных клапанов, ХОБЛ, почечная недостаточность, перенесенный инсульт, мерцательная аритмия и анемия. Количество сопутствующих заболеваний по индексу Чарлсона составило 2,9±1,7, что означает, что у каждого пациента с ОИМ в среднем имеется три сопутствующих состояния. Между тем, мы рассчитали Оксфордскую шкалу

острой тяжести заболевания (OASIS) для оценки острой тяжести ИМ, что составило  $27,5 \pm 8,4$ .

Мы сочли необходимым изучить половозрастную характеристику больных с ОИМ, который представлена в таблице 3.3.

**Таблица 3.3. – Половозрастная характеристика больных с острым инфарктом миокарда**

Показатель	Всего (n=160)		Мужчина (n=102)		Женщина (n=58)		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Младше 40 лет	4	2,5	3	2,9	1	1,7	>0,05
41-50 лет	16	10,0	11	10,8	5	8,6	>0,05
51-60 лет	56	35,0	39	38,2	17	29,3	>0,05
61-70 лет	53	33,1	31	30,4	22	37,9	>0,05
71-80 лет	25	15,6	15	14,7	10	17,2	>0,05
81 год и старше	6	3,8	3	2,9	3	5,2	>0,05
Средний возраст (M±m)	62,1±0,8		61,4±1,0		63,3±1,4		>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ ; \*по U-критерию Манна-Уитни)

Из представленных данных видно, что большинство (87,5%) больных с ОИМ находились в возрастной категории 51 год и старше, и только 12,5% составили лица до 50 лет. Средний возраст женщин  $63,3 \pm 1,4$  лет, мужчин –  $61,4 \pm 1,0$  лет. В возрастной категории до 60 лет преобладал мужской пол (52,0%), тогда как среди больных в возрасте 61 год и старше число женщин с ОИМ превышало число мужчин: 60,3% и 48,0% соответственно.

Дебют ОИМ у мужчин отмечается в возрастной категории младше 40 лет (29-39,5), женщины же заболевали на 10-12 лет позже. Данный факт свидетельствует о более раннем развитии атеросклероза у мужчин, объясняющийся большим количеством факторов риска ИМ (ожирение, стресс, курение, малоподвижный образ жизни и др.). Наоборот, у женщин прогрессировали ИБС с возрастом, связаны с метаболическими отклонениями гомеостаза и дефицитом эстрогенов. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 3.4.

**Таблица 3.4. - Клиническая характеристика больных с острым инфарктом миокарда (n=160)**

Показатель	Всего (n=160)		Мужчина (n=102)		Женщина (n=58)		p
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Структура ИМ:							
- ИМпST	112	70	79	77,5	33	56,9	<0,01
- ИМбпST	48	30	23	22,5	25	43,1	
По расположению:							
- Передняя стенка	98	61,3	59	57,8	39	67,2	>0,05
- Задняя стенка	52	32,5	38	37,3	14	24,1	
- Циркулярный	10	6,2	5	4,9	5	8,6	
Анамнез, n (%):							
- стенокардия напряжения	59	36,9	34	33,3	20	34,5	>0,05
- перенесенный ИМ	24	15,0	13	12,7	11	18,9	
- перенесенный инсульт	19	11,9	15	14,7	4	6,9	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	27,5±8,4		27,3±4,4		29,4±5,0		>0,05*
САД, мм рт. ст.(M±m)	141,3±24,5		141,0±22,4		141,5±26,9		>0,05*
ДАД, мм рт. ст.(M±m)	85,2±15,7		86,1±12,0		82,1±20,1		>0,05*
ЧСС, уд. в мин. (M±m)	84,7±18,9		84,1±17,5		86,1±20,1		>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ ; \*по U-критерию Манна-Уитни)

Вариант инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) преобладал как у мужчин, так и у женщин, составляя 77,5% и 56,9% соответственно. По локализации передний инфаркт миокарда встречался с одинаковой частотой у обоих полов: у 57,8% мужчин и у 67,2% женщин ( $p>0,05$ ). Задний инфаркт миокарда был диагностирован у 37,3% мужчин и 24,1% женщин ( $p>0,05$ ). Циркулярный инфаркт миокарда наблюдался в 8,6% случаев у женщин и в 4,9% случаев у мужчин. При сборе анамнеза выявлено, что эпизод ранее перенесенного ИМ чаще отмечался у женщин (18,9% против 12,7%;  $p>0,05$ ), а частота ОНМК в анамнезе была выше у лиц мужского пола (14,7% против 6,9%;  $p>0,05$ ).

В основе сердечного приступа ИМ нарушается приток крови к сердцу, вызывая повреждение сердечной мышцы. Причиной номер один ИМ является ИБС, которая возникает, когда бляшки, часто создаваемые отложениями

холестерина, накапливаются на коронарных артериях, снабжающих сердце кровью. Бляшки блокируют приток крови к сердцу, вызывая сужение и уплотнение артерии (атеросклероз), что приводит к сердечному приступу. ИМ с типичным болевым синдромом называется типичный вариант и является наиболее часто встречаемым клиническим вариантом. При этом врач кардиолог в своей практике сталкивается и с атипичными вариантами течения ОИМ, которые зачастую приводят к ложным представлениям в ранних стадиях и диагностическим ошибкам. Кроме того, частота атипичных вариантов ОИМ различается в половом аспекте и в этом сопутствующие состояния играют первостепенную роль. Варианты дебюта ОИМ представлены в таблице 3.5.

**Таблица 3.5. - Клинические варианты течения острого инфаркта миокарда**

Показатель	Всего (n=160)		Мужчина (n=102)		Женщина (n=58)		p
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Типичный	124	77,5	81	79,4	43	74,1	>0,05
Астматический	13	8,1	7	6,9	6	10,3	>0,05*
Абдоминальный	4	2,5	2	2,0	2	3,4	>0,05**
Церебральный	4	2,5	4	3,9	-	-	
Аритмический	9	5,6	4	3,9	5	8,6	>0,05**
Коллаптоидный	1	0,6	-	-	1	1,7	
Бессимптомный	5	3,1	4	3,9	1	1,7	>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ ; \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Анализ наших данных показал, что у мужчин и женщин наиболее частой формой дебюта ИМ был типичный ангинозный приступ и наблюдался у 124 (77,5%) больных от общей группы. Атипичные варианты ОИМ в зависимости от пола имели свои особенности. Так, у 3,1% пациентов ИМ протекал по типу «немой ишемии» и, как правило, развитию безболевой формы способствуют сахарный диабет, артериальная гипертензия, увлечение алкоголем и курением, ожирение и стрессовые ситуации. В наших исследованиях данный вариант ИМ встречался чаще у мужчин (3,9%), против (1,7%) у женщин. Астматический

вариант ИМ напротив чаще встречался у женщин (10,3%), против (6,9%) у мужчин.

Мы сочли необходимым провести анализ болевого синдрома: время от начала симптомов до госпитализации и среднюю продолжительность (таблица 3.6).

**Таблица 3.6. - Характеристика болевого синдрома у больных с острым инфарктом миокарда**

Показатель	Всего (n=160)		Мужчина (n=102)		Женщина (n=58)		p
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Время от начала симптомов:							
в 1-й час	10	6,25	9	8,8	1	1,7	>0,05
до 12 час	52	32,5	39	38,2	13	22,4	<0,05
до 24 час	26	16,3	7	6,9	19	32,7	<0,001
> 24 час	72	45,0	47	46,1	25	43,1	>0,05
Средняя продолжительность боли, мин (M±m)	117,5±38,4		126,5±45,1		111,2±31,5		<0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ ; \*по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из данных таблицы, большинство больных 72 (45,0%) с ОИМ госпитализированы в пределах более суток от начала первых признаков (боли) и почти с одинаковой частотой у мужчин 47 (46,1%) и женщин 25 (43,1%), при этом каждый третий больной (мужчины – 38,2% и женщины – 22,4%) были госпитализированы до 12 часов, а 6,9% мужчины и 32,7% женщин до 24 часов от начала боли. В первый час наименьшее число больных 10 (6,25%) с ОИМ обратились в приемное отделение кардиореанимации – 8,8% мужчин и 1,7% женщин. Средняя продолжительность болевого синдрома у женщин достоверно ( $p<0,05$ ) чаще у женщин по сравнению с мужчинами 126,5±45,1 мин и 111,2±31,5 мин соответственно.

Согласно Европейскому обществу кардиологов, Фонду Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и консенсусному документу экспертов Всемирной федерации здравоохранения по третьему универсальному определению инфаркта миокарда, острый инфаркт миокарда

(ОИМ) может быть диагностирован несколькими методами, одним из которых является анализ сердечных ферментов. Под термином “сердечные ферменты” понимаются различные внутриклеточные компоненты миоцитов, которые могут быть обнаружены в сыворотке крови при таких состояниях, как ишемия миокарда, травма или миокардит. В соответствующих клинических условиях повышение уровня этих ферментов в сыворотке крови является ключевым фактором для диагностики инфаркта миокарда. Хотя тропонин является наиболее часто используемым сердечным ферментом для диагностики ИМ, существуют и другие ферменты, которые могут быть полезны в определенных ситуациях.

Анализ на тропонин является иммунологическим и может давать ложноположительные результаты из-за перекрестной реактивности антител, хотя это случается редко. Существует несколько методик определения тропонина, и уровни, полученные с их помощью, не всегда сопоставимы. Более старые методики могли обнаружить повышение уровня тропонина через 3-4 часа после повреждения миокарда и достигали пика через 24 часа. Новые высокочувствительные анализы позволяют обнаружить повышение уровня тропонина раньше, и результаты могут варьироваться в зависимости от методики. Многие рекомендации, основанные на более старых методах, предлагают повторное измерение тропонина через 6-12 часов, но в настоящее время существуют стратегии, предусматривающие повторное измерение уже через 2 часа.

В большинстве клинических ситуаций сердечный тропонин является предпочтительным ферментом для диагностики, поскольку он обладает высокой специфичностью и чувствительностью к повреждениям сердца. Другие ферменты не рекомендуется использовать регулярно, так как тропонин доказал свою превосходную эффективность в выявлении сердечных повреждений. Результаты показателей тропонина в исследуемой группе представлены в таблице 3.7.

**Таблица 3.7. - Показатели тропонина у больных с острым инфарктом миокарда (n=160)**

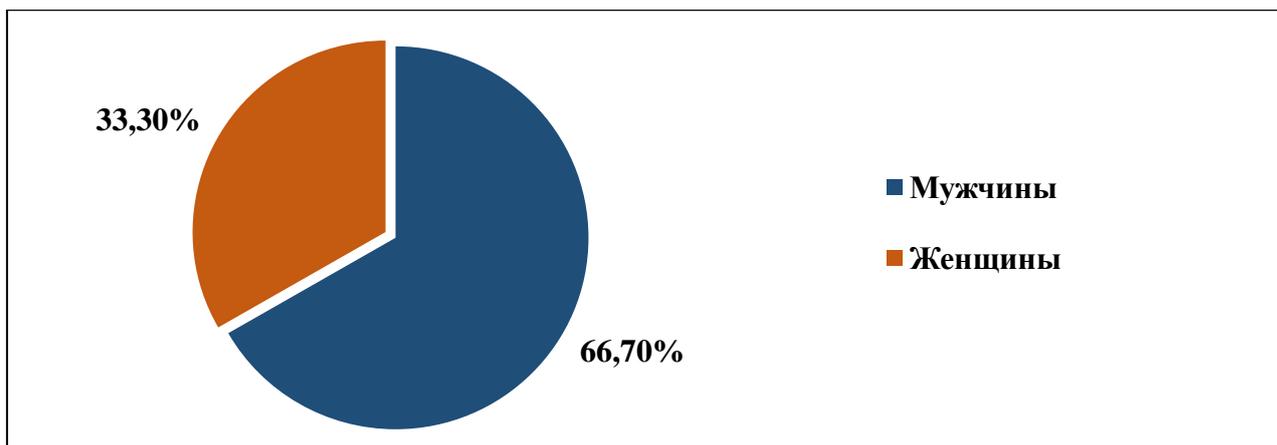
<b>Параметр</b>	<b>Всего (n=160)</b>	<b>Мужчина (n=102)</b>	<b>Женщина (n=58)</b>	<b>P</b>
Тропонин, нг/мл	6,4±4,2	5,8±4,9	6,6±3,6	>0,05

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

Уровни тропонина в сыворотке крови у мужчин и у женщин не различались и находились выше нормальных цифр – 5,8±4,9 и 6,6±3,6 нг/мл соответственно.

Пациенты с ОИМ относятся к группе пациентов с самым высоким риском, подвергающихся ЧКВ. Реперфузионная терапия может быть фибринолитическим средством или формой ЧКВ. Выбор стратегии реперфузии будет зависеть от возможного окна времени, которое будет необходимо для введения реперфузионной терапии. В случае фибринолиза это время называется «от двери до иглы», в то время как в случае КАГ это время от двери до баллона. КАГ является предпочтительной стратегией реперфузии у пациентов с ОИМ, проявляющимися в течение 12 часов после появления симптомов с условием, что это должно быть сделано через 120 минут после постановки диагноза. Помимо быстрого восстановления коронарного потока путем повторного открытия виновной артерии, он также предоставляет окончательный диагностический метод для комплексной оценки коронарной анатомии, гемодинамических данных, определяет необходимость аортокоронарного шунтирования коронарной артерии (АКШ) и предоставляет прогностические данные, связанные с краткосрочной и долгосрочной смертностью, путем расчета степени потока тромболизиса при ИМ.

Из общего количества больных с ОИМ в различные сроки проведено ЧКВ 63 больным (42 (66,7%) мужчины, 21 (33,3%) женщина), из них почти в 2 раза чаще у мужчин (рисунок 3.2).



**Рисунок 3.2. - Частота чрескожных вмешательств у больных с острым инфарктом миокарда (n=63)**

Несомненно, ЧКВ с установкой стента, элюирующего лекарственные средства, играет центральную роль в лечении ОИМ. Тем не менее, частота осложнений, связанных со стентом, выше по сравнению со стабильными пациентами. Неправильное расположение стента является одним из осложнений у пациентов с ИМ из-за наличия сужения сосудов и тромба между стентом и артериальной стенкой. Отдельный вопрос, который требует тщательного анализа — это причины ранних и поздних осложнений после ЧКВ. В наших наблюдениях частота осложнений составила 7 (11,1%), и эта проблема существует даже в ведущих клиниках.

Для решения этой проблемы изучаются новые технологии. В частности, саморасширяющиеся стенты, которые предназначены для адаптации к размеру артерии с течением времени. Для преодоления дистальной эмболизации разрабатываются вторичные стенты, покрытые сеткой. Эти новые достижения, которые могут улучшить клинические результаты у пациентов с инфарктом миокарда, находятся в стадии обширных исследований.

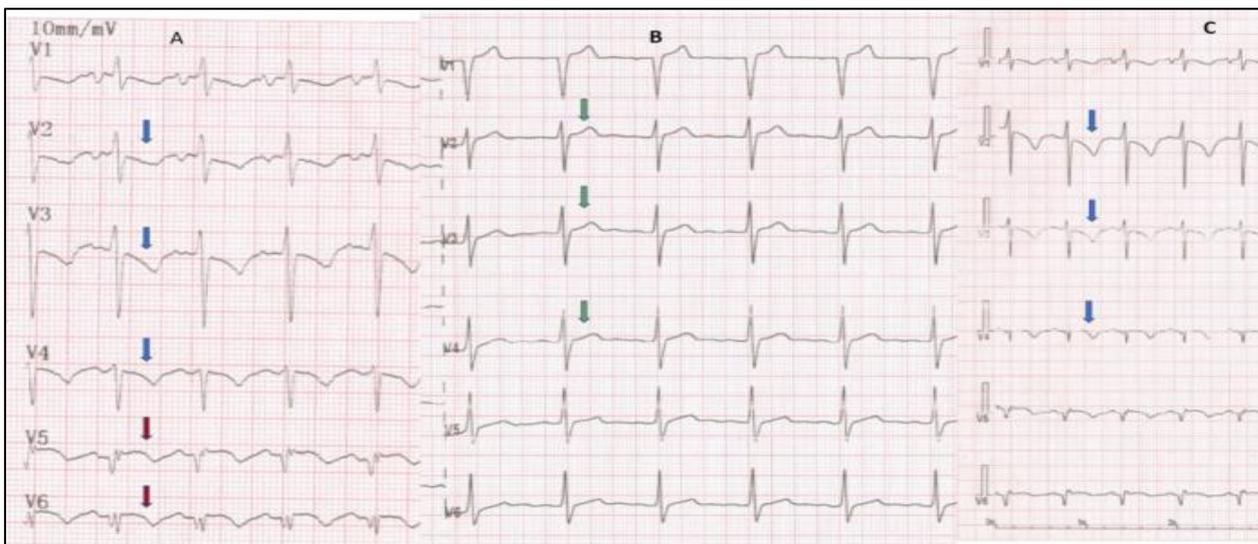
Также существует ИМ с необструктивной болезнью коронарных артерий (MINOCA) составляет около 5-15% всех случаев ОИМ. Этот тип инфаркта вызывает множество вопросов, связанных с механизмами повреждения миокарда, диагностическими методами, оптимальными терапевтическими подходами и исходами у пациентов, по сравнению с ИМ, связанным с обструкцией коронарных

артерий. Мы представляем клинический случай пациента с множественными сердечно-сосудистыми факторами риска и сопутствующими заболеваниями, госпитализированного в условиях неотложной помощи.

**Клинический случай.** 61-летний мужчина с множественными сердечно-сосудистыми факторами риска и сопутствующими заболеваниями (хронический нижний инфаркт миокарда, артериальная гипертензия 3-й стадии, сахарный диабет 2-го типа, смешанная дислипидемия, малоподвижный образ жизни, курение) поступил в медицинский центр ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» в экстренном порядке по поводу рецидивирующей стенокардии, которая впервые произошла за три дня до этого. В его анамнезе было подтверждено наличие зубцов Q в нижних отведениях на электрокардиографии (ЭКГ), гипокинезией нижней стенки и глобальной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 35%. При предыдущей госпитализации больной проходил медикаментозное лечение в связи с поздней госпитализацией и отказом от коронароангиографии. Его режим лечения состоял из: аторвастатина 10 мг один раз в день, аспирин 75 мг один раз в день, эналаприл 5 мг два раза в день, бисопролола 5 мг один раз в день.

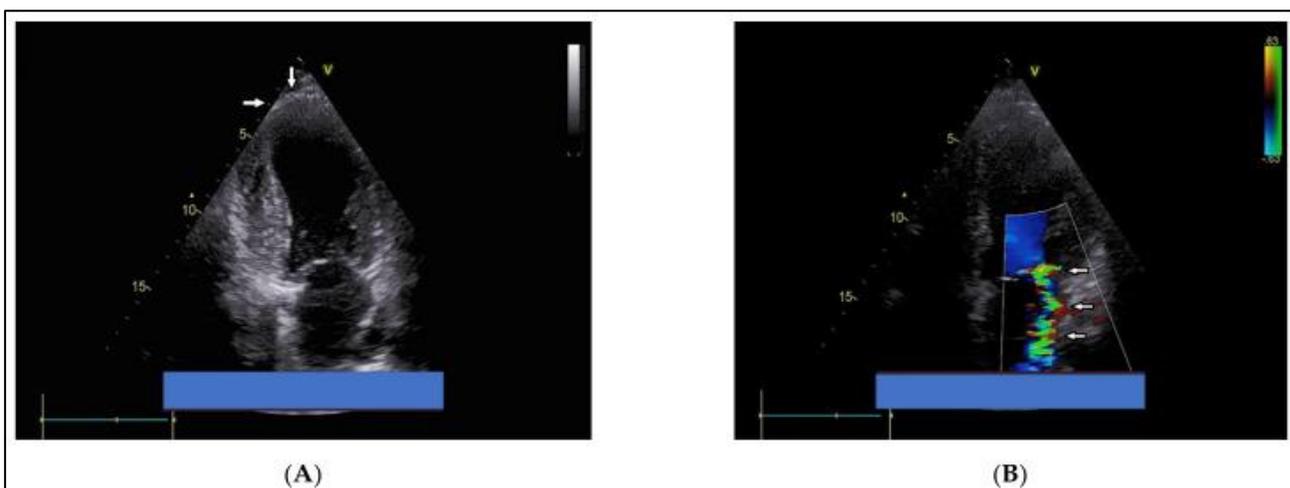
При поступлении в отделение кардиореанимации ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» пациент был стабилен (АД = 160/82 мм рт.ст., ЧСС 105 уд/мин, насыщение кислородом 99%), с легкими двусторонними базальными хрипами и тяжелой рецидивирующей стенокардией (описанной как аналогичная предыдущему приступу стенокардии).

На ЭКГ: синусовый ритм, перемежающаяся элевация сегмента ST в переднебоковых отведениях (V4–V6), депрессия сегмента ST в переднеперегородочных отведениях (V1–V3) и зубцы Q в нижних (II, aVF) и боковых отведениях (I, aVL, V5–V6) (рисунок 3.3).



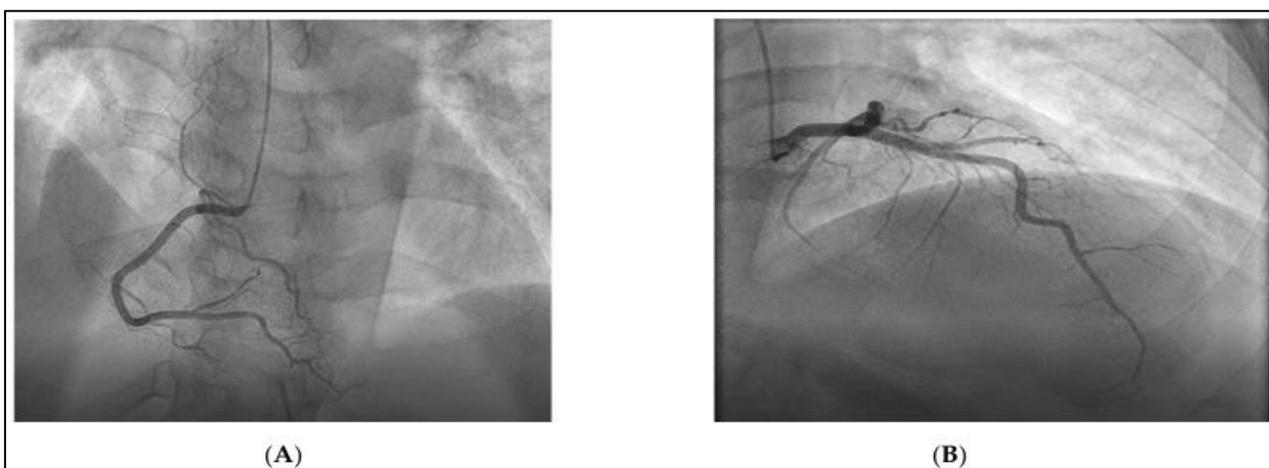
**Рисунок 3.3. – Электрокардиография больного при поступлении**

Уровень высокочувствительного тропонина составил 6,3 нг/мл (нормальный диапазон 0,2-0,5 нг/мл), с дилатацией левого желудочка (конечный систолический диаметр 58 мм), гипокинезией нижней, передневерхушечной и переднебоковой стенок, апикальной аневризмой, в результате чего ФВЛЖ составляет 25% (рассчитано по Симпсону), что свидетельствует о тяжелой систолической дисфункции. Митральный клапан был с нормальным открытием, но с ограничением заднего клапана при закрытии, что привело к умеренной вторичной митральной регургитации с эксцентрической струей, следующей за боковой стенкой левого предсердия (радиус проксимальной изоскоростной поверхности 8 мм, контракта вены 7 мм), эффективная площадь отверстия регургитации 0,2 см<sup>2</sup> без реверсирования систолического кровотока в легочной вене) (рисунок 3.4). Аортальный клапан был трехстворчатым, тонким и функционировал нормально, без признаков легочной гипертензии, внутрисердечных образований или врожденных пороков. После обследования был диагностирован ИМпСТ и проведена коронарная ангиография. Пациенту назначили нагрузочную дозу клопидогрела (180 мг), аспирина (300 мг), 80 мг статина и внутривенную инфузию нитроглицерина.



**Рисунок 3.4. - Первая эхокардиография. (А): Аневризма верхушки левого желудочка (белые стрелки). (В): Вторичная митральная регургитация с эксцентрической струей из-за сужения задней створки (белые стрелки).**

КАГ выявила нормальные коронарные артерии без ангиографических признаков эмболии, расслоения или нестабильных бляшек (рисунок 3.5).



**Рисунок 3.5. – Экстренная коронарография (А): Нормальная правая коронарная артерия (В): нормальная левая коронарная артерия**

Мы поставили диагноз инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (MINOCA) и продолжили поэтапный подход, чтобы выяснить этиологию. Учитывая преходящие ишемические изменения на ЭКГ (отклонение сегмента ST, инверсия зубца Т в переднебоковых отведениях) и новые нарушения систолического движения стенки, заподозрили тяжелую вазоспастическую стенокардию. В схему лечения были включены блокатор кальциевых каналов (амлодипин 10 мг один раз в день) и нитраты длительного

действия. Для специфической терапии сердечной недостаточности были назначены сакубитрил/валсартан 49/51 мг один раз в день, карведилол 6,25 мг дважды в день, ивабрадин 2,5 мг дважды в день и фуросемид 40 мг один раз в день для контроля симптомов. Был выписан с улучшением.

Через 6 месяцев рутинная оценка выявила улучшение толерантности к физической нагрузке (пациент ходил в диапазоне 13000 – 15000 шагов в день, мониторинг с помощью телеметрии смартфона), одышку по NYHA I, ФВЛЖ 30% со стойкими регионарными аномалиями стенок, контролируемое АД (130/90 мм рт.ст.), ЧСС 64/мин, признаков ишемии, желудочковых аритмий и мерцательной аритмии на суточном холтеровском мониторинге ЭКГ нет. Липидный профиль показал умеренное повышение уровня ЛПНП-холестерина (3,05 ммоль/л) при нормальных значениях триглицеридов (2,58 ммоль/л). Для достижения целевого уровня ЛПНП-холестерина было назначено 20 мг розувастатина в день.

Данный клинический случай демонстрирует атипичное течение ИМ с коморбидностью. Хотя концепция MINOCA была разработана почти десять лет назад, и эти пациенты являются важной частью ИМ, она по-прежнему представляет собой диагностическую проблему с множественными сопутствующими заболеваниями.

Завершая раздел, хотелось бы выделить основные моменты работы кардиореанимационного отделения в структуре ГУ «Комплекс здоровья Истиклол». Поток больных в исследуемый период составлял треть мощности медицинского комплекса и объясняется малым стажем (всего 1 год в момент исследования и набора материала) функционирования данного учреждения. Диапазон неотложных состояний при поступлении широк и варианты ОИМ в структуре занимают лидирующие позиции с преобладанием мужского пола и большинство больных составляют возрастную категорию 50 и старше. Клинико-лабораторная характеристика имеет отличительные особенности в половом аспекте. Использование ЧКВ невысоко и имеет множество причин, которые нуждаются в отдельной научной трактовке.

## ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Растущая распространенность хронических заболеваний и как следствие растущая распространённость полиморбидности (наличие множественных сопутствующих заболеваний) является серьезной глобальной проблемой, стоящей перед системой здравоохранения. В настоящее время, по оценкам, около двух третей пациентов с ССЗ имеют по крайней мере одно хроническое заболевание. Бремя сопутствующих заболеваний является сильным предиктором смертности от ИМ и его распространенность увеличивается по мере старения населения. Населения стареет, и все больше пациентов живут дольше с множественными хроническими заболеваниями (мультиморбидность). Несмотря на снижение частоты ОИМ, 30-дневный риск смертности от ИМ в целом остается около 15% и увеличивается почти до 30% среди пациентов с индексом коморбидности Чарлсона  $\geq 3$ . Пациенты, госпитализированные с ОИМ, несут значительное бремя сопутствующих ССЗ, что неблагоприятно влияет на их долгосрочную выживаемость. Необходимо повышенное внимание к лечению пациентов с ОИМ с множественными сопутствующими ССЗ.

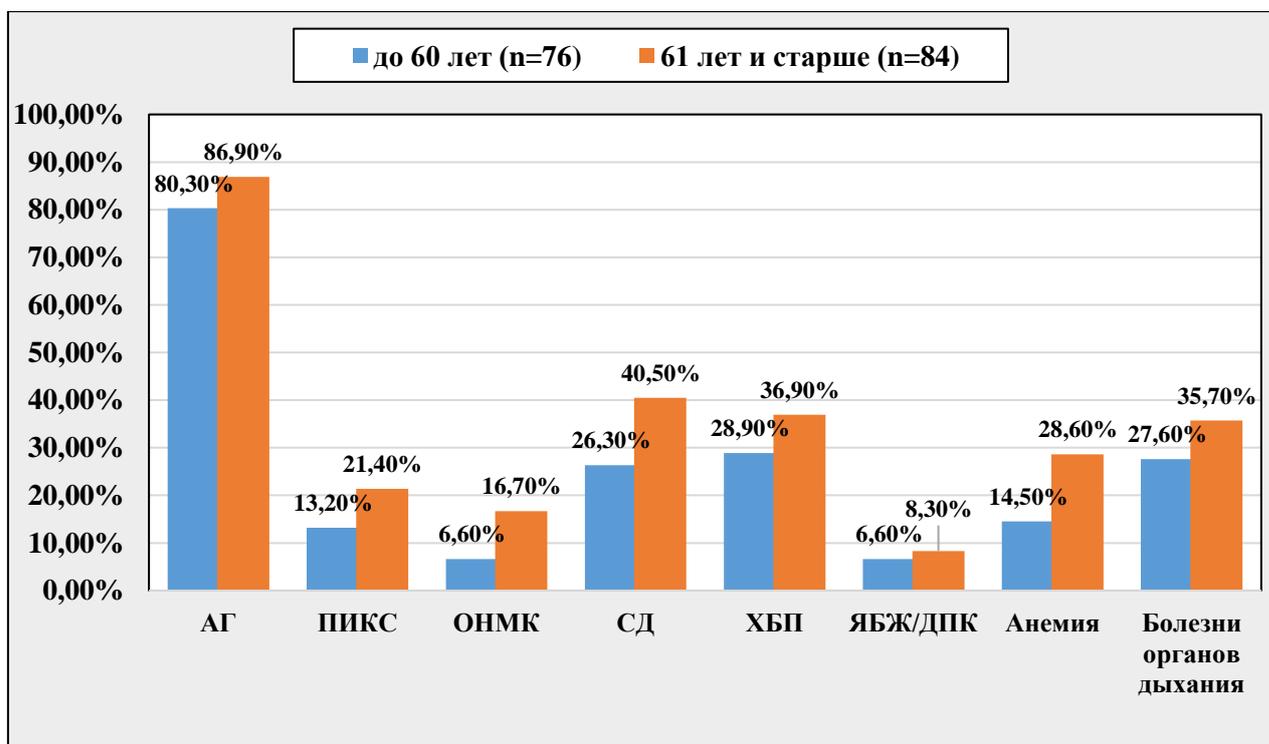
Анализ больных с неотложными состояниями в целом на предмет коморбидности с использованием индекса Чарлсона показал высокую коморбидность ( $2,9 \pm 1,7$ ) и послужил мотивацией более детальному исследованию сопутствующих состояний у больных с ОИМ ( $n=160$ ). Среди больных с ОИМ мужчины составляли – 102 (63,75%), женщины – 58 (36,25%). При сопоставлении исследуемых групп отмечено, что мужчины были моложе женщин, с низким ИМТ 27,3 против 29,4 кг/м<sup>2</sup>, соответственно. Признаки ХСН наблюдались почти с одинаковой частотой в сравниваемых группах – 95,1% и 96,6%, а ФП достоверно чаще сопутствовала женщинам 15,5% против 9,8% соответственно. Женщины чаще мужчин страдали АГ – 94,8% и 82,4% ( $p < 0,05$ ). По наличию в анамнезе реваскуляризации миокарда и инсульта в анамнезе группы не имели различий ( $p > 0,05$ ) (таблица 4.1).

**Таблица 4.1. - Общая характеристика больных с острым инфарктом миокарда в зависимости от пола**

Показатель	Всего (n=160)	Мужчина (n=102)	Женщина (n=58)	P
Средний возраст, лет (M±m)	62,1±0,8	61,4±1,0	63,3±1,4	>0,05*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,5±8,4	27,3±4,4	29,4±5,0	>0,05*
АГ, n (%)	139 (86,9%)	84 (82,4%)	55 (94,8%)	<0,05
ХСН, n (%)	153 (95,6%)	97 (95,1%)	56 (96,6%)	>0,05
ФП, n (%)	19 (11,9%)	10 (9,8%)	9 (15,5%)	>0,05
ЧКВ в анамнезе, n (%)	6 (3,8%)	4 (3,9%)	2 (3,4%)	>0,05
Инсульт в анамнезе, n (%)	15 (9,4%)	10 (9,8%)	5 (8,6%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ ; \*по U-критерию Манна-Уитни)

Мы сочли необходимым представить коморбидность в зависимости от возраста. На рисунке 4.1 представлена структура сопутствующих заболеваний у пациентов с инфарктом миокарда, распределенная по возрасту.



**Рисунок 4.1.-Частота и структура коморбидной патологии в общей группе пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от возраста**

Как показывают данные рисунка, в тройку лидерства сопутствующих состояний ИМ входят – АГ 139 (86,9%), СД 2 типа 54 (33,8%) и ХБП 53 (33,1%). При этом у больных в возрастной категории 61 год и старше вышеуказанные сопутствующие заболевания встречались чаще (86,9%, 36,9% и 45,2%) по сравнению с больными в возрасте  $\leq 60$  лет (80,3%, 28,9% и 31,6% соответственно). Анемия у больных в возрастной категории  $\leq 60$  лет наблюдалась с частотой 14,5% против 28,6% в возрасте 61 года и старше. Также, болезни органов дыхания встречались с частотой 27,6% у больных в возрастной категории  $\leq 60$  лет, против 35,7% в возрасте 61 год и старше.

Половые различия в клинической картине и исходах у пациентов, госпитализированных по поводу ОИМ, были задокументированы на протяжении десятилетий и подтверждены в последние годы. Женщины, как правило, имеют большее бремя сопутствующих заболеваний и чаще, чем мужчины имеют атипичные симптомы. У них также наблюдается более длительная задержка реперфузии, больше неблагоприятных событий таких как большие кровотечения и осложнения, связанные с сосудистым доступом, и реже проводится катетеризация сердца. Многие из ранее наблюдаемых различий в лечении, осложнениях и исходах были связаны с более старшим средним возрастом пациенток с ОИМ. Несмотря на общую более высокую распространенность ССЗ у мужчин, гендерный разрыв в ССЗ сокращается с возрастом, особенно в постменопаузе. Потенциальные объяснения многочисленны и варьируют от снижения уровня защитного эстрогена в период менопаузы до некоторых сопутствующих заболеваний, более сильно влияющих на женщин. Однако в настоящее время неясно, представляют ли эти результаты просто неподтвержденные данные или намекают на систематическое развитие, при котором, учитывая определенные факторы риска, женщины получают все более высокий риск ССЗ, чем мужчины.

Далее нами проведен анализ структуры коморбидной патологии у наблюдаемых нами больных с ОИМ в зависимости от пола, которые представлены в таблице 4.2.

**Таблица 4.2. - Характер и частота коморбидной патологии у больных с острым инфарктом миокарда в зависимости от пола (n=160)**

Показатель	Женщина (n=58)		Мужчина (n=102)		P
	Abs	%	Abs	%	
СД	25	43,1	29	28,4	>0,05
АГ	51	87,9	83	81,4	>0,05
Язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки	5	8,6	7	6,9	>0,05**
Хронический гепатит	1	1,7	4	3,9	>0,05**
ЖКБ	5	8,6	5	4,9	>0,05**
Заболевания щитовидной железы	9	15,5	3	2,9	<0,01**
Хронический пиелонефрит	20	34,5	23	22,5	>0,05
Мочекаменная болезнь	3	5,2	16	15,7	<0,05**
Бронхиальная астма	2	3,4	2	2,0	>0,05**
ХОБЛ	4	6,9	15	14,7	<0,05**
Варикозная болезнь	11	19,0	6	5,9	<0,001
Подагра	-	-	4	3,9	
Другие	6	10,3	8	7,8	<0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ ; \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Согласно нашим данным, АГ была зарегистрирована у большинства пациентов с ИМ: у 83 мужчин (82,4%) и 51 женщины (94,8%). Она заняла ведущее место среди сопутствующих заболеваний. Эти результаты совпадают с данными других исследований и подтверждают важность артериальной гипертензии как модифицируемого фактора риска ИМ.

Множество публикаций рассматривают СД 2 типа, как серьезный фактор неблагоприятного исхода ОИМ. Учитывая клиническое бремя, которое диабет оказывает на сердечно-сосудистые осложнения, совместная оценка диабета и коронарного спазма имеет клиническое значение для лечения этих пациентов. Следовательно, существующие рекомендации и консенсус экспертов характеризуются акцентом на оценке факторов риска в сочетании с очевидными сердечно-сосудистыми патологическими поражениями у пациентов с диабетом. Диабет может повышать риск ССЗ через несколько механизмов. Гипергликемия

способствует патологии коронарных микрососудов, вызывает воспаление и активирует симпатическую нервную систему. Это приводит к вазоспазму и структурному ремоделированию сосудов, что в конечном итоге увеличивает сердечно-сосудистый риск. В нашем исследовании СД 2 типа наиболее часто встречался у женщин 43,1% против 28,4% у мужчин. Хотя наше исследование не предоставило подробного изучения патогенетического механизма, но настоящее исследование может поддержать идею о том, что диабет может оказывать негативное влияние на неблагоприятный исход у пациентов с ИБС, на которых мы подробно остановимся в следующей главе работы.

Оценивая патологию мочевыделительной системы отмечено, что у мужчин в сравнении с женщинами преобладала МКБ (15,7% и 5,2%), при этом хронический пиелонефрит наблюдался у каждой третьей женщины (34,5%) и реже (22,3%) у мужчин. Анализ больных с МКБ выявил наличие подагры у 4 (3,9%) мужчин. Сегодня активно обсуждается вопрос взаимосвязи подагрического воспаления и кардиоваскулярной патологии. В частности, гиперурикемия нашла свое «достойное» место наряду с СД 2 типа, ожирением в перечне факторов риска ИБС.

Варикозная болезнь и патология щитовидной железы превалировали в группе женщин (19,0% и 15,5% соответственно) по сравнению с мужчинами (5,9% и 2,9% соответственно;  $p < 0,001$ ). Межполовые различия наблюдались в частоте ХОБЛ и у мужчин почти в два раза патология встречалась чаще (14,7% против 6,9% у женщин). Данные по частоте ХОБЛ среди наших пациентов с ОИМ являются, на наш взгляд, возможно заниженной оценкой, из-за гиподиагностики ХОБЛ в целом. В основе взаимосвязи между ХОБЛ и ИБС лежат несколько патологических механизмов. Во-первых, ХОБЛ и ИБС имеют общие факторы риска, такие как курение и пожилой возраст. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ чаще встречаются другие сердечно-сосудистые факторы риска, включая диабет и гипертонию, по сравнению со здоровыми людьми.

Несомненно, многие аспекты взаимосвязи ОИМ и ХОБЛ нуждаются в исследованиях, так как пациенты с ХОБЛ могут быть более уязвимы к ишемии,

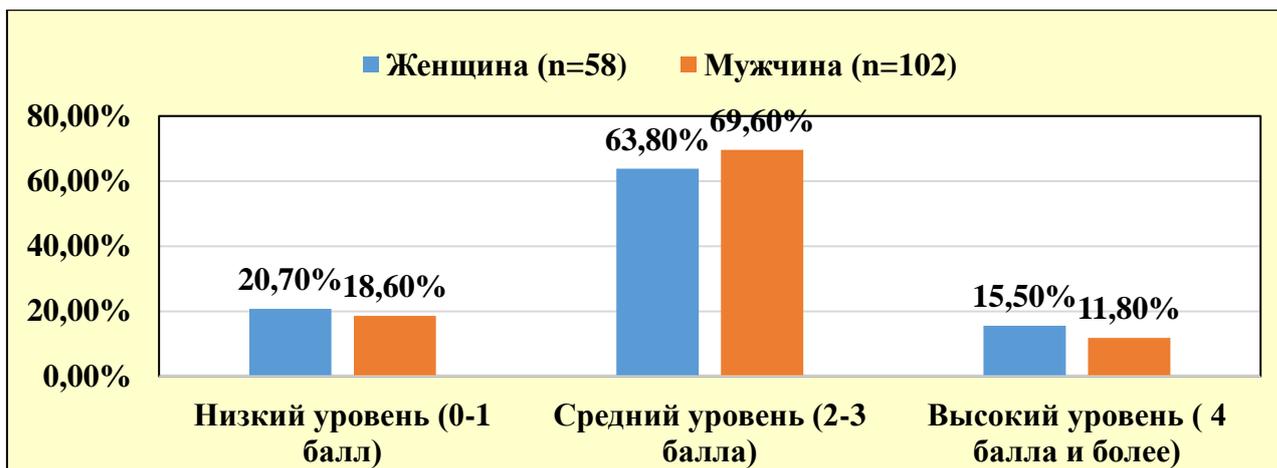
что приводит к ухудшению сердечной функции по сравнению с пациентами без ХОБЛ. Усовершенствованные методы визуализации могут сыграть ключевую роль в стратификации риска после ОИМ у пациентов с ХОБЛ.

В клинической практике широко используются модели прогнозирования коморбидности (индексы). Индексы коморбидности были разработаны специально для соматических больных и для смешанных популяций с последующим тестированием кардиологических больных. Индекс Чарлсона является одним из наиболее часто используемых в исследованиях индексов коморбидности. Он был разработан ещё в 1984 г. на основе данных стационарных больных для прогнозирования годовой смертности. Он не включал психиатрические диагнозы, хотя недавно была подчеркнута необходимость изучения сосуществования физических и психических заболеваний. Более современным индексом коморбидности является взвешенная по ван Вальравену версия индекса коморбидности Эликсхаузера (ЕСI), который разработан из смешанной группы пациентов для прогнозирования внутрибольничной летальности. Очевидно, что ни один из индексов не кажется идеальным для оценки прогностической способности бремени сопутствующих заболеваний у современных пациентов с ИМ.

Нами произведён расчёт уровня коморбидности (индекс Чарлсона), а результаты оценены по бальной системе:

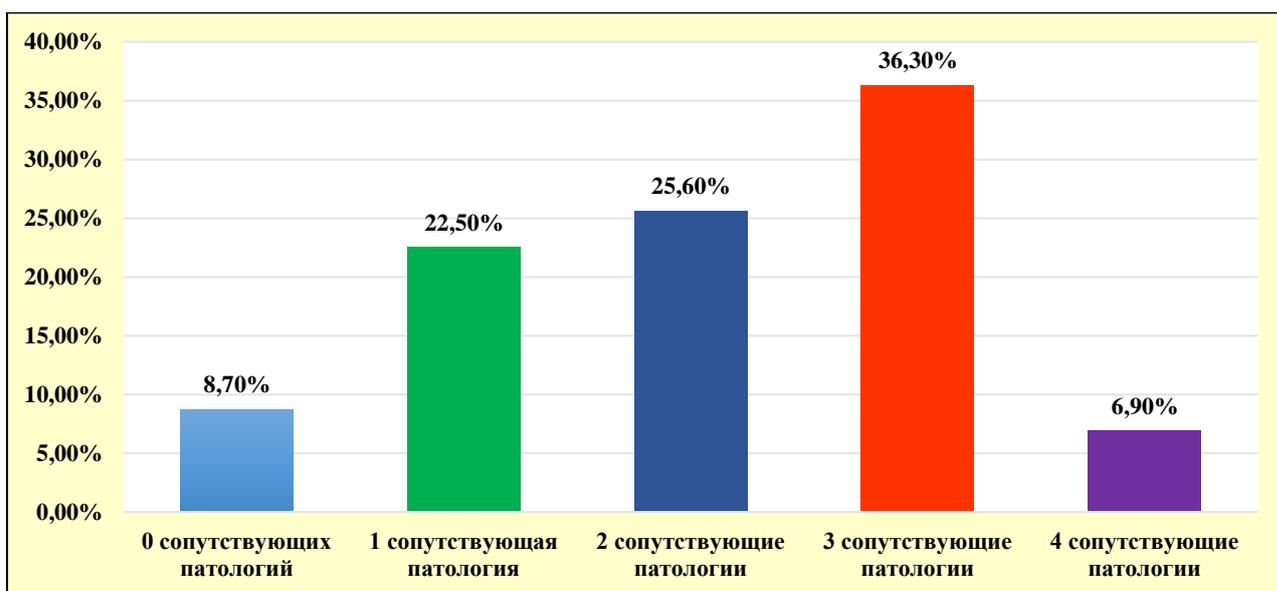
- низкий уровень (0-1 балл);
- средний уровень (2-3 балла);
- высокий уровень (4 балла и более).

Расчет коморбидности в группе в целом установил высокую частоту среднего уровня коморбидности – 63,8% среди женщин и 69,6% у мужчин (рисунок 4.2).



**Рисунок 4.2. - Результаты расчета индекса коморбидности Чарлсона в зависимости от пола**

Мы сочли необходимым ранжировать исследуемую группу (n=160) больных с коморбидностью по количеству сопутствующих заболеваний (рисунок 4.3).



**Рисунок 4.3. – Структура сопутствующих патологий у больных**

Как видно из данных рисунка, у 36 (24,7%) было диагностировано одно, у 41 (28,1%) – два, у 58 (39,7%) – три и у 11 (7,5%) – четыре и более важных сопутствующих заболеваний.

В таблице 4.3 приведены данные о количестве сопутствующих заболеваний у пациентов с ОИМ в разных возрастных группах.

**Таблица 4.3. – Характеристика больных по количеству сопутствующих заболеваний у больных с острым инфарктом миокарда**

Показатель	Сопутствующие заболевания (количество)				
	0 (n=14)	1 (n=36)	2 (n=41)	3 (n=58)	4 и > (n=11)
Возраст, лет					
- <50	7 (50,0%)	9 (25,0%)	4 (9,8%)	-	-
- 51-60	4 (28,6%)	20 (55,6%)	21(51,2%)	11 (19,0%)	-
- 61-70	3 (21,4%)	7 (19,4%)	9 (21,9%)	32 (55,2%)	2 (18,2%)
- 71-80	-	-	7 (17,1%)	14 (24,1%)	4 (36,4%)
- ≥81	-	-	-	1 (1,7%)	5 (45,4%)
≤60	11 (78,6%)	29 (80,6%)	25 (61,0%)	11 (19,0%)	0
>60	3 (21,4%)	7 (19,4%)	16 (39,0%)	47 (81,0%)	11 (100%)
p <sub>1</sub>	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001	
Мужчина	9 (64,3%)	25 (69,4%)	27 (65,9%)	37 (63,8%)	4 (36,4%)
Женщина	5 (35,7%)	11 (30,6%)	14 (34,1%)	21 (36,2%)	7 (63,6%)
p <sub>2</sub>	>0,05	<0,001	<0,01	<0,01	>0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей между возрастными группами до 60 и старше 60 лет; p<sub>2</sub> – между мужчинами и женщинами (по критерию  $\chi^2$ )

Исходя из этого, можно сделать вывод, что среди больных с ОИМ преобладали больные с двумя и тремя сопутствующими патологиями как среди женщин, так и среди мужчин. Также, если рассматривать по возрасту, пациенты в возрастной категории 60 лет и старше чаще имели 3 и 4 и больше сопутствующих патологий.

Таким образом, количество сопутствующих состояний прямо пропорционально возрасту, а также имеет половой диморфизм. В наших исследованиях пожилые люди, женский пол чаще имели множественные сопутствующие заболевания по сравнению с людьми среднего возраста, мужчинами.

ОИМ инициируется ишемией миокарда вследствие усиленной продукции аденозинфосфаткиназы, активации провоспалительных реакций, нарушения функционирования антиоксидантов и усиления перекисного окисления липидов. Все эти события вызывают активацию бляшек, закупорку коронарных артерий и, в конечном счете, сердечный приступ. Атерогенная дислипидемия

способствует окислительной модификации белков наряду с липидами, особенно ЛПНП, и, таким образом, вызывает местные и системные воспалительные реакции. Эти воспалительные реакции вызывают повреждение ткани миокарда, которое обнаруживается путем измерения уровня СРБ. СРБ является маркером системного воспаления и дает прогностическую информацию о сердечно-сосудистых событиях, таких как атеросклероз и ИБС. Гиперлипидемия и индуцированный гипергликемией окислительный стресс рассматриваются как факторы, способствующие прогрессированию ОИМ.

Анализ лабораторных данных в исследуемой группе представим в таблице 4.4.

**Таблица 4.4. – Лабораторные параметры при остром инфаркте миокарде в зависимости от количества сопутствующих заболеваний (n=160)**

Показатель	Сопутствующие заболевания (количество)					P
	0 (n=14)	1 (n=36)	2 (n=41)	3 (n=58)	4 и < (n=11)	
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,7; 6,2]	5,5 [4,9; 6,2]	5,6 [5; 6,7]	5,9 [5,1; 7,1]	6,1 [5,2; 7,6]	<0,001
Креатинин, ммоль/л	76 [63; 92]	78 [69; 96]	83 [71; 101]	87 [74; 104]	96 [83; 112]	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	4,3 [3,7; 4,9]	4,6 [4,1; 5,2]	4,8 [4,1;5,8]	5,4 [4,5; 6,5]	6,1 [4,9; 7,1]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,06 [0,88; 1,22]	0,98 [0,81; 1,16]	0,94 [0,79;1,12]	0,92 [0,76;1,09]	0,89 [0,71; 1,01]	0,002
ЛПНП, ммоль/л	2,6 [1,9; 3,1]	2,7 [2,1; 3,3]	2,9 [2,2; 3,7]	3,1 [2,4; 3,9]	3,6 [2,6; 4,1]	0,056
Триглицериды, ммоль/л	1,6 [1,1; 2,1]	1,7 [1,3; 2,4]	1,9 [1,3; 2,6]	2,1 [1,4; 2,8]	2,3 [1,5; 2,9]	<0,001
Индекс атерогенности	3,1 [2,1; 3,5]	3,2 [2,6; 3,7]	3,4 [2,7; 4,1]	3,7 [3,1; 4,4]	4,2 [3,5; 5,4]	0,931
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	95,5 [74,4; 107,9]	87,5 [71,4; 105,9]	85,5 [70,4; 103,9]	73,6 [62,6;94,6]	71,6 [61,6;92,4]	<0,001
СРБ, мг/л	5,3 [3,7; 4,9]	5,2 [4,2; 6,4]	7,1 [4,8; 7,7]	7,8 [5,9; 8,6]	8,9 [6,6; 9,9]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от количества сопутствующих заболеваний (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Результаты показали значительное повышение уровней липидов (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП и С-реактивный белок) в течение 12 часов после начала болей в груди у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Лабораторные анализы в сравниваемых группах выявили, что медианные значения глюкозы и липидного профиля были выше у женщин ( $p < 0,001$ ), тогда как медианные значения креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) были выше у мужчин ( $p < 0,001$ ). Наше исследование указывает на значимость атеросклероза и связанных с ним осложнений, таких как дислипидемия и воспаление, у пациентов с ОИМ и коморбидностью. Эти результаты будут полезны клиницистам в терапии больных ИМ с коморбидностью.

Учитывая информацию о характере терапии во время госпитализации, мы базировались на назначении шести эффективных кардиологических препаратов (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/БРА, антикоагулянты, гиполипидемические средства, бета-блокаторы, аспирин и тромболитики) и двух коронарных вмешательств (аортокоронарное шунтирование (АКШ), и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)).

Анализ характера кардиологических препаратов и интервенционных процедур у больных ОИМ с предшествующими сопутствующими заболеваниями показал, что в среднем пациенты получали 4,2 из шести сердечных препаратов (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антикоагулянты, средства, снижающие уровень липидов, бета-блокаторы, аспирин и тромболитики); 75,1% пациентов получали как минимум четыре из этих эффективных кардиологических препаратов. Каждый из этих кардиологических препаратов, за исключением тромболитиков, назначался трём четвертям и более пациентов, госпитализированных с ОИМ.

В таблице 4.5 представлен характер терапии острого инфаркта миокарда в зависимости от количества сопутствующих заболеваний.

**Таблица 4.5. - Характер терапии острого инфаркта миокарда в зависимости от количества сопутствующих заболеваний**

Препарат (%)	Сопутствующие заболевания (количество)					P
	0 (n=14)	1 (n=36)	2 (n=41)	3 (n=58)	4 и < (n=11)	
ИАПФ/БРА	71,4	72,2	73,2	75,9	81,8	0,031
Антикоагулянты	85,7	83,3	82,9	82,8	81,8	0,908
Аспирин	100,0	97,2	95,1	91,4	90,9	<0,001
Бета-блокаторы	92,9	94,4	92,6	93,1	90,9	0,466
Статины	71,4	69,4	70,7	67,2	72,7	0,203
Тромболитики	7,1	2,8	2,4	1,7	0,0	<0,001
≥3 лекарства	92,9	91,7	90,2	91,4	90,9	0,733
≥4 лекарства	85,7	80,6	75,6	79,3	81,8	0,452
<b>Процедуры, n (%)</b>						
ЧКВ с ангиопластикой	7 (50,0%)	16 (44,4%)	15 (36,6%)	18 (31,0%)	2 (18,2%)	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в зависимости от количества сопутствующих заболеваний (по Q-критерию Кохрена)

В соответствии с современными рекомендациями для лечения больных с ИБС используют антитромбоцитарные, бета-блокаторы, липостатины, ингибиторы АПФ, антиангинальные и диуретики. Как видно из данных таблицы, наиболее часто назначаемыми препаратами у больных с ОИМ с сопутствующей патологией являются бета-блокаторы, аспирин и замыкают тройку лидерства антикоагулянты. Бета-блокаторы, до недавнего времени, были включены в список запрещенных препаратов при ХОБЛ. Однако, крупные рандомизированные исследования позволили прийти к выводу, что больные с ХОБЛ могут использовать в комплексной терапии группу бета-блокаторов, при соблюдении условий начальной и поддерживающей терапии [Global initiative chronic obstructive lung disease - GOLD 2018]. Особый акцент необходимо применить в отношении использования высокоселективных бета-блокаторов и следует помнить, что свойства кардиоселективности не являются абсолютными и по мере увеличения дозы риск ухудшения дыхательной функции высок. Аналогично, это касается и антиагрегантной терапии (аспирин), когда больным

ИМ с сопутствующей ХОБЛ эта группа препаратов может провоцировать бронхообструкцию. В таких ситуациях соблюдение режима дозирования и контроль за больным и ОФВ способствуют минимализации осложнений. Препаратом выбора при непереносимости аспирина ряд исследователей рекомендуют клопидогрель.

Препараты из группы ИАПФ/БРА широко используются у больных с ИБС и, как видно из наших данных, по мере нарастания количества сопутствующих заболеваний частота их использования растет – 71,4%, 72,2%, 73,2%, 75,9% и 81,8% соответственно.

Почти половине пациентов было проведено ЧКВ. Пациенты значительно реже подвергались ЧКВ с увеличением бремени сердечной и некардинальной сопутствующей патологии.

Чтобы определить частоту и прогностическое влияние количества сопутствующих заболеваний на течение острого инфаркта миокарда мы сочли необходимым изучить риск 30-дневной смертности больных по шкале GRACE (таблица 4.6).

**Таблица 4.6. – Структура риска 30-дневной смертности больных в зависимости от количества сопутствующих заболеваний (n=160)**

Сопутствующее заболевание (количество)	30-дневная смертность	
	Риск смертности, n (%)	ОР (95%; ДИ)
0 (n=14)	1 (7,1%)	1,00
1 (n=36)	4 (11,1%)	1,56 (0,19-12,74)
2 (n=41)	6 (14,6%)	1,49 (1,23-1,80)
3 (n=58)	11 (18,9%)	1,64 (1,32-2,03)
≥4 (n=11)	3 (27,3%)	1,68 (1,28-2,21)

Примечание: ОР – относительный риск, 95% ДИ – 95% доверительный интервал

Исследование показало, что наличие нескольких сопутствующих заболеваний, диагностированных до госпитализации по поводу ОИМ, значительно связано с более низкой краткосрочной выживаемостью. Риск смерти в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ увеличивается пропорционально количеству сопутствующих заболеваний. Пациенты с ОИМ и

несколькими сопутствующими заболеваниями имели более высокий риск смерти в течение 30 дней. В частности, у пациентов со следующими комбинациями: АГ+ХСН, АГ+ОНМК, АГ+СД+ХСН или АГ+СД+ОНМК имели более высокие шансы умереть в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ, чем пациенты, без этих сопутствующих состояний.

Таким образом, количество сопутствующих состояний прямо пропорционально возрасту, а также имеет половой диморфизм. В наших исследованиях пожилые люди, женский пол чаще имели множественные сопутствующие заболевания по сравнению с людьми среднего возраста, мужчинами. Среди сопутствующих заболеваний ОИМ наблюдается высокая распространенность артериальной гипертензии, сахарного диабета и хронической болезни почек, о чем должны знать клиницисты, занимающиеся диагностикой, клиническим ведением, чтобы обеспечить соблюдение ими сложных схем лечения и внедрить меры по изменению образа жизни. ранее диагностированных до госпитализации по поводу ОИМ. Риск смерти в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ был напрямую связан с количеством имеющихся сопутствующих заболеваний. Все вышеуказанное подчеркивает важность разработки всеобъемлющих руководств по ведению, специально предназначенных для госпитализированных пациентов с ОИМ в ассоциации с сопутствующими патологиями, учитывая растущую распространенность этой уязвимой группы населения и их высокий риск развития неблагоприятных исходов.

**Клинический случай.** 58-летний мужчина с АГ и СД, а также большим стажем курения 15 мая 2019 года был госпитализирован в отделение неотложной помощи ГУ «Комплекс здоровья Истиклол». У пациента наблюдались постоянные сильные боли в средней и верхней части живота, тошнота и рвота, лихорадка и кашель, стеснения в груди или одышка. Из анамнеза (беседа с членами семьи) после употребления спиртного напитка за ужином появились боли в животе, через два часа был доставлен в приемный покой взрослого отделения ГУ «Комплекс здоровья Истиклол».

При осмотре АД 166/75 мм рт.ст.; больной был в сознании, отвечал содержательно, имел болезненный вид; не было цианоза губ, отека лица, бледности конъюнктивы век; шея мягкая, без наполнения и вздутия яремных вен, жесткое дыхание в обоих легких, без выраженных сухих и влажных хрипов, без расширенных границ сердца, без пальпируемого тремора; ЧСС 72 уд/мин, ритм правильный, шумов и лишних тонов сердца нет. Живот плоский, мягкий, печень и селезенка не пальпируются, верхняя и средняя часть живота резко болезненны без рикошетных болей, симптом Мерфи отрицательный, перкуторных болей нет.

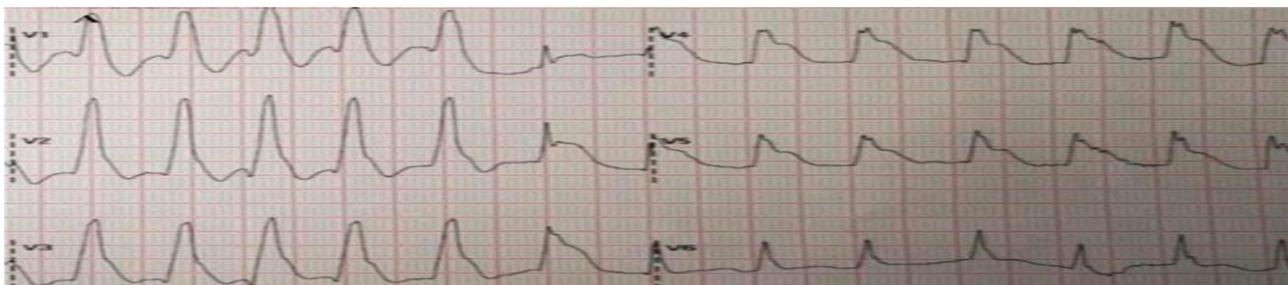
Результаты рутинных анализов крови, тропонина, D-димера, амилазы крови, компьютерной томографии всей брюшной полости и грудной клетки были в норме, в связи с этим был установлен первоначальный диагноз острого гастрита. Была назначена терапия омепразолом и соответствующее регидратационное лечение, после чего у пациента наблюдалось постепенное облегчение болей в животе.

Однако в 22:44 во время наблюдения у пациента произошла внезапная потеря сознания. Наблюдалась потеря пульсации сонных артерий и невыслушиваемые тоны сердца. Немедленно была проведена первоначальная сердечно-легочная реанимация (СЛР), дефибриллятор. На ЭКГ фибрилляция желудочков, после многократных дефибрилляций ритм не восстановился. Больного поместили в реанимационное отделение для дальнейшего наблюдения.

В 22:55 ЭКГ контролировала фибрилляцию желудочков, а асинхронную дефибрилляцию 150 Дж выполняли при перемежающейся фибрилляции желудочков, дозу до 150 мг амиодарона, внутривенную стимуляцию, непрерывную компрессию грудной клетки и респираторную поддержку.

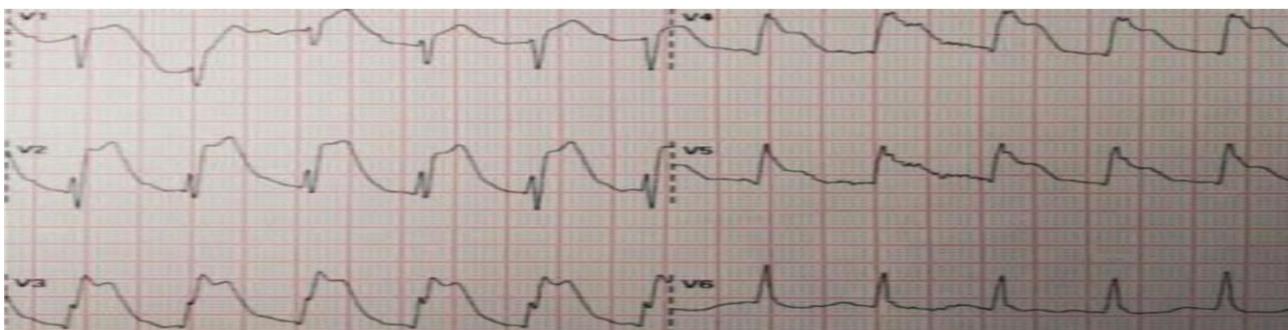
В 22:58 на ЭКГ была зафиксирована фибрилляция желудочков. Проведена асинхронная дефибрилляция с энергией 150 Дж, после чего наблюдалась желудочковая тахикардия. Пациенту внутривенно ввели 150 мг амиодарона, затем продолжили инфузию 450 мг амиодарона со скоростью 10 мл/ч.

В 23:06 первая ЭКГ после реанимации показала, что амплитуда зубца R в отведениях V1–V3 значительно повышена, зубец R в отведениях V2–V5 большой, QRS в отведениях V3–V5 расширен (рисунок 4.4.). Было предложено экстренное ЧКВ, но дети отказались.



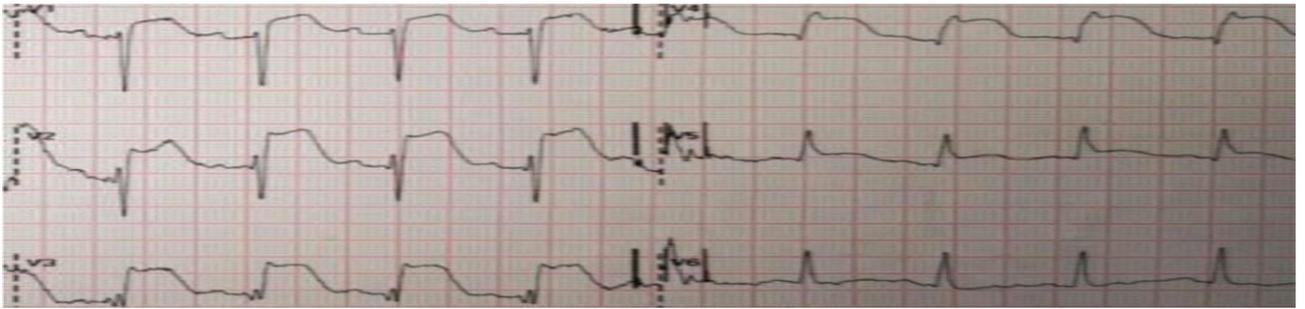
**Рисунок 4.4. - Первая ЭКГ после реанимации: ритм фибрилляции предсердий с повышенной амплитудой зубца R в отведениях передней стенки, гигантские проявления зубца R.**

Семь минут спустя ЭКГ показала синусовый ритм и гигантскую букву «R» с подъемом сегмента ST в обширных отведениях передней стенки. Родственникам было предложено согласиться на проведение тромболитической терапии стрептокиназой. Дозу 42 мг добавляли в физиологический раствор на 30 минут (рисунок 4.5).



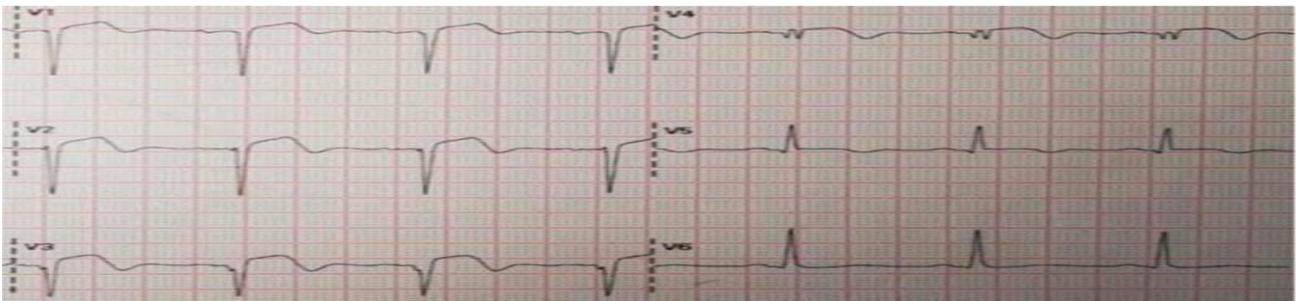
**Рисунок 4.5. - ЭКГ до тромболиза после успешной реанимации: снижение амплитуды R в передней стенке отведения V1 к V3 и эволюция в сторону подъема сегмента ST.**

На рисунке 4.6 представлена ЭКГ после введения стрептокиназы, ритм синусовый с подъемом сегмента ST в отведениях V1–V4, «надгробие».



**Рисунок 4.6. - На ЭКГ после введения стрептокиназы: ритм синусовый с подъемом сегмента ST в отведениях V1–V4, «надгробие».**

Через 2 часа после тромболитика на ЭКГ отмечался синусовый ритм (75 уд/мин), плохая прогрессия зубца R в отведениях V1–V5, регресс сегмента ST, а также положительные и отрицательные зубцы T в обоих направлениях через > 2 часа после введения стрептокиназы (рисунок 4.7).

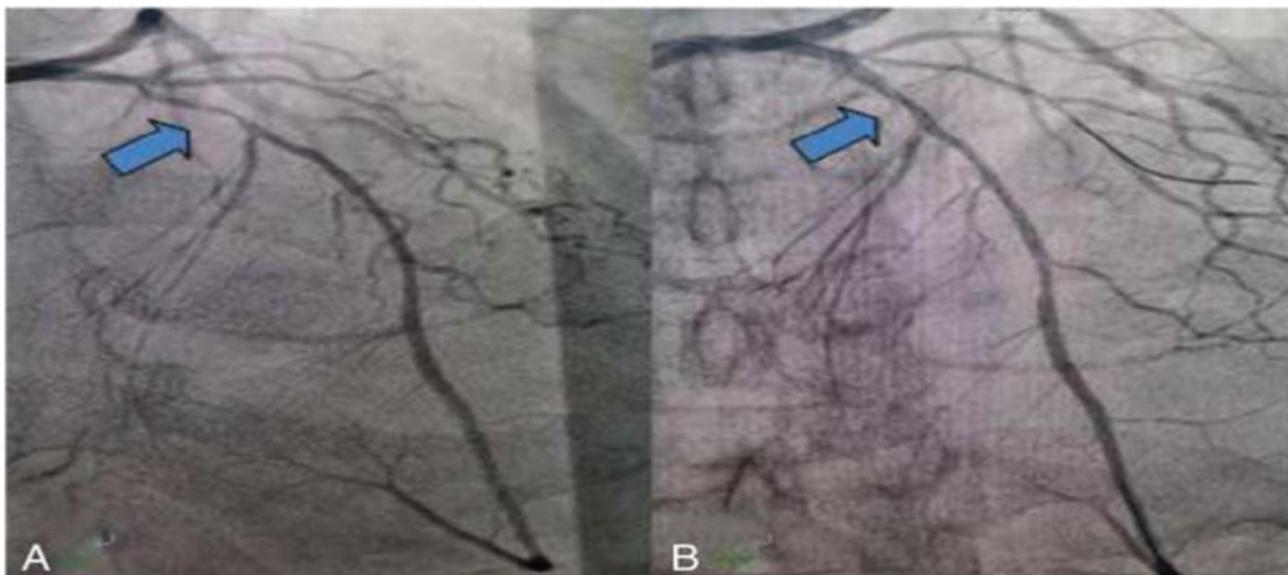


**Рисунок 4.7. - Через 2 часа после тромболитика: ритм синусовый со слабой прогрессией зубца R в отведениях V1–V5, регресс сегмента ST, положительный и отрицательный зубец T в обоих направлениях.**

Пациент находился без сознания на протяжении всего периода реанимации и тромболитика, был интубирован и вентилирован с помощью ИВЛ, поддерживался антигипертензивными препаратами, вводился седативным препаратом и питался через нос. Во время пребывания в отделении интенсивной терапии пациента не удалось эффективно вылечить, у него развилась легочная инфекция и полиорганная недостаточность. Пациент отказался от лечения ЧКВ и получал медикаментозное лечение, в том числе инъекции низкомолекулярного гепарина кальция по 5000 МЕ подкожно каждые 12 часов, таблетку кишечнорастворимого раствора аспирина 100 мг один раз в день, аторвастатин 20 мг два раза в день, таблетку пролонгированного действия метопролола 25 мг 2 раза в день.

Через 35 часов после тромболитика на ЭКГ наблюдались повторная инверсия зубца Т в синусовом ритме ЭКГ в отведениях нижней стенки, инверсия зубца Т в отведениях V1–V6, паттерн QS в отведениях V1–V3 и удлинение интервала QT.

На 7-е сутки после тромболитика больной был успешно переведен в отделение общей кардиологии. Результаты показали, что инверсия зубца Т синусового ритма в отведениях нижней стенки стала поверхностной, электрическая ось отклонена влево, зубец Т в отведениях V1–V5 был положительным и отрицательным в обоих направлениях, отмечался паттерн QS в отведениях V1–V4. В течение всего процесса тромболитика у пациента не было геморрагических осложнений. После получения согласия семьи больного переводили в общее отделение для КАГ (рисунок 4.8).



**Рисунок 4.8. – Коронарная ангиография демонстрирует 3-ю степень кровотока по шкале TIMI (тромболитика при инфаркте миокарда) с диффузными поражениями (стеноз до 90%) в проксимальном сегменте левой передней нисходящей артерии, как указано стрелкой (А). После чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики с использованием баллона с лекарственным покрытием стеноз был устранен (Б).**

ЭхоКГ показало нескоординированное движение стенки левого желудочка со снижением движения перегородочной и апикальной стенок желудочка с фракцией выброса 48%. Компьютерная томография грудной клетки выявила

небольшой плевральный выпот. После серии тщательного лечения пациент чувствовал себя лучше, плевральный выпот исчез, общее состояние пациента было стабильным.

В данном случае пациент был госпитализирован с болью в середине верхней части живота, у него были сопутствующие состояния (АГ и СД), а также анамнез употребления алкоголя. Несвоевременная диагностика при коморбидности, обусловленная атипичным болевым симптомом в дебюте привела к ошибочной трактовке и ухудшению состояния. Поэтому необходимо настороженно относиться к коморбидным пациентам с болями в животе с четкими причинными факторами и признаками.

## **ГЛАВА 5. АССОЦИАЦИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) продолжает расти, быстро становясь одним из самых распространенных и дорогостоящих хронических заболеваний в мире. Между СД и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) существует тесная связь, и ССЗ являются основной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с диабетом. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия, часто встречаются у пациентов с СД, что увеличивает вероятность сердечно-сосудистых событий. Кроме того, многочисленные исследования выявили биологические механизмы, связанные с СД, которые независимо повышают риск ССЗ у больных диабетом. Поэтому управление факторами риска ССЗ у пациентов с СД имеет решающее значение для снижения сердечно-сосудистых осложнений.

### **5.1. Клинико-демографическая характеристика больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом**

Согласно задачам исследования, нами более тщательному анализу подверглась группа больных с СД 2 типа. В данном проспективном исследовании всего обследовано 54 больных ИМ с СД 2 типа и в качестве группы сравнения 106 больных ИМ без СД 2 типа. Диагноз СД 2 типа устанавливался в соответствии с критериями Американской диабетической ассоциации определяемый как уровень глюкозы в плазме натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл), или 2-часовой уровень глюкозы в плазме перорального теста на толерантность к глюкозе  $\geq 11,1$  ммоль/л (200 мг/дл), или гемоглобин А1с (HbA1c) уровень  $\geq 6,5\%$  или пациенты, получающие лечение гипокликемическими препаратами.

Клиническая характеристика больных в двух сравниваемых группах представлена в таблице 5.1.

**Таблица 5.1. – Клиническая характеристика больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета**

Показатель	I группа ИМ+СД 2 типа (n=54)	II группа ИМ без СД 2 типа (n=106)	P
Возраст, годы	65,9±10,5	58,3±11,2	<0,001*
Пол, n (%):			<0,01
– мужчины	25 (46,3%)	77 (72,6%)	
– женщины	29 (53,7%)	29 (27,4%)	
ИБС в анамнезе	24 (44,4%)	33 (31,1%)	>0,05
ЧКВ в анамнезе	2 (3,7%)	4 (3,8%)	>0,05
СД в анамнезе	54 (100,0%)	-	-
Инсулинотерапия при СД	19 (35,2%)	-	-
АГ	48 (88,9%)	91 (85,8%)	>0,05
ХБП	8 (14,8%)	7 (6,6%)	>0,05
ИМ в анамнезе	11 (20,4%)	13 (12,3%)	<0,05
Острая СН (по Killip):			
– I	42 (77,8%)	92 (86,8%)	0,431
– II	5 (9,3%)	4 (3,4%)	
– III	1 (1,9%)	1 (0,9%)	
– IV	6 (11,1%)	9 (8,5%)	

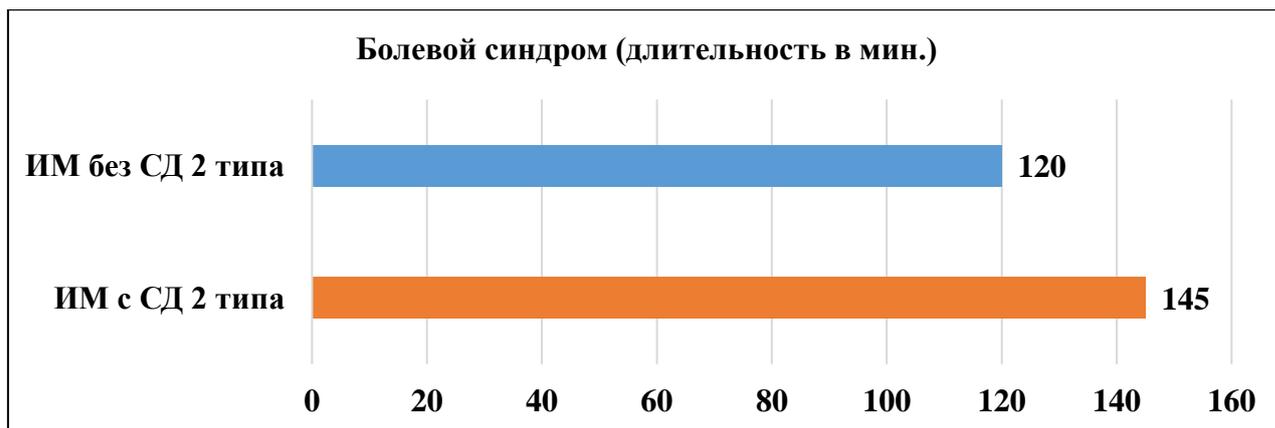
Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ ; \*по U-критерию Манна-Уитни)

Как показано в таблице, пациенты с сахарным диабетом 2 типа были старше (65,9±10,5 лет против 58,3±11,2 лет) и среди них было меньше мужчин (46,3% против 72,6%). У больных с диабетом 2 типа чаще встречались ИБС, АГ и ХБП. Также у них почти в два раза чаще был зарегистрирован ИМ в анамнезе (20,4% против 12,3%). Частота проведения ЧКВ в анамнезе в обеих группах была практически одинаковой (3,7% и 3,8%). Каждый третий больной с СД 2 типа находился на инсулинотерапии.

Бессимптомная ишемия миокарда может значительно повысить частоту ИМ у пациентов с СД. Ишемия и последующая стенокардия часто служат ранним предупреждением для пациентов с обструктивной ИБС. Однако у пациентов с тихой ишемией, которая часто протекает без симптомов, диагноз ставится позже,

что связано с более высокой смертностью и заболеваемостью, связанными с ИМ. Скрытая ишемия встречается у пациентов с диабетом значительно чаще (10-20%), чем у пациентов без диабета (1-4%). Это несоответствие может объяснять более позднюю диагностику ИБС у пациентов с диабетом, наблюдаемую в некоторых ангиографических исследованиях.

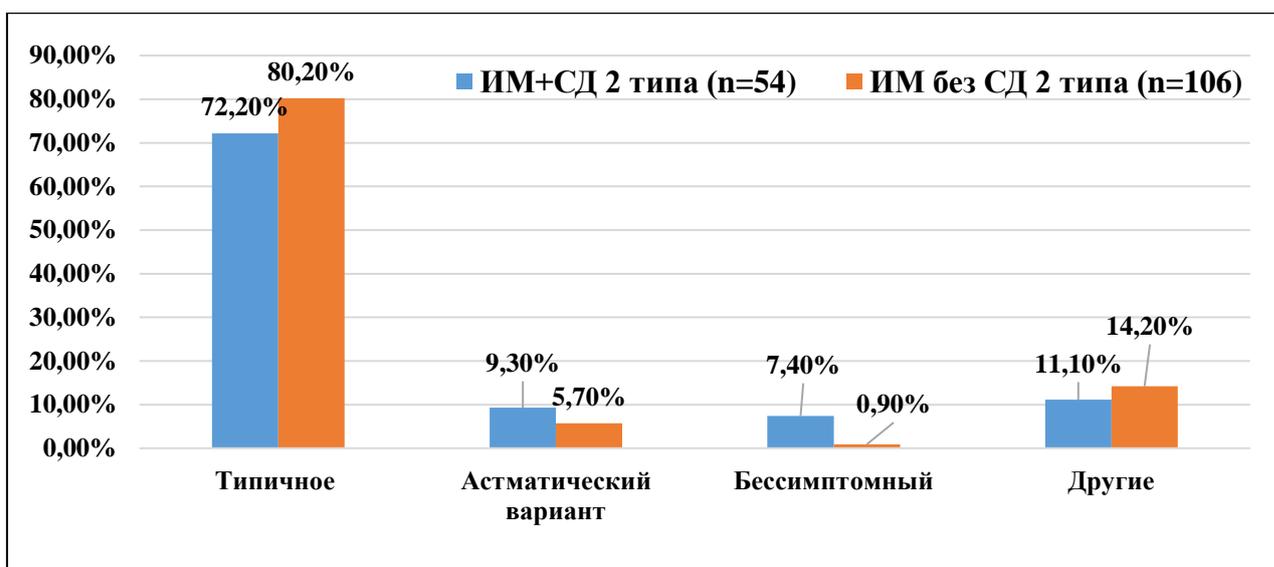
В связи с вышеизложенным, мы сочли необходимым оценить длительность болевого синдрома до поступления в стационар (рисунок 5.1).



**Рисунок 5.1. - Длительность болевого синдрома в сравниваемых группах**

Результаты свидетельствуют, что у больных с ИМ с СД 2 типа длительность болевого синдрома была больше (145 (90; 248,5) мин.) по сравнению с группой больных с ИМ без СД 2 типа (120 (76; 225) мин.).

Типичное течение ОИМ наблюдалось у 72,2% больных первой группы (ИМ+СД 2 типа) против 80,2% второй (ИМ без СД 2 типа) группы больных. У 7,4% больных с ИМ в ассоциации с СД 2 типа достоверно чаще наблюдался бессимптомный вариант против 0,9%. Более частая встречаемость безболевого варианта ИМ у больных I группы связана с нарушениями регуляции сосудистого тонуса, ухудшением реакции на болевые сигналы и повышенной склонностью к образованию тромбов. Не надо сбрасывать со счетов и наличие нейропатии, которая приводит к нарушению чувствительности (рисунок 5.2).



**Рисунок 5.2. – Варианты течения острого инфаркта миокарда в зависимости от наличия сахарного диабета**

Данные ЭхоКГ, именно фракции выброса ЛЖ мы оценили в сравниваемых группах при поступлении и выписке (таблица 5.3).

**Таблица 5.2. – Показатели фракции выброса левого желудочка в сравниваемых группах**

Показатель	I группа ИМ+СД 2 типа (n=54)	II группа ИМ без СД 2 типа (n=106)	P
Фракция выброса левого желудочка, %			
– при поступлении	45,1±3,4	51,7±3,1	<0,05
– при выписке	50,2±2,9	56,1±2,4	<0,05

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

Как видно из данных таблицы, в I группе по данным ЭхоКГ фракция выброса левого желудочка при поступлении составила 45,1±3,4%, при выписке 50,2±2,9%. У больных II группы (ИМ без СД 2 типа) аналогичные показатели составили 50,2±2,9 и 56,1±2,1 соответственно.

Характер течения и глубина поражения миокарда у больных в сравниваемых группах представлены в таблице 5.3.

**Таблица 5.3. – Оценка характера течения и глубины поражения инфаркта миокарда в сравниваемых группах**

Параметр	I группа ИМ+СД 2 типа (n=54)		II группа ИМ без СД 2 типа (n=106)		P
	Abs	%	Abs	%	
По характеру течения ИМ:					
– Острый (первичный)	43	79,6	93	87,7	0.674
– Повторный	11	20,4	13	12,3	
По глубине поражения сердечной мышцы:					
– Субэндокардиальный (мелкоочаговый)	13	24,1	16	15,1	0.164
– Крупноочаговый	41	75,9	90	84,9	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ )

Как видно из данных таблицы, у больных I группы (ИМ с СД 2 типа) чаще наблюдается повторный – 20,4% по сравнению с пациентами без СД 2 типа (II группа) – 12,3%, при этом в группе пациентов с СД 2 типа большой процент составляет субэндокардиальный ИМ – 24,1%, против 15,1% - у больных без СД 2 типа.

Локализация ИМ оценена в двух подгруппах, что представлено в таблице 5.4.

**Таблица 5.4. - Результаты локализации инфаркта миокарда в сравниваемых группах**

Параметр	I группа ИМ+СД 2 типа (n=54)		II группа ИМ без СД 2 типа (n=106)		P
	Abs	%	Abs	%	
Передне-перегородочный	30	55,6	71	67,0	>0,05
Задняя стенка левого желудочка	20	37,0	32	30,2	>0,05
Циркулярный	4	7,4	3	3,8	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ ; \*по точному критерию Фишера)

Частота осложнений инфаркта миокарда в первой группе (ИМ+СД 2 типа) составила 28 случаев (51,9%), тогда как в группе сравнения она была 27 случаев (25,5%). В таблице 5.5 представлена структура осложнений ИМ у пациентов с СД 2 типа и без него.

**Таблица 5.5. – Структура осложнений инфаркта миокарда в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа**

Осложнение	I группа ИМ+СД 2 типа (n=54)		II группа ИМ без СД 2 типа (n=106)		p
	Abs	%	Abs	%	
Ранняя постинфарктная стенокардия	15	27,8	26	24,5	>0,05
Фибрилляция желудочков	2	3,7	2	1,9	>0,05**
Фибрилляция предсердий (ФП)	9	16,7	5	4,7	<0,05**
Кардиогенный шок	8	14,8	6	5,7	>0,05*
Полная АВ блокада	6	11,1	1	0,9	<0,01**
Отёк лёгких	9	16,7	7	6,6	<0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ ; \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Частота ранних осложнений ИМ в I группе, таких как отёк лёгких, кардиогенный шок и фибрилляция желудочков наблюдается с частотой 16,7%, 14,8% и 3,7% соответственно, против 6,6%, 5,7% и 1,9% в группе больных ИМ без СД 2 типа.

## 5.2. Биохимические параллели инфаркта миокарда и сахарного диабета

**Сравнительная оценка спектра липидов.** Пациенты с сахарным диабетом подвержены повышенному риску развития дислипидемии. Одним из ключевых механизмов этой связи является повышенное высвобождение свободных жирных кислот из инсулинорезистентных жировых клеток. Высокий уровень свободных жирных кислот способствует увеличению выработки триглицеридов, что, в свою очередь, стимулирует секрецию аполипопротеина В и холестерина ЛПОНП. Это приводит к повышению уровней аполипопротеина В и ЛПОНП, что связано с увеличением риска ССЗ. Гиперинсулинемия также ассоциируется с низким уровнем холестерина ЛПВП. Кроме того, гипергликемия может

негативно влиять на липопротеины (особенно ЛПНП и ЛПОНП) через повышенное гликозирование и окисление, что снижает эластичность сосудов и способствует развитию агрессивного атеросклероза. Высокие уровни циркулирующих свободных жирных кислот и триглицеридов, усиленная секреция аполипопротеина В и холестерина ЛПОНП, снижение уровней ЛПВП и модификация липопротеинов часто наблюдаются у пациентов с диабетом и, вероятно, способствуют высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в этой группе. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что терапия статинами у пациентов с СД показана для предотвращения сердечно-сосудистых событий, а также комбинированная гиполипидемическая терапия может обеспечить дополнительную защиту. В то время как некоторые мета-анализы предполагают, что терапия статинами может быть связана с увеличением частоты СД, абсолютная польза от терапии у пациентов с диабетом в значительной степени перевешивает риск. Другие гиполипидемические средства, такие как фенофибраты, не продемонстрировали такого же уровня эффективности и снижения сердечно-сосудистых событий, как статины. Согласно задачам исследования, нами проведен анализ спектра липидов у больных ОИМ в зависимости от наличия или отсутствия СД. Изменения уровней всех липидных компонентов среди сравниваемых групп представлены в таблице 5.6.

**Таблица 5.6. – Изменения уровня всех липидных компонентов в сравниваемых группах**

<b>Параметр</b>	<b>I группа ИМ+СД 2 типа (n=54)</b>	<b>II группа ИМ без СД 2 типа (n=106)</b>	<b>P</b>
Общий холестерин, ммоль/л	6,3±2,1	5,4±1,9	<0,05
ЛПВП, ммоль/л	0,97±0,8	1,06±0,6	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,6±1,1	3,4±0,9	<0,01
ТГ, ммоль/л	2,7±1,3	2,1±1,1	<0,05
Индекс атерогенности	4,2±2,2	3,6±1,9	>0,05

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

Результаты оценочного сравнения свидетельствуют, что в группе пациентов с СД 2 типа наблюдается значительное увеличение уровней общего холестерина ( $6,3 \pm 2,1$  ммоль/л), ТГ ( $2,7 \pm 1,3$  ммоль/л), ЛПНП ( $4,6 \pm 1,1$  ммоль/л) по сравнению с группой без СД 2 типа для холестерина ( $5,4 \pm 1,9$  ммоль/л), ТГ ( $2,7 \pm 1,3$  ммоль/л), ЛПНП ( $3,4 \pm 0,9$  ммоль/л) соответственно. Принимая во внимание, что группа ИМ+СД 2 типа показала значительно более низкий уровень ЛПВП ( $0,97 \pm 0,8$  ммоль/л) по сравнению с группой ИБС без СД 2 типа ( $1,06 \pm 0,6$  ммоль/л). Кроме того, субъекты с ИМ+СД 2 типа показали более высокие значения соотношения «хорошего» и «плохого» холестерина, индекса атерогенности  $4,2 \pm 2,2$  против  $3,6 \pm 1,9$  без СД 2 типа.

Таким образом, наши результаты показывают значительно более высокие уровни общего холестерина, ТГ и ЛПНП; низкий уровень ЛПВП у больных ИМ+СД 2 типа, что свидетельствует о важной роли атерогенной дислипидемии в развитии ОИМ у больных сахарным диабетом.

**Оценка сердечных маркеров.** Известно, что атерогенная дислипидемия способствует окислительной модификации белков наряду с липидами, особенно ЛПНП, и тем самым вызывает местные и системные воспалительные реакции способствующие повреждению ткани миокарда, которое обнаруживается путем измерения в сыворотке уровня С-реактивного белка (СРБ). Известно, что СРБ является маркером системного воспаления и дает прогностическую информацию о сердечно-сосудистых событиях, таких как атеросклероз и ИБС.

Сократительную способность сердца оценивают путем измерения специфического для ткани миокарда белка тропонин I, участвующего в сократительной способности сердца. Сегодня общепризнанно, что тропонин I является высокочувствительным и специфическим маркером повреждения миокарда и поэтому используется в качестве диагностического маркера ОИМ. Показатели кардиоспецифичных маркеров и СРБ в сравниваемых группах представлена в таблице 5.7.

**Таблица 5.7. – Показатели сердечных маркеров и С-реактивного белка в сравниваемых группах**

<b>Параметр</b>	<b>I группа ИМ+СД 2 типа (n=54)</b>	<b>II группа ИМ без СД 2 типа (n=106)</b>	<b>p</b>
СРБ, мг/л	7,8±2,3	4,4±1,6	<0,001
Тропонин, нг/мл	6,3±4,2	5,8±3,9	>0,05
АСАТ, МЕ/л	102,0±3,6	62,3±14,6	<0,001

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

Результаты анамнеза уровня воспалительных маркеров ИМ показали, что у пациентов с ИМ+СД 2 типа уровень СРБ был значительно выше (7,8±2,3 мг/л) по сравнению с пациентами с ИМ без СД 2 типа (4,4±1,6 мг/л). Уровень тропонина также был выше у пациентов с ИМ+СД 2 типа (6,3±4,2 нг/мл), чем в группе ИМ без СД 2 типа (5,8±3,9 нг/мл).

Также у пациентов с ИМ+СД 2 типа наблюдалось значительное повышение аспаратаминотрансферазы (АСАТ – 102,0±3,6 МЕ/л) по сравнению с пациентами с ИМ без СД 2 типа (62,3±14,6 МЕ/л).

Таким образом, в нашем исследовании у пациентов с ИМ+СД 2 типа был обнаружен значительно повышенный уровень тропонина, СРБ и АСАТ по сравнению с пациентами с ИМ без СД 2 типа, что указывает на то, что у больных ИМ в ассоциации с СД 2 типа некроз кардиомиоцитов наблюдается с высокой частотой, по сравнению с пациентами ИМ без СД 2 типа.

### **5.3. Чрескожные коронарные вмешательства у больных инфарктом миокарда в ассоциации с сахарным диабетом**

Примечательно, что у больных сахарным диабетом с ИБС патологическая картина поражения коронарных артерий более сложная, характеризующаяся кальцифицированным, диффузным, многососудистым поражением и большей массой атеросклеротических бляшек. Поэтому этим пациентам часто требуется оценка коронарных поражений и реваскуляризации в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии для контроля стенокардии. Клинически довольно

большая часть пациентов (от 30% до 70%), получающих КАГ по поводу ангиноподобной боли в грудной клетке, не имеет тяжелого обструктивного стеноза коронарных артерий. Важно отметить, что у большинства этих пациентов имеется стеноз коронарных артерий легкой или средней степени тяжести, но они продолжали страдать от рецидивирующей стенокардии. Кроме того, это бремя к высоким затратам на здравоохранение из-за повторных госпитализаций, а также высокого риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Показания для проведения КАГ включают пациентов с болями в груди, напоминающими стенокардию, с последующей необходимостью коронарной реваскуляризации в стационарных условиях.

С целью проведения сравнительного анализа была сформирована I группа (основная) больных ИМ с установленным СД 2 типа (20 человек, средний возраст –  $67,3 \pm 8,9$  лет (11 (55%) мужчин, 9 (45%) женщин) и 2-я группа – 43 больных без нарушения углеводного обмена, средний возраст –  $68,08 \pm 7,7$  лет (31 (72,1%) мужчина, 12 (27,9%) женщин).

Критерии включения в исследование:

- клиника ИМ с ЭКГ доказанными признаками (ST – элевация);
- сохраняющийся болевой синдром в сроки 12-24 часа от дебюта клинической картины;
- проведенная коронароангиография.

Критерии исключения:

- перенесенная операция АКШ (в анамнезе);
- полная AV блокада;
- гемодинамически значимые пороки сердца.

Длительность углеводного нарушения (СД 2 типа) в среднем –  $10,9 \pm 2,7$  лет. Целевой уровень глюкозы (5-7 ммоль/л натощак) поддерживался внутривенной инфузией инсулина при поступлении и с дальнейшим подкожным введением (2-5 суток) и/или приемом перорально – глимеприда (4-6 мг/ед), метформина. Подбор терапии осуществляется эндокринологом индивидуально.

Коронароангиография была получена инвазивно путем катетеризации сердца с использованием стандартных клинических протоколов, и все коронарные ангиограммы были просмотрены опытными инвазивными кардиологами.

Одной из важных характеристик поражения коронарного русла является количество коронарных поражений, что определяет дальнейшую тактику интервенционного вмешательства. Данные КАГ о характере поражения коронарных сосудов представлены в таблице 5.8.

**Таблица 5.8. – Характер поражения коронарных сосудов по данным коронароангиографии**

Группа	Характер поражения							
	Стволовые поражения		1 сосудистое		2 сосудистое		3 сосудистое	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%
ИМ+ СД 2 типа (n=20)	4	20,0	1	5,0	4	20,0	11	55,0
ИМ без СД 2 типа (n=43)	1	2,3	19	44,2	8	18,6	15	34,9
ОШ	10,5		0,07		0,77		2,8	
95% ДИ	1,09-101,2		0,01-0,54		0,18-3,29		0,94-8,35	

Примечание: ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95% доверительный интервал

Как видно из данных таблицы, поражения ствола наблюдались у 4 (20,0%) больных ИМ с СД 2 типа против 1 (2,3%) больного без СД 2 типа, а многососудистое и 2-сосудистое поражения в 55,0% и 20,0%, против 34,9% и 18,6% соответственно в сравниваемых группах.

По результатам КАГ пациенты были разделены на группы:

- I группа с необструктивным коронарным атеросклерозом (НОКАС, стеноз просвета <50%);
- II группа с промежуточным коронарным атеросклерозом (ИКАС, стеноз просвета 50-69%);
- III группа с тяжёлым коронарным атеросклерозом (СКАС, стеноз просвета 70-100%)

Результаты КАГ у больных представлены в таблице 5.9.

**Таблица 5.9. – Характеристика в зависимости от тяжести стеноза коронарных артерий**

Показатель	ИМ+СД 2 типа (n=20)		ИМ без СД 2 типа (n=43)		P
	Abs	%	Abs	%	
НОКАС	1	5,0	11	25,6	<0,05
ИКАС	8	40,0	14	32,5	<0,05
СКАС	11	55,0	18	41,9	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса)

Данные свидетельствуют, что у больных ИМ с СД 2 типа достоверно чаще наблюдались тяжелый (55,0%) и средний (40,0%) коронарный стеноз, по сравнению с группой без СД 2 типа, 41,9% и 32,5% соответственно. Эти данные свидетельствуют о том, что тяжелый стеноз (70-100%) просвета, по-видимому, является важной предпосылкой острых коронарных событий. Сегодня в кардиологии используют термин MACE – «Большие сердечно-сосудистые неблагоприятные события» и ряд КАГ исследований доказали, что тяжелый коронарный стеноз служит ценным предиктором острых коронарных событий (плохого прогноза). Это в свою очередь диктует необходимость более интенсивного лечения у пациентов ИМ с СД 2 типа.

Из 63 пациентов, включённых в исследование 58 (92,1%) больным (ИМ+СД 2 типа (n=20) и ИМ без СД 2 типа (n=38)) были проведены эндоваскулярные вмешательства с ангиопластикой (стенты с лекарственным покрытием). До выполнения ЧКВ все больные получали аспирин (100 мг в сутки), клопидогрель 75 мг/сутки, в/в болюсно вводили нефракционированный гепарин – 70-100 ед/кг. После первичного ЧКВ в группах сравнения полная реваскуляризация миокарда в основной группе (ИМ+СД 2 типа) достигалась реже – 28,3% и 59,5% (p=0,05) соответственно, а среднее количество стентов на 1 больного (1,17 и 1,28/стента соответственно, p=0,21).

Далее нами оценивались в сравниваемых группах непосредственные ближайшие (до 30 суток) результаты ЧКВ, которые включали совокупную

оценку сердечно-сосудистых осложнений и частоту повторной реваскуляризации нецелевого коронарного русла. Для сбора информации создан регистрационный протокол путём телефонного контакта и обращения к кардиологу (таблица 5.10).

**Таблица 5.10 - Результаты чрескожных вмешательств в ближайшие сроки (до 30 суток) в исследуемых группах**

Показатель	ИМ+ СД 2 типа (n=20)		ИМ без СД 2 типа (n=38)		p
	Abs	%	Abs	%	
Сердечно-сосудистые осложнения	3	15,0	3	7,9	<0,05
Смерть	1	5,0	2	5,3	>0,05
Нефатальный ИМ	1	5,0	1	2,6	>0,05
Повторная реваскуляризация нецелевого коронарного стеноза	3	15,0	2	5,3	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Значимые различия между группами были выявлены только по количеству сердечно-сосудистых осложнений и повторных вмешательств на нецелевом коронарном русле. В основной группе частота сердечно-сосудистых осложнений была выше, чем в группе сравнения (15,0% против 7,9%;  $p < 0,05$ ), а повторные вмешательства на нецелевом сосуде проводились в 15,0% случаев против 5,3% ( $p < 0,05$ ). Частота летальных исходов и нефатальных инфарктов миокарда в сравниваемых группах не различалась. Таким образом, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в комплексной терапии пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа позволяет достигать результатов, сопоставимых с группой без диабета. Ранняя реваскуляризация миокарда в течение месяца после первичного ЧКВ является целесообразным этапом в лечении пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа.

Завершая раздел приходим к выводу, что результаты нашего исследования указывают на значимость атеросклероза и связанных с ним осложнений, таких как дислипидемия и воспаление у пациентов с ИМ+СД 2 типа, демонстрируя значительное увеличение традиционных сердечных маркеров (тропонин, КФК,

КФК-МВ, ЛДГ и АСТ) и нетрадиционных сердечных маркеров, таких как СРБ, у пациентов с ИМ+СД 2 типа по сравнению с ИМ без СД 2 типа. Несомненно, эти результаты будут полезны клиницистам в терапии больных ИМ с СД 2 типа.

По мере того, как распространенность СД продолжает расти, можно ожидать, что сопутствующие ССЗ – как через традиционные факторы риска ССЗ, так и через прямое влияние СД на ССЗ воздействуют на исходы. Соответственно, надлежащий контроль и лечение СД 2 типа, наряду с агрессивным лечением сопутствующих факторов риска ССЗ, имеют центральное значение для сдерживания растущей распространенности и прогрессирования СД и ССЗ.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти во всем мире. ВОЗ сообщила, что ИБС стала причиной примерно девяти миллионов смертей в 2016 году [215]. Развитые и развивающиеся страны демонстрируют противоположные тенденции в смертности от ИБС. В развитых странах, таких как США и Великобритания, показатели смертности от ишемической болезни сердца снижаются. Тем не менее, по данным Американской коллегии кардиологов, в 2018 году в США 16,5 миллиона человек старше 20 лет страдали ИБС, и 55% из них были мужчинами [107, 109, 189]. Состояние ИБС в развивающихся странах ухудшается в связи с тенденциями роста смертности [36, 215]. Более широкое внедрение методов первичной и вторичной профилактики ССЗ является причиной снижения смертности в развитых странах. Методы первичной профилактики направлены на предотвращение сердечно-сосудистых событий у людей с высоким риском, но без предшествующего анамнеза ИБС. В то время как методы вторичной профилактики предназначены для предотвращения острых сердечно-сосудистых событий у пациентов, у которых уже была диагностирована ИБС [11].

ОИМ, распространенное проявление ССЗ, включая пожилых людей, несет повышенный риск заболеваемости, смертности и чрезмерных затрат [1, 69]. Растущая распространенность хронических заболеваний и, как следствие, растущая распространенность полиморбидности (наличие множественных сопутствующих заболеваний) является серьезной глобальной проблемой, стоящей перед системами здравоохранения [11, 42, 50, 107]. В настоящее время, по оценкам, около двух третей пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют по крайней мере одно хроническое заболевание [49, 50]. С улучшением показателей выживаемости после перенесенного ОИМ, а также старением населения больше пациентов живут дольше с мультиморбидностью, что связано со снижением качества жизни, увеличением нагрузки на здравоохранение и увеличением смертности [34, 160, 161].

Содружество множественных хронических заболеваний у больных, госпитализированных по поводу ОИМ, становится все более распространённым [17, 76, 142]. Пациенты с множественными хроническими заболеваниями подвергаются значительному риску инвалидности, смерти и плохого качества жизни, и на них приходится непропорционально большая доля расходов на здравоохранение [34, 49, 50]. Терапия пациентов, госпитализированных с ОИМ в ассоциации с сопутствующими заболеваниями особенно сложна, отчасти из-за их высокого риска неблагоприятных событий, а также из-за необходимости подбора сложных и адаптированных терапевтических режимов [16, 17, 76]. Несмотря на высокую распространённость коморбидности у пациентов, госпитализированных по поводу ОИМ, имеются относительно ограниченные современные протоколы, описывающие масштабы, характеристики и тактику ведения пациентов, госпитализированных с ОИМ [17, 42]. Более того, по-прежнему отсутствуют данные о тенденциях в наиболее частых кластерах хронических состояний, которые усложняют ведение этих пациентов в целом [53, 76].

За последние пять десятилетий мы стали свидетелями крупных прорывов в лечении ОИМ [1, 69, 97, 107]. Тем не менее, ОИМ остается ведущей причиной смерти во всем мире, а уровень смертности от ОИМ остается неприемлемо высоким [24, 215]. Многие проблемы остаются в области стратификации риска и ведения пациентов с ОИМ, например, оптимальная стратификация риска пациентов с сопутствующими заболеваниями. Бремя сопутствующих заболеваний является сильным предиктором смертности от ИМ [16, 17, 42, 43, 76, 120]. Сопутствующие заболевания могут повлиять на несколько клинических исходов, включая смертность, качество жизни и стоимость [115, 120, 136, 161]. Сопутствующие заболевания, такие как почечная недостаточность, СД и инсульт, могут снижать физиологический резерв пациентов с ОИМ, что увеличивает риск неблагоприятных исходов. Поэтому оценка коморбидности играет важную роль в стратификации риска при ОИМ. В настоящее время существует ограниченное количество данных о влиянии сопутствующих

заболеваний на исходы у пациентов с ОИМ. В Таджикистане проблема коморбидности ИМ стоит крайне остро и недостаточно освещена. Существует ряд региональных проблем по ведению больных ОИМ в ассоциации с сопутствующими состояниями, основанные на поздней диагностике, отсутствие единых протоколов, отражающих междисциплинарный медикаментозный подход и др. [27, 91, 98, 100].

С целью оценки частоты ОИМ в структуре неотложных состояний мы провели ретроспективное исследование с использованием данных последовательных госпитализаций в кардиореанимационное отделение в крупном медицинском центре города Душанбе ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» в течение 2-х лет. Наше исследование проводилось в 2018-2019 гг. (это период становления службы в новом комплексе), когда поток больных по сравнению с последующими годами был немногочислен. Отделение интенсивной терапии оснащено передовыми устройствами мониторинга, которые могут выполнять анализ газов крови и электролитов, анализ активированного времени свёртывания, прикроватная ЭхоКГ и не инвазивный или инвазивный гемодинамический мониторинг. Опытные интервенционные кардиологи доступны 24 часа в сутки, семь дней в неделю.

После тщательного изучения доступной информации (от больного или родственников) определяется основной диагноз для каждой госпитализации. Основными определяющими факторами были причина госпитализации и статус (стабильный и нестабильный) основного ССЗ. Анализ медицинской документации направленных больных с неотложной сердечно-сосудистой патологией показал, что первичные диагнозы при госпитализации в отделение кардиореанимации были весьма разнообразны, хотя ОИМ (особенно ИМспST) по-прежнему оставался наиболее частым. Пациенты, которые были госпитализированы с предварительным диагнозом ОКС, подверглись дополнительным методам исследования (ЭКГ, анализ крови на маркеры некроза миокарда, ЭхоКГ), после которого был выставлен диагноз ОИМ. В специально разработанную карту из истории болезни были получены следующие данные:

возраст, пол пациента, наличие осложнений ОИМ, длительность болевого синдрома, сроки госпитализации, исход лечения

В отделение кардиореанимации за 2018-2019 гг. госпитализирована 1134 больных (2018 г – 526 больных; 2019 г – 606 больных) с различными ССЗ. Из них 750 (66,7%) больных с неотложными сердечно-сосудистыми состояниями (мужчины составили 478 (63,7%), женщины 272 (36,3%).) Наиболее распространёнными среди сердечно-сосудистых диагнозов были следующими: ИБС (72,5%), сердечная недостаточность (59,5%) и артериальная гипертензия (51,7%).

Среди больных с ИБС наиболее распространённым первичным диагнозом был ИМ с подъемом сегмента ST, на который приходилась почти треть (32,3%) всех госпитализаций. Другие виды ИБС, в том числе ИМ без подъема сегмента ST (15,2%), нестабильная стенокардия (11,7%) и стабильная ИБС (11,1%), требующая особого внимания после сложных интервенционных вмешательств, были частыми причинами госпитализации в отделение кардиореанимации. При этом доля больных с первичным диагнозом нестабильной стенокардии ИБС составила примерно треть. Аритмии были относительно распространёнными первичными причинами.

Согласно ключевой задаче исследования нами проведено комплексное проспективное исследование 160 больных с диагнозом ОИМ, поступивших в отделение кардиореанимации за период 2018-2019 гг. Из них 58 (36,25%) женщин и 102 (63,75%) мужчины. средний возраст общей группы составил  $61,9 \pm 14,2$  года. Большинство госпитализаций произошло посредством машины скорой помощи 79 (49,4%) и самообращения 76 (47,5%). Высокий процент самообращения настораживает и свидетельствует о низком диспансерном учете кардиологических больных на местах. Данная проблема неоднократно озвучивалась на уровне органов управления здравоохранения и требует отдельного научного анализа. Интервенционные процедуры проведены 63 (39,4%) больным.

Половозрастной диморфизм ОИМ обсуждается на различных научных площадках, а вопросы влияния пола и возраста на частоту и характер сопутствующих заболеваний являются вдвойне интересны и некоторые моменты весьма дискуссионны [14, 31, 45, 87, 182, 184]. Мы обнаружили, что большинство (87,5%) больных с ОИМ находились в возрастной категории 51 год и старше, и только 12,5% составили лица до 50 лет. В наших исследованиях женщины с ОИМ были старше мужчин (средний возраст женщин  $63,3 \pm 1,4$  лет, мужчин –  $61,4 \pm 1,0$  лет), что согласуется с данными литературы [45, 66]. И этому есть множество объяснений, включая факторы риска, гормональные диспропорции, уровень восприятия боли и др. В возрастной категории 30-60 лет преобладал мужской пол (52,0%), тогда как среди больных 61 год и старше число женщин с ОИМ превышало мужчин: 60,3% и 48,0% соответственно.

Дебют ОИМ у мужчин отмечается в возрастной категории младше 40 лет (29-39,5), женщины же заболевали на 10-12 лет позже. Данный факт свидетельствует о более раннем развитии атеросклероза у мужчин, объясняющимся большим количеством факторов риска ИМ (ожирение, стресс, курение, малоподвижный образ жизни и др.). Наоборот, у женщин прогрессировали ИБС с возрастом, что связано с метаболическими отклонениями гомеостаза и дефицитом эстрогенов.

Вариант ИМспST как у мужчин, так и у женщин преобладал и составил 77,5% против 56,9% соответственно. По локализации передний ИМ у лиц обоих полов (у 57,8% мужчин и у 67,2% женщин;  $p > 0,05$ ) встречался с одинаковой частотой, ИМ задней локализации диагностирован соответственно у 37,3% и 24,1% ( $p > 0,05$ ), при этом в 13,7% случаев у женщин и в 11,0% случаев у мужчин задний ИМ сочетался с ИМ правого желудочка ( $p > 0,05$ ).

При сборе анамнеза выявлено, что эпизод ранее перенесенного ИМ чаще отмечался у женщин (18,9% против 12,7%;  $p > 0,05$ ), а частота ОНМК в анамнезе была выше у лиц мужского пола (14,7% против 6,9%;  $p > 0,05$ ).

Общеизвестно, что в основе сердечного приступа ИМ лежит нарушение притока крови к сердцу, вызывая повреждение сердечной мышцы. Бляшки

блокируют приток крови к сердцу, вызывая сужение и уплотнение артерии (атеросклероз), что приводит к сердечному приступу [2, 40, 79]. ИМ с болевым синдромом называется типичный вариант и является наиболее часто встречаемым клиническим вариантом. При этом врач кардиолог в своей практике сталкивается и с атипичными вариантами течения ОИМ, которые зачастую приводят к ложным представлениям в ранних стадиях и диагностическим ошибкам. Кроме того, частота атипичных вариантов ОИМ различна в половом аспекте и в этом сопутствующие состояния играют первостепенную роль.

В наших наблюдениях частой формой дебюта ИМ был типичный ангинозный приступ и наблюдался у 124 (77,5%) больных от общей группы. Атипичные варианты ОИМ в зависимости от пола имели свои особенности. Так, у 3,1% пациентов ИМ протекал по типу «немой ишемии» и как правило развитию безболевой формы способствуют сахарный диабет, артериальная гипертензия, увлечение алкоголем и курением, ожирение и стрессовые ситуации. В наших исследованиях данный вариант ИМ встречался чаще у мужчин (3,9%), против (1,7%) у женщин. Астматический вариант ИМ, напротив, чаще встречался чаще у женщин (10,3%), против (6,9%) у мужчин.

Существует множество причин запоздалой диагностики ОИМ и как правило ведущая роль принадлежит человеческому фактору [17, 53]. Не надо сбрасывать со счетов и социальные, региональные, уровень образованности населения, приверженность и др. Нам стало интересно провести анализ сроков обращения пациентов в медицинское учреждение от начала болевого синдрома. Результаты свидетельствовали, что большинство больных с ОИМ госпитализированы в сроке более суток от начала первых признаков (боли) и почти с одинаковой частотой у мужчин (46,1%) и женщин (43,1%), при этом каждый третий больной (мужчины – 38,2% и женщины – 22,4%) были госпитализированы до 12 часов, а 6,9% мужчин и 32,7% женщин до 24 часов от начала боли. В первый час наименьшее число больных 10 (6,25%) с ОИМ обратились в приемное отделение кардиореанимации – 8,8% мужчин и 1,7% женщин. Средняя продолжительность

болевого синдрома достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще у женщин по сравнению с мужчинами  $126,5 \pm 45,1$  мин и  $111,2 \pm 31,5$  мин соответственно.

Предпочтительной стратегией реперфузии у пациентов с ОИМ являются чрескожные вмешательства, используемые в течение 12 часов после появления симптомов с условием, что это должно быть сделано через 120 минут после постановки диагноза [35, 96]. В понятие ЧКВ входит диагностический и лечебный (стентирование) путь реперфузии, т.е. помимо быстрого восстановления коронарного потока путем повторного открытия виновной артерии, он также предоставляет окончательный диагностический метод для комплексной оценки коронарной анатомии, гемодинамических данных, определяет необходимость аортокоронарного шунтирования коронарной артерии (АКШ) и предоставляет прогностические данные, связанные с краткосрочной и долгосрочной смертностью, путем расчета степени потока тромбозиса при ИМ [9, 96].

В наших исследованиях, из общего количества больных с ОИМ в различные сроки проведено ЧКВ 63 больным, из них почти в 2 раза чаще у мужчин - 42 (66,7%) против 21 (33,3%) женщины.

С возрастом населения увеличивается распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов с ИМ [16, 35]. Несмотря на снижение общей смертности от ССЗ, 30-дневная смертность от инфаркта миокарда остается на уровне около 15%, и возрастает почти до 30% у пациентов с индексом коморбидности Чарлсона  $\geq 3$  [42, 49, 50]. Сегодня, широко используются модели прогнозирования коморбидности (индексы). Индексы коморбидности были разработаны специально для кардиологических больных и для смешанных популяций с последующим тестированием кардиологических больных [42, 50]. Индекс коморбидности Чарлсона является одним из наиболее часто используемых в исследованиях индексов коморбидности [42, 50]. Он был разработан в 1984 г. на основе данных 559 стационарных больных для прогнозирования годовой смертности [111]. Более современным индексом коморбидности является индекс - Эликсхаузера (ЕСI), разработан из смешанной

группы пациентов для прогнозирования внутрибольничной летальности [42, 50]. Ни один из индексов не кажется идеальным для оценки прогностической способности бремени сопутствующих заболеваний у пациентов с ИМ. Мы в своих исследованиях применили Индекс Чарлсона, используемый для количественной оценки сложности хронических заболеваний, и результаты подсчета составили  $2,9 \pm 1,7$ .

Таким образом, анализ больных с неотложными состояниями в целом на предмет коморбидности с использованием индекса Чарлсона показал высокую коморбидность и послужил мотивацией более детальному исследованию сопутствующих состояний у больных с ОИМ.

В наше проспективное обследование были включены 160 больных с ОИМ, средний возраст –  $62,1 \pm 0,8$  лет, мужчины – 102 (63,75%), женщины 58 (36,25%). При сопоставлении исследуемых групп отмечено, что мужчины были моложе женщин с высоким ИМТ – 29,4 и 27,3 кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,05^*$ ) соответственно. АГ была зарегистрирована у большинства пациентов с ИМ, как у мужчин (83 человека, 82,4%), так и у женщин (51 человек, 94,8%), занимая ведущее место среди сопутствующих заболеваний. Эти результаты совпадают с данными других исследований и подтверждают важную роль АГ как модифицируемого фактора риска ИМ.

Половые различия в клинической картине и исходах у пациентов с ОИМ изучаются уже несколько десятилетий и получили подтверждение в последние годы. Несмотря на общую более высокую распространенность ССЗ у мужчин, гендерный разрыв в сердечно-сосудистых заболеваниях сокращается с возрастом, особенно у женщин в постменопаузе [83, 164]. Потенциальные объяснения многочисленны и варьируют от снижения уровня защитного эстрогена в период менопаузы до некоторых сопутствующих заболеваний, более сильно влияющих на женщин [55, 66, 83, 164, 180]. Женщины, как правило, имеют большее бремя сопутствующих заболеваний и чаще, чем мужчины, имеют атипичные симптомы [49, 83, 180]. У них также наблюдается более длительная задержка реперфузии, больше неблагоприятных событий таких как большие

кровотечения и осложнения, связанные с сосудистым доступом, и реже проводится катетеризация сердца [96, 139, 167]. Однако в настоящее время неясно, представляют ли эти результаты просто неподтвержденные данные или намекают на систематическое развитие, при котором, учитывая определенные факторы риска, женщины получают все более высокий риск ССЗ, чем мужчины.

Результаты анализа нашего исследования показали, что в тройку лидерства сопутствующих состояний ИМ входят – АГ 139 (86,9%), СД 2 типа 54 (33,8%) и ХБП 53 (33,1%).

Сахарный диабет не только удваивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, но и увеличивает риск на 44% больше у женщин по сравнению с мужчинами [126, 138, 158, 188]. В наших исследованиях СД 2 типа почти в полтора раза (43,1%) чаще встречался у женщин, против 28,4% у мужчин. АГ с наибольшей частотой сопутствует инфаркту миокарда, причем у женщин – в 94,8% случаев, против 82,4% у мужчин. Оценивая патологию мочевыделительной системы отмечено, что у мужчин в сравнении с женщинами преобладала МКБ (15,7% и 5,2%), при этом хронический пиелонефрит наблюдался у каждой третьей женщины (34,5%) и реже (22,3%) у мужчин. Анализ больных с МКБ выявил наличие подагры у 4 (3,9%) мужчин. Сегодня активно обсуждается вопрос взаимосвязи подагрического воспаления и кардиоваскулярной патологии. В частности, гиперурикемия нашла свое «достойное» место наряду с СД, ожирением в перечне факторов риска ИБС.

Варикозная болезнь и патология щитовидной железы превалировали в группе женщин по сравнению с мужчинами ( $p < 0,001$ ). Половые различия риска ССЗ у пациентов с заболеваниями органов дыхания до сих пор недостаточно изучены [30, 173, 217]. Хотя хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) более распространена среди мужчин, распространенность и смертность среди женщин растут, и есть признаки того, что ХОБЛ и факторы риска ХОБЛ более вредны для женщин, чем для мужчин [20, 48, 95].

Межполовые различия наблюдались в частоте ХОБЛ и у мужчин почти в два раза патология встречалась чаще (14,7% против 6,9% у женщин).

За последние годы распространенность пациентов без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний значительно снизилась, в то время как распространенность пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями значительно увеличилась [16, 42, 50]. В исследуемой группе из 160 (100%) у 146 (91,3%) пациентов было одно или несколько коморбидных состояний, ранее диагностированных на момент госпитализации по поводу ОИМ. Мы сочли необходимым ранжировать исследуемую группу (n=146) больных с сопутствующей патологией по количеству сопутствующей патологии. Так, у 36 (22,5%) было диагностировано одно, у 41 (25,6%) – два, у 58 (36,25%) – три и у 11 (6,9%) – четыре и более важных сопутствующих заболеваний. При этом с возрастом количество сопутствующих состояний увеличивалось прямо пропорционально возрасту. В наших исследованиях пожилые люди, женский пол чаще имели множественные сопутствующие заболевания по сравнению с людьми среднего возраста, мужчинами.

Чтобы определить частоту и прогностическое влияние сопутствующих заболеваний, мы изучили исход ОИМ на основании количества сопутствующих заболеваний (риск 30-дневной смертности). Исследование показало, что наличие нескольких сопутствующих заболеваний, диагностированных до госпитализации по поводу ОИМ, значительно связано с более низкой краткосрочной выживаемостью. Риск смерти в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ увеличивается пропорционально количеству сопутствующих заболеваний. Пациенты с ОИМ и множественными сопутствующими заболеваниями имели более высокий риск смертности в течение 30 дней. В частности, у пациентов со следующими комбинациями: АГ+ХСН, АГ+ОНМК, АГ+СД+ХСН или АГ+СД+ОНМК имели более высокие шансы умереть в течение 30 дней после госпитализации по поводу ОИМ, чем пациенты, без этих сопутствующих состояний.

Нами произведён расчёт уровня коморбидности (индекс Чарлсона), а результаты оценены по балльной системы: низкий (0-1 балл), средний (2-3 балла), высокий (4 балла и более) уровни. Расчёт коморбидности в группе в

целом установил высокую частоту среднего уровня коморбидности – 63,8% среди женщин и 69,6% у мужчин.

Таким образом, количество сопутствующих заболеваний увеличивается с возрастом и демонстрирует половые различия. В наших исследованиях пожилые люди и женщины чаще имели множественные сопутствующие заболевания по сравнению с мужчинами и людьми среднего возраста. Среди сопутствующих заболеваний ОИМ наблюдается высокая распространенность артериальной гипертензии, сахарного диабета и хронической болезни почек, о чем должны знать клиницисты, занимающиеся диагностикой, клиническим ведением, чтобы обеспечить соблюдение ими сложных схем лечения и внедрить меры по изменению образа жизни. Все вышеуказанное подчёркивает важность разработки всеобъемлющих руководств по ведению, специально предназначенных для госпитализированных пациентов с ОИМ в ассоциации с сопутствующими патологиями, учитывая растущую распространенность этой уязвимой группы населения и высокий риск развития неблагоприятных исходов.

В соответствии с современными рекомендациями для лечения больных с ИБС используют антитромбоцитарные, В-блокаторы, липостатины, ингибиторы АПФ, антиангинальные и диуретики [1, 15, 69, 138, 153, 159, 190, 213]. Данные о характере терапии и методах стационарных больных базировались на шести эффективных кардиологических препаратах (ИАПФ/БРА, антикоагулянты, гиполипидемические средства, бета-блокаторы, аспирин и тромболитики) и чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ)). Наши данные свидетельствуют о том, что наиболее часто назначаемыми препаратами у больных с ОИМ с сопутствующей патологией являются бета-блокаторы, аспирин и замыкает тройку лидерства антикоагулянты.

В-блокаторы, до недавнего времени, были включены в список запрещенных препаратов при ХОБЛ [48, 68, 93, 95]. Однако, крупные рандомизированные исследования позволили прийти к выводу, что больные с ХОБЛ могут использовать в комплексной терапии группу В-блокаторов, при соблюдении условий начальной и поддерживающей терапии [Global initiative

chronic obstructive lung disease - GOLD 2018]. Особый акцент необходимо применить в отношении использования высокоселективных В-блокаторов, и следует помнить, что свойство кардиоселективности не является абсолютным и по мере увеличения дозы риск ухудшения дыхательной функции высок. Аналогично, это касается и антиагрегантной терапии (аспирин), когда у больных ИМ с сопутствующей ХОБЛ эта группа препаратов может провоцировать бронхообструкцию [217]. В таких ситуациях соблюдение режима дозирования и контроль за больным и ОФВ способствуют минимализации осложнений. Препаратом выбора при непереносимости аспирина ряд исследователей рекомендуют клопидогрель [1, 3, 9].

Результаты анализа спектра кардиологических препаратов и интервенционных процедур у наблюдаемых нами больных ОИМ с предшествующими сопутствующими заболеваниями показали, что в среднем пациенты получали 4,2 из шести препаратов кардиологического ряда (ИАПФ/БРА, антикоагулянты, средства, снижающие уровень липидов, бета-блокаторы, аспирин и тромболитики); 75,1% пациентов получали как минимум четыре из этих групп кардиологических препаратов. Каждый из этих перечисленных препаратов, за исключением тромболитиков, назначался трём четвертям и более пациентов, госпитализированным с ОИМ. Почти половине пациентов было проведено ЧКВ во время их первичной госпитализации. Пациенты значительно реже подвергались ЧКВ с увеличением бремени сердечной и некардинальной сопутствующей патологии.

Хорошо известно, что диабет является независимым фактором риска развития ИБС, и имеются убедительные доказательства, демонстрирующие высокую распространенность неблагоприятного сердечно-сосудистого риска у лиц с диабетом [45, 51, 134, 140]. СД 2 типа стал одним из наиболее распространенных заболеваний во всем мире в последние несколько десятилетий [112, 123, 134]. СД – это хроническое состояние, которое связано с множеством осложнений. Это, в свою очередь, приводит к высокой заболеваемости и смертности. У больных СД имеется по крайней мере одно сопутствующее

хроническое заболевание и примерно у 40% - по три [10, 94]. СД является одним из наиболее часто изучаемым заболеваний в исследованиях мультиморбидности, и что еще более важно, это одно из наиболее часто выявляемых состояний в кластерах мультиморбидных заболеваний [142, 160, 161]. При этом риск развития сердечно-сосудистых и других макрососудистых осложнений существенно различается у больных сахарным диабетом [32, 33, 44, 62, 164]. СД является одним из основных факторов развития ССЗ, инсульта, ХБП, нетравматических ампутаций нижних конечностей и слепоты [51, 71, 72].

Согласно задачам исследования, нами более тщательному анализу подверглась группа больных ОИМ и СД. В данном проспективном исследовании всего обследованы 54 больных ИМ с СД и в качестве группы сравнения 106 больных ИМ без СД. Диагноз СД устанавливался в соответствии с критериями Американской диабетической ассоциации, определяемый как уровень глюкозы в плазме натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл), или 2-часовой уровень глюкозы в плазме перорального теста на толерантность к глюкозе  $\geq 11,1$  ммоль/л (200 мг/дл), или гемоглобин A1c (HbA1c) уровень  $\geq 6,5\%$  или пациенты, получающие лечение гипокликемическими препаратами.

Пациенты с СД были старше по возрасту ( $65,9 \pm 10,5$  и  $58,3 \pm 11,2$  соответственно) и мужчин в I группе было меньше (46,3% и 72,6% соответственно). Больные с СД 2 типа чаще в анамнезе имели ИБС, АГ и ХБП. Кроме того, у больных с СД почти в 2 раза чаще определялся ИМ в анамнезе (20,4% против 12,3%). Что касается ЧКВ в сравниваемых группах, то их частота не отличалась и была почти на одном уровне (3,7% и 3,8% соответственно). Каждый третий больной с СД находился на инсулинотерапии.

Своевременная диагностика ИБС в ассоциации с СД затруднена ввиду того, что нередко клиника атипична и носит безболевого характер [70, 73]. В связи с чем у пациентов с СД необходимо активно проводить скрининговые исследования для выявления ИБС. Это особенно важно при наличии таких факторов риска, как гиперлипидемия, АГ и ожирение. Рекомендуемые методы включают визуализирующие нагрузочные тесты, такие как стресс-

эхокардиография и радионуклидные методы, холтеровское мониторирование ЭКГ и компьютерную томографию. Эти исследования помогают своевременно выявить субклинические формы ИБС и начать необходимое лечение, снижая риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с диабетом. Результаты нашего исследования показали, что типичное течение ОИМ наблюдалось у 72,2% больных первой группы (ИМ+СД 2 типа) против 80,2% второй (ИМ без СД 2 типа) группы больных. У больных ОИМ в ассоциации с СД достоверно чаще наблюдался бессимптомный вариант 7,4% против 0,9% без СД. Более частая встречаемость безболевого варианта ИМ у больных I группы объясняется снижением болевой чувствительности миокарда вследствие развития автономной нейропатии и десимпатизации миокарда. Частота ранних осложнений ИМ в I группе, таких как отек легких, кардиогенный шок и фибрилляция желудочков, наблюдается с частотой 16,7%, 14,8% и 3,7% соответственно, против 6,6%, 5,7% и 1,9% в группе больных ИМ без СД 2 типа.

Пациенты, перенесшие повторный ИМ, имеют повышенный риск развития как общих, так и сердечно-сосудистых осложнений, включая смертность [6, 15, 28, 71]. Поэтому важно выявлять факторы, предсказывающие повторный ИМ, и усиливать стратегии вторичной профилактики для пациентов с высоким риском, чтобы снизить вероятность долгосрочных сердечно-сосудистых событий [71, 124, 184, 192]. Одним из предикторов повторных эпизодов ОИМ является СД [120, 177, 183].

У пациентов первой группы (с ИМ и СД 2 типа) повторные ИМ встречаются чаще – 20,4%, чем у пациентов второй группы (без СД 2 типа) – 12,3%. Кроме того, в первой группе наблюдается более высокий процент субэндокардиальных ИМ – 24,1%, по сравнению с 15,1% у пациентов второй группы.

Пациенты с СД имеют повышенный риск развития дислипидемии. Это связано, в частности, с увеличенным высвобождением свободных жирных кислот из жировых клеток, устойчивых к инсулину. В то же время метаболомика стремительно развивается как инновационный метод для изучения низкомолекулярных субстратов, промежуточных продуктов и конечных

продуктов клеточного метаболизма [2, 65, 206, 214]. Помимо уже установленных биомаркеров, несколько других метаболических и липидемических индикаторов, таких как церамиды, ацилкарнитины, аполипопротеины и адипонектин, отдельно показали увеличение риска развития и прогрессирования ИБС [44, 101, 102, 140, 198]. Было доказано, что каждый из этих биологических промежуточных продуктов метаболизма участвует в атеросклеротическом процессе, главным образом, способствуя клеточному апоптозу, коронарному воспалению и уязвимости бляшек.

Согласно задачам исследования, нами проведен анализ спектра липидов у больных ОИМ в зависимости от наличия или отсутствия СД. Результаты оценочного сравнения свидетельствуют, что в группе пациентов с СД 2 типа наблюдается значительное увеличение уровней общего холестерина ( $6,3 \pm 2,1$  ммоль/л), ТГ ( $2,7 \pm 1,3$  ммоль/л), ЛПНП ( $4,6 \pm 1,1$  ммоль/л) по сравнению с группой без СД 2 типа для холестерина ( $5,4 \pm 1,9$  ммоль/л), ТГ ( $2,7 \pm 1,3$  ммоль/л), ЛПНП ( $3,4 \pm 0,9$  ммоль/л) соответственно. Принимая во внимание, что в группа ИМ+СД 2 типа показала значительно более низкий уровень ЛПВП ( $0,97 \pm 0,8$  ммоль/л) по сравнению с группой ИБС без СД 2 типа ( $1,06 \pm 0,6$  ммоль/л). Кроме того, субъекты с ИМ+СД 2 типа показали более высокие значения соотношения «хорошего» и «плохого» холестерина, индекса атерогенности  $4,2 \pm 2,2$  против  $3,6 \pm 1,9$  без СД 2 типа.

Таким образом, наши результаты показывают значительно более высокие уровни ОХ, ТГ и ЛПНП; низкий уровень ЛПВП у больных ИМ+СД 2 типа, что свидетельствует о важной роли атерогенной дислипидемии в развитии ОИМ у больных сахарным диабетом.

Известно, что СРБ является маркером системного воспаления и дает прогностическую информацию о сердечно-сосудистых событиях, таких как атеросклероз и ИБС [78, 127, 172]. Сократительную способность сердца оценивают путем измерения специфического для ткани миокарда белка тропонин I, участвующего в сократительной способности сердца [101, 102, 128]. Сегодня общепризнанно, что тропонин I является высокочувствительным и

специфическим маркером повреждения миокарда и поэтому используется в качестве диагностического маркера ОИМ [44, 65]. Результаты анамнеза уровня воспалительных маркеров ИМ показали, что у пациентов с ИМ+СД 2 типа уровень СРБ был значительно выше ( $7,8 \pm 2,3$  мг/л) по сравнению с пациентами с ИМ без СД 2 типа ( $4,4 \pm 1,6$  мг/л). Уровень тропонина также был выше у пациентов с ИМ+СД 2 типа ( $6,3 \pm 4,2$  нг/мл), чем в группе ИМ без СД 2 типа ( $5,8 \pm 3,9$  нг/мл).

Известно, что поражение коронарных артерий у пациентов с СД обычно характеризуется более выраженной атеросклеротической бляшкой и еще более сложным характером, диффузным, кальцинозным, многососудистым поражением и меньшим диаметром просвета коронарных артерий, чем при отсутствии СД [2, 40]. Недавно проведенное исследование с небольшой выборкой пациентов с диабетом изучало влияние продолжительности диабета на степень и тяжесть коронарного стеноза, измеренного с помощью коронарной КТА. Результаты исследования обнаружили, что более длительная продолжительность СД была связана с более высокой распространенностью и тяжестью ИБС, а также с риском МАСЕ независимо от сопутствующих факторов риска ИБС [1, 69, 138]. Учитывая клиническое бремя, которое диабет оказывает на сердечно-сосудистые осложнения, оценка диабета и коронарного стеноза имеет клиническое значение для подбора адекватной терапии пациентов [1, 69, 213]. Потенциальный механизм диабета как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний может из-за гипергликемии влиять на патологию коронарных микрососудов, воспаление и активность симпатической нервной системы, вазоспастическое и структурное ремоделирование кровообращения, что приводит к повышению сердечно-сосудистого риска у пациентов с ИБС [14, 19, 23, 146].

На основании вышеизложенного мы провели ретроспективный анализ когорты хорошо охарактеризованных пациентов с СД, которым была выполнена экстренная или плановая КАГ. Наша цель состояла в том, чтобы исследовать потенциальные корреляции между метаболическими отпечатками и

предполагаемыми серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми или цереброваскулярными событиями (МАССЕ) или исходной сложностью ИБС. Это может привести к разработке прогностических алгоритмов стратификации риска для пациентов с ИБС и коморбидным СД. С целью проведения сравнительного анализа была сформирована I группа (основная) больных ИМ с установленным СД 2 типа (20 человек, средний возраст –  $67,3 \pm 8,9$  лет (11 (55%) мужчин, 9 (45%) женщин) и 2-я группа – 43 больных без нарушения углеводного обмена, средний возраст –  $68,08 \pm 7,7$  лет (31 (72,1%) мужчин, 12 (27,9%) женщин).

Средняя продолжительность нарушения углеводного обмена (СД 2 типа) составляет  $10,9 \pm 2,7$  лет. Для поддержания целевого уровня глюкозы (5-7 ммоль/л натощак) при поступлении применялась внутривенная инфузия инсулина, с последующим переходом на подкожное введение (2-5 дней) и/или пероральный прием глимеприда (4-6 мг/день) и метформина. Подбор терапии осуществлялся эндокринологом индивидуально.

КАГ была получена инвазивно путем катетеризации сердца с использованием стандартных клинических протоколов, и все коронарные ангиограммы были просмотрены опытными инвазивными кардиологами.

Одной из важных характеристик поражения коронарного русла является количество коронарных поражений, что определяет дальнейшую тактику интервенционного вмешательства. Поражения ствола наблюдались у 4 (20,0%) больных ИМ с СД 2 типа против 1 (2,3%) больного без СД 2 типа, а многососудистое и 2 сосудистое поражение в 55,0% и 20,0% соответственно, против 34,9% и 18,6% в сравниваемых группах.

По результатам КАГ пациенты были разделены на группы: I группа с необструктивным КАС (НОКАС, стеноз просвета <50%); II группа с промежуточным КАС (СКАС, стеноз просвета 50-69%); III группа с тяжелым КАС (СКАС, стеноз просвета 70-100%). Данные свидетельствуют что у больных ИМ с СД 2 типа достоверно чаще наблюдались тяжелый (55,0%) и средний (40,0%) коронарный стеноз. Эти данные свидетельствуют о том, что тяжелый

стеноз (70-100%) просвета, по-видимому, является важной предпосылкой острых коронарных событий. Сегодня в кардиологии используют термин MACE – «Большие сердечно-сосудистые неблагоприятные события» и ряд коронаро-ангиографических исследований доказали, что тяжелый коронарный стеноз служит ценным предиктором острых коронарных событий (плохого прогноза). Это в свою очередь диктует необходимость более интенсивного лечения у пациентов ИМ с СД 2 типа.

Из 63 пациентов, включенных в исследование, 58 (92,1%) больным (ИМ+СД 2 типа (n=20) и ИМ без СД 2 типа (n=38)) были проведены эндоваскулярные вмешательства с ангиопластикой (стенты с лекарственным покрытием). До выполнения ЧКВ все больные получали аспирин (100 мг в сутки), клопидогрел 75 мг/сутки, в/в болюсно вводили нефракционированный гепарин – 70-100 ед/кг. После первичного ЧКВ в группах сравнения полная реваскуляризация миокарда в основной группе (ИМ+СД 2 типа) достигалась реже – 28,3% и 59,5% (p=0,05) соответственно, а среднее количество стентов на 1 больного (1,17 и 1,28/стента соответственно, p=0,21). Мы провели оценку ближайших (до 30 суток) результатов ЧКВ в сравниваемых группах, включив в анализ совокупные сердечно-сосудистые осложнения и частоту повторной реваскуляризации нецелевого коронарного русла. Для сбора данных был создан регистрационный протокол, включающий телефонные контакты и консультации с кардиологом.

Значимые различия между группами были выявлены только по показателям сердечно-сосудистых осложнений и повторных вмешательств на нецелевом коронарном русле. В основной группе частота сердечно-сосудистых осложнений была выше по сравнению с группой сравнения (15,0% против 7,9%; p<0,05), а повторные вмешательства на нецелевом сосуде проводились в 15,0% случаев против 5,3% (p<0,05). Частота летальных исходов и нефатальных инфарктов миокарда в сравниваемых группах не различалась. Таким образом, ЧКВ в комплексной терапии больных ИМ с СД 2 типа позволяет получить ближайшие результаты, сопоставимые с группой без сопутствующего СД 2 типа, а ранняя реваскуляризация миокарда в течение 1 месяца после первичного ЧКВ является

целесообразным подходом в этапной терапии больных ИМ в ассоциации с СД 2 типа.

Завершая раздел, можно сформулировать вывод, что результаты нашего исследования указывают на значимость атеросклероза и связанных с ним осложнений, таких как дислипидемия и воспаление, демонстрируя значительное увеличение традиционных сердечных маркеров (тропонин и АСТ) и нетрадиционных сердечных маркеров, таких как СРБ, у пациентов с ИМ+СД 2 типа по сравнению с ИМ без СД 2 типа. Несомненно, эти результаты будут полезны клиницистам в терапии больных ИМ с СД 2 типа. По мере того, как распространенность СД продолжает расти, можно ожидать, что сопутствующие ССЗ – как через традиционные факторы риска ССЗ, так и через прямое влияние СД на ССЗ – будут расти. Соответственно, надлежащий контроль и лечение СД 2 типа, наряду с агрессивным лечением сопутствующих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, имеют центральное значение для сдерживания растущей распространенности и прогрессирования СД и ССЗ. Необходимы дополнительные исследования, чтобы лучше понять процесс заболевания и его влияние на сердечно-сосудистое здоровье, чтобы улучшить медикаментозное лечение и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с диабетом.

## ВЫВОДЫ

1. Диапазон неотложных состояний больных при поступлении широк и наиболее распространенными неотложными состояниями в госпитальном регистре были ИБС, сердечная недостаточность и артериальная гипертензия. Большинство госпитализаций произошло посредством машины скорой помощи 79 (49,4%) и самообращения 76 (47,5%). Среди больных с ИБС наиболее частым первичным диагнозом был ИМ с подъемом сегмента ST, на который приходилась почти треть (32,3%) всех госпитализаций. Другие виды ИБС, в том числе ИМ без подъема сегмента ST (15,2%), нестабильная стенокардия (11,7%) и стабильный ИБС (11,1%) [1-А, 2-А, 5-А, 7-А].
2. Лица, госпитализированные по поводу ОИМ, имели половозрастные и клинические особенности. Так, мужчин - 63,75% со средним возрастом  $61,4 \pm 1,0$  лет против  $63,3 \pm 1,4$  лет у женщин, и большинство (87,5%) больных находились в возрастной категории 50 лет и старше, и только 12,5% составили лица до 50 лет. Как у мужчин, так и у женщин преобладал вариант ИМпST и составил 77,5%. По локализации передний ИМ у лиц обоих полов (у 57,8% мужчин и у 67,2% женщин;  $p > 0,05$ ), а задней локализации диагностирован соответственно у 37,3% и 24,1% ( $p > 0,05$ ). Наиболее частой формой дебюта ИМ был типичный ангинозный приступ у 124 (77,5%) больных от общей группы, а у 3,1% пациентов ИМ протекал по типу «немой ишемии», при этом чаще у мужчин (3,9%), против (1,7%) у женщин. Интервенционные процедуры проведены 63 (39,4%) больным [1-А, 2-А, 5-А, 6-А, 7-А, 9-А].
3. У больных с ОИМ из 160 у 146 (91,3%) пациентов были одно или несколько коморбидных состояний. Так, у 36 (22,5%) было диагностировано одно, у 41 (25,6%) – два, у 58 (36,25%) – три и у 11 (6,9%) – четыре и более важных сопутствующих заболеваний. При этом, наиболее частым кластером коморбидных заболеваний были АГ и диабет, которые встречались у каждого второго пациента, госпитализированного с ОИМ. Характер и частота

сопутствующих состояний при ОИМ прямо-пропорциональны возрасту, а также имеют половой диморфизм. При сопоставлении исследуемых групп отмечено, что мужчины были моложе женщин с низким ИМТ 27,3 против 29,4 кг/м<sup>2</sup> соответственно. В тройку лидерства среди сопутствующих состояний ИМ (n=160) входят АГ – 86,9%, СД 2 типа – 33,8% и ХБП – 33,1%. Расчет коморбидности группы в целом установил высокую частоту среднего уровня коморбидности – 63,8% среди женщин и 69,6% у мужчин [1-А, 4-А, 5-А, 6-А, 8-А, 9-А].

4. 30-дневный риск смерти после госпитализации по поводу ОИМ имел прямую ассоциацию с количеством сопутствующих заболеваний. Пациенты с ОИМ имели более высокий риск смерти с наиболее распространенными кластерами сопутствующих заболеваний в течение 30 дней. Наиболее часто назначаемыми препаратами у больных с ОИМ с сопутствующей патологией были бета-блокаторы, аспирин и замыкает тройку лидерства антикоагулянты. Препараты из группы ИАПФ/БРА широко используются у больных с ИБС, по мере нарастания количества сопутствующих заболеваний частота их использования растет – 71,4%, 72,2%, 73,2%, 75,9% и 81,8%. Почти половине пациентов были проведены ЧКВ, а по мере роста коморбидности их частота уменьшается – от 50,0% (0-сопутствующих заболеваний) до 18,2% (4 и более) [1-А, 3-А, 4-А, 9-А].
5. Комплексная оценка ИМ в ассоциации с СД показала, что пациенты с СД были старше по возрасту (65,9±10,5 против 58,3±11,2 без диабета) и преобладали женщины (53,7% против 46,3% мужчин). Больные с СД чаще в анамнезе имели ИБС, АГ и ХБП и перенесенный инфаркт миокарда. ОИМ в ассоциации с СД 2 типа достоверно чаще демонстрировал безболевого вариант- 7,4% против 0,9%. У больных I группы (ИМ с СД) чаще наблюдается повторный – 20,4% по сравнению с пациентами без СД (II группа) – 12,3%, при этом в группе пациентов с СД большой процент составляют субэндокардиальный ИМ – 24,1%, против 15,1% - у больных без СД 2 типа [1-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А].

6. Результаты биохимических параллелей свидетельствуют о значительно высоких уровнях ОХ, ТГ и ЛПНП; низкий уровень ЛПВП у больных ИМ+СД 2 типа, что свидетельствует о важной роли атерогенной дислипидемии в развитии ОИМ у больных сахарным диабетом. У пациентов с ОИМ+СД 2 типа были обнаружены значительно повышенный уровень тропонина, СРБ, ЛДГ и АСТ по сравнению с пациентами с ОИМ без СД 2 типа, что указывает на то, что у больных ОИМ в ассоциации с СД некроз кардиомиоцитов наблюдается с высокой частотой, по сравнению с пациентами ОИМ без СД 2 типа [1-А, 3-А, 6-А, 8-А, 9-А].
7. Результаты КАГ у больных ИМ с СД 2 типа выявили достоверно частую встречаемость тяжелого (55,0%) и среднего (40,0%) коронарного стеноза, а также многососудистое и 2-сосудистое поражение в 55,0% и 20,0% соответственно, против 34,9% и 18,6% в группе без СД 2 типа. Динамический контроль в группе больных ОИМ с СД 2 типа показал, что сердечно-сосудистые осложнения были выше, чем в группе сравнения (15,0% против 7,9%;  $p < 0,05$ ), а повторное вмешательство на нецелевом сосуде выполнилось в 15,0% случаев против 5,3% ( $p < 0,05$ ). При этом частота развития летального исхода и нефатального ИМ в сравниваемых группах не различалась [1-А, 3-А, 8-А].

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ**

1. Гетерогенность сопутствующих заболеваний, высокая степень коморбидности, поло-возрастной диморфизм у больных с ОИМ диктует персонализированный подход в подборе характера терапии;
2. В перечне стандартных методов диагностики больных с ОИМ необходимо обязательное дополнительное исследование на предмет наличия сахарного диабета, артериальной гипертензии и ХБП;
3. Расчет индекса коморбидности по Чарлсону удобен и прост в применении и может быть использован у больных ИМ в повседневной практике кардиологов;
4. Метод реперфузии в виде чрескожного вмешательства эффективен и безопасен у больных ОИМ с сопутствующим СД 2 типа и позволяет получать непосредственные результаты по снижению неблагоприятных событий .

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверков О.В. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 [Текст] /О.В. Аверков, Д.В. Дупляков, М.Ю. Гиляров// Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №11. – С. 251-310.
2. Авилова М.В. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов [Текст] /М.В. Авилова, Е.Д. Космачева// Креативная кардиология. – 2013. – №1. – С. 5-13.
3. Аксентьев С.Б. Эффективность и безопасность различных схем двойной антиагрегантной терапии у больных с инфарктом миокарда на фоне чрескожного коронарного вмешательства [Текст] /С.Б. Аксентьев, А.В. Соловьева, Д.С. Юневич// Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №7. – С. 4525.
4. Аметов А.С. Управление гипергликемией при остром коронарном синдроме [Текст] /А.С. Аметов, Я.В. Пуговкина, Н.А. Черникова// Медицинский совет. – 2016. – №3. – С.98-106.
5. Анаев Э.Х. Острые формы ишемической болезни сердца при обострении хронической обструктивной болезни легких: эпидемиология, диагностика и лечение [Текст] /Э.Х. Анаев, И.Л. Горелик// Пульмонология. – 2019. – Т. 29, №4. – С. 468-476.
6. Анализ приверженности к терапии у пациентов после инфаркта миокарда на основании четырёхлетнего наблюдения [Текст] /О.Н. Антропова [и др.]// Бюллетень медицинской науки. – 2021. – №4(24). – С. 19-25.
7. Аникин В.В. Особенности неблагоприятного течения и летальность при остром инфаркте миокарда у женщин и мужчин [Текст] /В.В. Аникин, Т.О. Николаева, О.А. Изварина// Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2020. – №4. – С. 30-36.
8. Арсеничева О.В. Предикторы контраст-индуцированного острого повреждения почек у гемодинамически стабильных пациентов с инфарктом

- миокарда [Текст] /О.В. Арсеничева// Медицинский алфавит. – 2022. – №9. – С. 31-35.
9. Бабкин М.О. Сравнительная оценка эффективности антитромботической терапии у пациентов с инфарктом миокарда в раннем постинфарктном периоде [Текст] /М.О. Бабкин, Ю.А. Кондрашова// Молодежный инновационный вестник. – 2022. – Т. 11, № S1. – С. 111-115.
  10. Бардымова Т.П. Ретроспективный анализ пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и острым инфарктом миокарда [Текст] /Т.П. Бардымова, С.С. Цыреторова, О.С. Донирова// Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, №4. – С. 256-260.
  11. Бегун Д.Н. Болезни системы кровообращения как медикосоциальная проблема [Текст] /Д.Н. Бегун, Т.А. Морозова, А.В. Сурикова// Молодой ученый. – 2019. – №8(246). – С. 25-28.
  12. Бикушин К.Р. Риск возникновения инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом [Текст] /К.Р. Бикушин // Молодой ученый. – 2019. – №45 (283). – С. 247-250.
  13. Биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] /С.Г. Щербак [и др.]// Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2019. – Т. 1, №2. – С. 60-76.
  14. Букатов В.В. Особенности ремоделирования миокарда у пациентов различных возрастных групп через 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда [Текст] /В.В. Букатов, О.А. Осипова// Человек и его здоровье. – 2021. – Т. 24, №4. – С. 34-43.
  15. Вазопротективное действие эффективной липидснижающей терапии у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [Текст] /Л.И. Салямова [и др.]// Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 12. – С. 1355-1360.
  16. Влияние демографических факторов, сопутствующих заболеваний и особенностей лечения на отдаленный прогноз после перенесенного

- инфаркта миокарда [Текст] /А.М. Щинова [и др.]// Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – №4. – С. 17-23.
17. Влияние коморбидной патологии и клинико-прогностических факторов на исходы инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] /М.А. Чичкова [и др.]// Астраханский медицинский журнал. – 2019. – №1. – С. 101-109.
  18. Влияние сахарного диабета на течение и исход инфаркта миокарда у больных, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам [Текст] /Б.У. Мардонов [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, №6. – С. 13-18.
  19. Влияние характеристик ишемического повреждения на систолическую функцию левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда [Текст] /В.Э. Олейников [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28, №8. – С. 14-21.
  20. Влияние хронической обструктивной болезни легких на уровень гомоцистеинемии и состояние коронарных сосудов у больных инфарктом миокарда [Текст] /Т.В. Прокофьева [и др.]// Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, №10. – Р. 12-18.
  21. Гайрабекова Т.И. Алгоритм прогнозирования и диагностики развития инфаркта миокарда [Текст] /Т.И. Гайрабекова, Ф.Р. Гайрабекова, М.Х. Гараев// Естественные и технические науки. – 2023. – № 4 (179). – С. 121-125.
  22. Гендерные особенности течения острого инфаркта миокарда /[Текст] Т.М. Мураталиев [и др.]// Клиницист. – 2016. – №3, Т. 10. – Р. 58-63.
  23. Гендерные различия клинического течения и прогнозирования осложнений инфаркта миокарда левого желудочка в практике врача первого контакта [Текст] /Е.Г. Скородумова [и др.]// Скорая медицинская помощь. – 2019. – Т.20, №2. – Р. 61-66.

24. Герасимов А.А. Влияние внедрения клинических рекомендаций по кардиологии в США и РФ на смертность от ИБС [Текст] /А.А. Герасимов// Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т.17, №4. – Р. 30-37.
25. Гликемия у больных сахарным диабетом 2 типа во время стационарного лечения по поводу острого инфаркта миокарда: влияние на прогноз [Текст] /М.А. Коротина [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №3. – Р. 4239.
26. Голощапов-Аксёнов Р.С. Информативность факторов риска в прогнозировании инфаркта миокарда [Текст] /Р.С. Голощапов-Аксёнов// Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, №2. – Р. 60-65.
27. Госпитальная летальность от ИБС, острого инфаркта миокарда в Республике Таджикистан [Текст] /А.И. Табаров [и др.]// Наука и инновация. – 2021. – №4. – С. 56-64.
28. Демчук О.В. Острое почечное повреждение у пациентов с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами: лабораторные маркеры и влияние на частоту повторных сердечно-сосудистых событий [Текст] /О.В. Демчук, И.А. Сукманова// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т.11. №4. – С. 25-34.
29. Димова Е.А. Изменения коронарного кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы по данным ангиографического исследования [Текст] /Е.А. Димова// Бюллетень. – 2018. – Т.68. – С.34-39.
30. Димова Е.А. Особенности течения острого инфаркта миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] /Е.А. Димова, И.Г. Меньшикова// Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – Т. 66. – С.18-21.
31. Елифанов С.Ю. Особенности поражения коронарных артерий при инфаркте миокарда с рецидивирующими эпизодами ишемии у мужчин молодого и

- среднего возраста [Текст] /С.Ю. Епифанов, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2021. – Т.23. №3. – С. 74-79.
32. Жмуров Д.В. Инфаркт миокарда [Текст] /Д.В. Жмуров, М.А. Парфентева, Ю.В. Семенова// Colloquium-journal. – 2020. – Т. 83, №3. – С. 56-61.
33. Зацепина М.Н. Особенности течения и осложнений острого инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа [Текст] /М.Н. Зацепина, Ф.О. Ушанова, Т.Л. Богачева// Focus Эндокринология. – 2023. – Т.4, №2. – С. 42-47.
34. Инфаркт миокарда и коморбидность у пациентов молодого и среднего возраста: опыт регионального сосудистого центра [Текст] /О.В. Хлынова [и др.]// Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т. 43, №2. – Р. 206-215.
35. Исходы чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких [Текст] /О.М. Полукутина [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 11 (151). – С. 31-35.
36. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда: от патогенеза к молекулярным маркерам диагностики [Текст] /В.А. Бунин [и др.]// Успехи физиологических наук. – 2020. – Т. 51, №1. – С. 33-45.
37. Карпов Ю.А. Липидснижающая терапия у пациентов с острым инфарктом миокарда: новые реалии [Текст] /Ю.А. Карпов// Атмосфера. Новости кардиологии. – 2023. – №2. – С. 26-34.
38. Качество жизни пациентов после стентирования коронарных артерий [Текст] /А.Ч. Курбанов [и др.]// Евразийский Кардиологический Журнал. – 2019. – (2S). – С. 321-322.
39. Клинические особенности атипичных форм инфаркта миокарда [Текст] /З.Н. Лигай [и др.]// Вестник КАЗНМУ. – 2018. – №3. – С. 29-31.
40. Кобзева Н.Д. Прогнозирование риска развития инфаркта миокарда у пациентов с периферическим атеросклерозом в отдаленном периоде [Текст] /Н.Д. Кобзева, А.И. Мартынов, В.П. Терентьев// Терапия. – 2022. – Т. 8. № 5 (57). – С. 39-46.

41. Кокорин В.А. Шкала GRACE 2.0 для прогнозирования течения острого коронарного синдрома: какой из маркеров повреждения миокарда использовать? [Текст] /В.А. Кокорин, М.Н. Арефьев, И.Г. Гордеев// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, №4. – С. 37-45
42. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения [Текст] /Р.Г. Оганов [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т.18, №1. С. 5-66.
43. Коморбидность при инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью [Текст] /М.В. Зыков [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №7. – С. 3427.
44. Концевая А.В. Биомаркеры в прогнозировании сердечно-сосудистого риска: новые возможности тропонина I [Текст] /А.В. Концевая, А.О. Мырзаматова, О.М. Драпкина// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – №19 (3). – С. 219-226.
45. Королева Н.С. Факторы риска инфаркта миокарда у мужчин и женщин разных возрастных групп [Текст] /Н.С. Королева, Д.К. Волобуев, Е.М. Хардикова// Тенденции развития науки и образования. – 2019. – Т.57, №9. – Р. 52-55.
46. Крикунов П.В. Прогностическая значимость эхокардиографии после острого инфаркта миокарда [Текст] /П.В. Крикунов, Ю.А. Васюк, О.В. Крикунова// Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 1 (153). – Р. 89-100.
47. Кузьмина И.М. Лечение больных инфарктом миокарда в современных условиях регионального сосудистого центра [Текст] /И.М. Кузьмина, Н.А. Мурадян, М.В. Пархоменко// Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2022. – Т.11, №2. – С. 324-331.
48. Кушников И.П. Сердечно-сосудистая патология у больных с хронической обструктивной болезнью легких: клинико-патогенетические особенности и

- диагностики [Текст] /И.П. Кушников, В.Е. Граудина// Клиническая медицина. – 2019. – Т.39, №1. – С.8-13.
49. Мамедов М.Н. Коморбидность соматических заболеваний среди мужчин и женщин [Текст] /М.Н. Мамедов, Р.Т. Дидигова, З.О. Угурчиева// Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 96 (37). – С. 25-30.
50. Митьковская Н.П. Кардиология и коморбидность [Текст] /Н.П. Митьковская// Кардиология Беларусь. – 2018. – №3. – С.174-181.
51. Многофакторный статистический анализ общей заболеваемости болезнями системы кровообращения в Российской Федерации [Текст] /А.А. Хадарцев [и др.]// Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. – №2. – С. 1-12.
52. Мурадов Ш.Б. Возможности прогнозирования госпитальной летальности после инфаркта миокарда с использованием биологических маркеров [Текст] /Ш.Б. Мурадов, Д.У. Нумонов// Science and Education. – 2023. – №6. – С. 189-199.
53. Муроткобилов О.А. Факторы риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с острым инфарктом миокарда при коморбидных состояниях [Текст] /О.А. Муроткобилов, Э.Н. Ташкенбаева, З.А. Насырова// JCRR. – 2021. – №4. – С. 13-17.
54. Нагибина Ю.В. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца и качество жизни [Текст] /Ю.В. Нагибина, Л.А. Захарова// Российский кардиологический журнал. – 2017. – №3 (143). – С. 155-159.
55. Неинвазивный мониторинг эндотелиальной дисфункции у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде [Текст] /Х.Ш. Рофиева [и др.]// Ж. Вестник академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т.10, №2 (34). – С. 168-175.
56. Нозиров Дж.Х. Динамика основных кардиоваскулярных заболеваний и их модифицируемых факторов риска среди популяции мужчин Таджикистана [Текст] /Х.Дж. Нозиров// Вестник Авиценны. – 2015. – №2 (63). – С. 90-94.

57. Нозиров Дж.Х. Неотложная помощь при брадиаритмиях у пациентов с острым задненижним инфарктом миокарда [Текст] /Дж.Х. Нозиров, З.Я. Рахимов, А.Дж. Нозиров// Ж. Вестник последипломного образования в сфeрездpавooхранения. – 2020. – №2. – С. 47-52.
58. Нургалиева Б.К. Прогноз при реваскуляризации миокарда [Текст] /Б.К. Нургалиева, К. Шумара, Д.Х. Даутов// Вестник КазНМУ. – 2020. – №3. – С. 46-53.
59. Облaвaцкий Д.В. Особенности клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных исследований при различных механизмах развития инфаркта миокарда 2-го типа [Текст] /Д.В. Облaвaцкий, С.А. Болдуева// CardioСоматика. – 2021. – Т.12, №3. – Р. 132-138.
60. Одинаев Ф.И. Показатели внутрисердечной гемодинамики в оценке сократительной способности миокарда [Текст] /Ф.И. Одинаев, М.Э. Раджабзода, А.И. Табаров // Здравоохранение Таджикистана. – 2018. – № 3. – С. 20-27.
61. Округин С.А. Клинико-анамнестические особенности острого инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом [Текст] /С.А. Округин, А.А. Гарганеев, Е.А. Кужелева// Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – С. 51-58.
62. Олимзода Н.Х. Клинико-эпидемиологические аспекты инфаркта миокарда и частота сердечных осложнений [Текст] /Н.Х. Олимзода, Х.К. Рафиев, С.И. Собиров //Паёми Академияи илмҳои тибби Тоҷикистон. – 2018. – Т. VIII, №2. – С. 230-236
63. Основные показатели липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на различных горных высотах [Текст] /М.Э. Раджабзода [и др.]// Вестник Смоленской медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 36-41.
64. Особенности клинико-анамнестических характеристик и структуры госпитальных осложнений у пациентов с различными типами инфаркта миокарда [Текст] /В.И. Кинаш [и др.]// РМЖ. – 2022. – № 9. – С. 2-6.

65. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы) [Текст] /А.М. Чаулин [и др.]// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, №4. – С. 103-115.
66. Особенности сосудистого поражения и течение инфаркта миокарда у пациентов трудоспособного возраста [Текст] /Р.В. Митрохина [и др.]// Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т. 20, №4. – С. 73-78.
67. Особенности течения инфаркта миокарда у молодых женщин [Текст] /А.В. Соловьева [и др.]// Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т.16, №3. – С. 315-318.
68. Остроумова О.Д. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные сердечно-сосудистые заболевания, взгляд с позиций рекомендаций [Текст] /О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков// Consilium Medicum. – 2018. – №1. – С. 54-61.
69. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 [Текст] /О.Л. Барбараш [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №4. – С. 4449.
70. Павленко В.И. Особенности проявления без болевой ишемии миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] /В.И. Павленко, С.В. Нарышкина// Кардиология. – 2012. – №2. – С.36-40.
71. Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф [Текст] /И.А. Новикова [и др.]// Анализ риска здоровью. – 2019. – №1. – С. 135-143.
72. Пономаренко И.В. Ведущие факторы развития острого коронарного синдрома у пациентов молодого возраста [Текст] /И.В. Пономаренко, И.А. Сукманова// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т.8, №4. – Р. 72-81.

73. Предикторы высокой вероятности атипичного клинического течения инфаркта миокарда [Текст] /А.А. Гарганеева [и др.]// Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2022. – Т.3, №4. – С. 48-53.
74. Приверженность терапии после перенесенного инфаркта миокарда и методы ее улучшения [Текст] /А.М. Щинова [и др.]// Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – № 3 (48). – С. 5-13.
75. Прогнозирование внутригоспитальной летальности у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства [Текст] /Б.И. Гельцер [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №6. – С. 31-39.
76. Прогностическая значимость коморбидности у пациентов с инфарктом миокарда и разными стратегиями лечения [Текст] /М.В. Зыков [и др.]// Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность». – 2019. – Т. 2. – С. 33-36.
77. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: Эпидемиологический мониторинг острых коронарных катастроф [Текст] /И.В. Самородская [и др.]// Журнал комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – С. 76-82.
78. Прокофьева Т.В. Анализ уровней С-реактивного белка и лактоферрина у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких в зависимости от наличия осложнений [Текст] /Т.В. Прокофьева// Медицинский алфавит. – 2023. – № 16. – С. 30-33.
79. Раджабзода М.Э. Современные аспекты атеросклероза и влияние горных факторов на физиологию человека [Текст] /М.Э. Раджабзода// Здравоохранение Таджикистана. – 2019. - №3. –С 81-87.
80. Распространенность гиперлипидемии и особенности липидснижающей терапии у пациентов с инфарктом миокарда по данным российского регистра острого инфаркта миокарда регион-ИМ [Текст] /С.А. Бойцов [и др.]// Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 7. – С. 12-22.

81. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. результаты исследования ЭССЕ-РФ /Г.А. Муромцева [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т.13, №6. – С. 4-11.
82. Романова А.С. Атипичные формы инфаркта миокарда. [Текст] /А.С. Романова, Е.С. Загубная// Кардиология. – 2017. – С. 71-74.
83. Рофиева Х.Ш. Острый инфаркт миокарда у женщин в менопаузальном периоде (факторы риска, особенности этиопатогенеза) [Текст] /Х.Ш. Рофиева// Ж. Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023.– Том XIII, №3. – С. 90-101.
84. Румянцева С.А. Сердечно-сосудистая патология при остром инсульте (некоторые аспекты распространенности, профилактики и терапии) [Текст] /С.А. Румянцева, Р.Г. Оганов, Е.В. Силина// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т.13, №4. – С. 47-53.
85. Сабурова А.М. Взаимосвязь состояния биомембран с показателями дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких [Текст] /А.М. Сабурова, Х.Ё. Шарипова//Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, №3. – С. 528-534.
86. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда: прогностические варианты взаимодействия у пациентов разных возрастных групп [Текст] /А.А. Гарганеева [и др.]// Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, №2. – С. 105-112.
87. Седых Д.Ю. Половые различия в приверженности к лечению у пациентов с инфарктом миокарда [Текст] /Д.Ю. Седых, О.Л. Барбараш// Атеросклероз. – 2023. – Т.19, № 4. – С. 415-425.
88. Сивков О.Г. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда при поступлении в стационар [Текст] /О.Г. Сивков// Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, № 4 (112). – С. 90-96.

89. Сивков О.Г. Факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью при остром инфаркте миокарда [Текст] /О.Г. Сивков// Кардиология. – 2023. – Т. 63, №11. – С. 29-35.
90. Табаров А.И. Липидный обмен и свертывающая система крови у больных с острым инфарктом миокарда и метаболическим синдромом [Текст] /А.И. Табаров, З.В. Гаибова, Ш.Х. Бекова// Вестник академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. – №1 (21). – С. 92-95.
91. Табаров А.И. Предикторы риска возникновения ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [Текст] /А.И. Табаров, М.Э. Раджабзода// Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». – 2023. – Т. 4, №1. – С. 12-18.
92. Табаров А.И. Частота и структура осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда [Текст] /А.И. Табаров// Наука и инновация. – 2021. – №3. – С. 67-74.
93. Фуштей И.М. Влияние хронической обструктивной болезни легких на клиничко-функциональное состояние миокарда у больных ИМ [Текст] /И.М. Фуштей, С.А. Подсевакина// Семейная медицина. – 2018. – №6. – С. 23-25.
94. Хелашвили С.Р. Коморбидная патология: инфаркт миокарда и сахарный диабет [Текст] /С.Р. Хелашвили, И.Л. Кузюта// Молодой ученый. – 2016. – №23 (127). – С. 162-165.
95. ХОБЛ – Маркер неблагоприятного отдаленного прогноза инфаркта миокарда [Текст] /О.М. Полукутина [и др.]// Сибирская медицинское обозрение. – 2016. – №1. – С. 48-55.
96. Хоролец Е.В. Возможности реперфузионной терапии пациентов с острым инфарктом миокарда [Текст] /Е.В. Хоролец, С.В. Шлык// Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22, №5. – Р. 87-91.
97. Хоролец Е.В. Прогноз пациентов с острым инфарктом миокарда на госпитальном этапе лечения [Текст] /Е.В. Хоролец, С.В. Шлык// Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №8. – С. 74-79.

98. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения [Текст] /А.И. Файзуллоев [и др.]// Ж. «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения». - 2021. - №2. - С.93-100.
99. Чазова И.Е. Опыт борьбы с сердечно – сосудистыми заболеваниями в России [Текст] /И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова// Аналитический вестник Совета Федерации Федерального собрания РФ. – 2015. – №44. – С.4-8.
100. Частота ишемической болезни сердца на фоне резистентной артериальной гипертензии у пациентов молодого и среднего возрастов [Текст] /Х.Ё. Шарипова [и др.]// Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24(3). – С. 317-323.
101. Чаулин А.М. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 1 [Текст] /А.М. Чаулин, Д.В. Дупляков// Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, №3. – С. 75-84.
102. Чаулин А.М. О роле кардиальных биомаркеров в раннем выявлении повреждений миокарда [Текст] /А.М. Чаулин// The scientific heritage. – 2021. – №62. – С. 42-45.
103. Чумакова Г.А. Клинические особенности пациентов, перенесших инфаркт миокарда с реваскуляризацией, в зависимости от исходного статуса ожирения [Текст] /Г.А. Чумакова, А.П. Покутнев, Н.Г. Веселовская// Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, №5. – Р. 21-26.
104. Шарифзода Х.С. Некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний /Х.С. Шарифзода// Ж. Здравоохранения Таджикистана. – 2019. – №2. – С. 98-106.
105. Эффективность стентирования коронарных артерий на госпитальном этапе у больных со стабильной стенокардией [Текст] /Х.Т. Файзуллоев [и др.]// Вестник Авиценны. – 2013. – №3. – С. 50-54.
106. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. [Text] /E.A. Amsterdam [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol.64, №24. – P. e139-228.

107. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [Text] /J. Knuuti [et al.]// Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41, №3. – P. 407-477.
108. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD [Text] /F. Cosentino [et al.]// Eur Heart J. – 2020. – No41(2). – P.255-323.
109. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [Text] /J.P. Collet [et al.]// Eur Heart J. – 2021. – Vol. 42. – P. 1289-1367.
110. 2020 expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee [Text] /S.R. Das [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2020. – No76(9). – P. 1117-1145.
111. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation [Text] /M.E. Charlson [et al.]// J Chron Dis 1987;40(5): 373-383.
112. Achievement of cardiovascular risk factor targets according to sex and previous history of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a population-based study [Text] /A. Galbete [et al.]// J Diabetes Complicat. – 2019. – Vol. 33. – P.e107445.
113. Acute myocardial infarction in the young with diabetes mellitus – national inpatient sample study with sex-based difference in outcomes [Text] /S. Chakraborty [et al.]// Int J Cardiol. – 2021. – Vol.326. – P. 35-41.
114. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group [Text] /V. Kunadian [et al.]//Eur. Heart J. – 2020. – Vol. 41. – P. 3504-3520.
115. An updated examination of comorbidities among patients presenting with acute myocardial infarction [Text] /C. Teng [et al.]// Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 75, No 11. – P. 166-172.

116. Are women more susceptible to ischemic heart disease compared to men? A literature overview [Text] /M. Majidi [et al.]// J Geriatr Cardiol. – 2021. – Vol.18. – P. 289-296.
117. Association between body mass index and 1-year outcome after acute myocardial infarction [Text] /D.W. Kim [et al.]// PLoS One. – 2019. – Vol.14. – P.e0217525.
118. Association Between Systemic and Pulmonary Vascular Dysfunction in COPD [Text] /L. Piccari [et al.]// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2020. – Vol. 15. – P. 2037-2047.
119. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity [Text] /S.S. Khan [et al.]// JAMA Cardiol. 2018. – No 3. – P. 280-287.
120. Association of comorbidities with clinical outcomes in patients after acute myocardial infarction [Text] /C.KD. Baechli [et al.]// Int J Cardiol Heart Vasc. – 2020. – Vol. 29. – P.e100558
121. Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients [Text] /E.M. Bucholz [et al.]// Am J Med. – 2012. – Vol. 125, No8. – P. 796-803.
122. Burden of Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock [Text] /S. Vallabhajosyula [et al.]// Am. J. Cardiol. – 2020. – Vol.125. – P. 1774-1781.
123. Cardiovascular risk and risk factor management in type 2 diabetes mellitus [Text] /A.K. Wright [et al.]// Circulation. – 2019. – Vol.139, No24. – P. 2742-2753.
124. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real-world data demonstrate the importance of a long-term perspective [Text] /T. Jernberg [et al.]// EurHeart J. – 2015. – Vol. 36, No19. – P. 1163-1170.
125. CDC Coronary Heart Disease, Myocardial Infarction, and Stroke– A Public Health Issue [Online] //[(accessed on 2 September 2021)]; 2019 Available online: <https://www.cdc.gov/aging/publications/coronary-heart-disease-brief.html>
126. Characteristics and occurrence of type 2 myocardial infarction in emergency department patients: a prospective study [Text] /J.H. Greenslade [et al.]// Emerg Med J. – 2018. – Vol.35. – P. 169-175.

127. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) [Text] /N.M. Hawkins [et al.]// European Journal of Heart Failure. – 2009. – Vol 11. – P. 292-298.
128. Clinical and prognostic implications of C-reactive protein levels in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries [Text] /Kai M Eggers [et al.]// Clin Cardiol. – 2021. – Vol. 44, No 7. – P. 1019-1027.
129. Comparison of Clinical Outcomes between the Ostial Versus Non-Ostial Culprit in Proximal Left Anterior Descending Artery Acute Myocardial Infarction [Text] /K. Yamamoto [et al.]// Int Heart J. – 2019. – Vol. 60. – P. 37-44.
130. Comparison of early versus delayed oral beta blockers in acute coronary syndromes and effect on outcomes [Text] /R. Bugiardini [et al.]// Am J Cardiol. – 2016. – Vol. 117, No5. – P. 760-767.
131. Complications in patients with acute myocardial infarction supported with extracorporeal membrane oxygenation [Text] /S. Vallabhajosyula [et al.]// J Clin Med. – 2020. – No 9. – P.e839.
132. Determinants of Improvement of Mid-term Ejection Fraction in Patients with Acute Myocardial Infarction [Text] /J. Ohashi [et al.]// Int Heart J. – 2019. – Vol. 60. – P. 1245-1252.
133. DeVon H.A. Typical and Atypical Symptoms of Acute Coronary Syndrome: Time to Retire the Terms? [Text] /H.A. DeVon, S. Mirzaei, J. Zègre-Hemsey// J Am Heart Assoc. – 2020. – Vol. 9. No 7. – P. e015539.
134. Diabetes mellitus is associated with a higher risk for major depressive disorder in women than in men [Text] /Deischinger Carola [et al.]// BMJ Open Diabetes Res Care. – 2020. – Vol. 8, №1. – P.e1430.
135. Differences in prevalence, extent, severity, and prognosis of coronary artery disease among patients with and without diabetes undergoing coronary computed tomography angiography: results from 10,110 individuals from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes): An International

- Multicenter Registry [Text] /J.S. Rana [et al.]// Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35, No 8. – P. 1787-1794.
136. Dynamics of mortality and morbidity after the first year of life in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review of the BMC cardiovascular /S. Johansson [et al.]// Disord. – 2017. – Vol. 17. – P. 342-351.
137. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis /M.O. Mohamed [et al.]// Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. – 2021. – Vol. 10, No 8. – P. 829-839.
138. Effect of statin treatment in patients with acute myocardial infarction with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: A retrospective observational registry study [Text] /Y.H. Kim [et al.]// Medicine (Baltimore). – 2021. – Vol. 100, No 6. – P.e24733.
139. Effects of weight change on clinical outcomes in overweight and obese patients with acute myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention [Text] /W.Y. Kang [et al.]// Chonnam Med J. – 2012. – Vol.48, No 1. – P. 32-38.
140. Enhanced Inflammation is a Marker for Risk of PostInfarct Ventricular Dysfunction and Heart Failure [Text] /I. Świątkiewicz [et al.]// Int J Mol Sci. – 2020. – Vol.21, №3. – P.807.
141. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019 [Text] /A. Timmis [et al.]// European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, №1. – P.12–85.
142. Friedman E.M. Inflammation partially mediates the association of multimorbidity and functional limitations in a national sample of middle-aged and older adults: the MIDUS study. /E.M. Friedman, S.L. Christ, D.K. Mroczek // J Aging Health. – 2015. – Vol. 27. – P. 843-886.
143. Gender differences in coronary angiography, subsequent interventions, and outcomes among patients with acute coronary syndromes [Text] /G.S. Gudnadottir [et al.]// Am Heart J. – 2017. – Vol. 191. – P. 65-74.

144. Gender-Specific Predictive Markers of Poor Prognosis for Patients with Acute Myocardial Infarction During a 6-Month Follow-up [Text] /P. Wang [et al.]// J. Cardiovasc. Transl. Res. 2020. – Vol. 13. – P. 27-38.
145. Guidelines for the Management of Myocardial Infarction/Injury with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Position Paper from the Dutch ACS Working Group [Text] /T.F.S. Pustjens [et al.]// Neth. Heart J. – 2020. – Vol.28. – P. 116-130.
146. Holmes DR. Jr. Treatment effects of left atrial appendage occlusion /DR. Jr. Holmes, M. Alkhouli// JACC Cardiovasc Interv. – 2020. – Vol.13. – P. 2109-2111.
147. Impact of cardiac- and non-cardiac-related conditions on adverse outcomes in patients hospitalized with acute myocardial infarction [Text] /M. Tisminetsky [et al.]// Journal of Comorbidity. – 2019. – Vol.9. – P. 42-49.
148. Impact of diabetes duration on the extent and severity of coronary atheroma burden and long-term clinical outcome in asymptomatic type 2 diabetic patients: evaluation by coronary CT angiography [Text] /J.J. Kim [et al.]// Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2019. – Vol.16, №10. – P. 1065-1073.
149. Impact of diabetes mellitus on mortality rates and outcomes in myocardial infarction [Text] /V.H. Schmitt [et al.]// Diabetes Metab. – 2020. – S1262-3636, No20. – P. 30176-30182.
150. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study [Text] /G. Rojo-Martínez [et al.]// Sci Rep. – 2020. – Vol.10. – P.e2765.
151. Incidence, predictors, and outcomes of acute ischemic stroke following percutaneous coronary intervention [Text] /M. Alkhouli [et al.]// JACC Cardiovasc Interv. – 2019. – №12. – P. 1497-1506
152. Jain R. American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation (NRCPR) investigators. Body mass index and survival after in-hospital cardiac arrest /R. Jain, B.K. Nallamothu, P.S. Chan// Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2010. – №3. – P.490-497.

153. Kytö V. Initial statin dose after myocardial infarction and long-term cardiovascular outcomes [Text] /V. Kytö, P. Rautava, A.Tornio// Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. – 2023. – Vol. 9, No 2. – P. 156-164.
154. Long-Term outcomes of acute myocardial infarction with concomitant cardiogenic shock and cardiac arrest [Text] /S. Vallabhajosyula [et al.]// Am J Cardiol. – 2020. – Vol. 133. – P. 15-22.
155. Magnitude and impact of multiple chronic conditions with advancing age in older adults hospitalized with acute myocardial infarction [Text] /M. Tisminetzky [et al.]// Int J Cardiol. – 2018. – Vol. 272, No1. – P. 341-345.
156. Mechanical Circulatory Support-Assisted Early Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock: 10-Year National Temporal Trends, Predictors and Outcomes [Text] /S. Vallabhajosyula [et al.]// EuroIntervention. – 2021. – Vol.16. – P. e1254-e1261.
157. Merz A.A. Sex differences in cardiovascular ageing [Text] /A.A. Merz, S. Cheng// Heart. – 2016. – Vol. 102, No 11. – P. 825-831.
158. Millett ERC. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants [Text] /ERC Millett, SAE Peters, M. Woodward// BMJ. – 2018. – Vol. 363. – P. k4247.
159. Mukherjee D. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries: A Call for Individualized Treatment [Text] /D. Mukherjee// J. Am. Heart Assoc. – 2019. – No 8. – P. e013361.
160. Multimorbidity and combined interventions for patients with coronary heart disease in Chinese population: Latent class analysis of a multi-center study [Text] /Y. Chen [et al.]// International Journal of Cardiology. – 2022. – Vol. 368. – P. 17-26.
161. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort [Text] /M. DT. Hall [et al.]// PLoS Med. – 2022. - Vol.15, No 3. – P.e1002501.

162. Myocardial infarction, patient decision delay and help-seeking behaviour: a thematic analysis [Text] /L.L. Coventry [et al.]// J Clin Nurs. – 2017. – Vol. 26. – P. 1993-2005.
163. Niakouei A. Health Disparities and Cardiovascular Disease [Text] /A. Niakouei, M. Tehrani, L. Fulton// Healthcare. – 2020. – No8. – P. 65.
164. Novel associations between sex hormones and diabetic vascular complications in men and postmenopausal women: a cross-sectional study [Text] /C. Wang [et al.]// Cardiovasc Diabetol. – 2019. – Vol. 18. – P. 97.
165. Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease [Text] /C.E. Aldumele [et al.]// Am Heart Assoc. – 2016. – Vol.5. – P. 334-339.
166. Obesity impacts mortality and rate of revascularizations among patients with acute myocardial infarction: an analysis of the national inpatient sample [Text] /G. Velazquez [et al.]// Cureus. – 2020. – Vol. 12. – P. e11910.
167. Outcomes of percutaneous coronary intervention in ST elevation myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease [Text] /O.M. Policutina [et al.]// Russian Journal of Cardiology. – 2017. – No 11. – P. 31-35.
168. Park D. Underweight: another risk factor for cardiovascular disease? A cross-sectional 2013 behavioral risk factor surveillance system (BRFSS) study of 491,773 individuals in the USA [Text] /D. Park, J.H. Lee, S. Han// Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol.96. – P.e8769.
169. Position paper of the European Society of Cardiology-working group of coronary pathophysiology and microcirculation: obesity and heart disease [Text] /L. Badimon [et al.]// Eur Heart J. – 2017. – Vol. 38. – P. 1951-1958.
170. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina [Text] /J. Reeh [et al.]// Eur Heart J. – 2019. – Vol.40, No18. – P. 1426-1435.
171. Pre-Hospital Delay in Older Adults with Acute Myocardial Infarction: The SILVER-AMI Study [Text] /M. Gregory [et al.]// J Am Geriatr Soc. – 2017. – Vol.65, No11. – P. 2391-2396.

172. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Trends in Incidence, Risk Factors, and Sex-Related Differences, 2000 to 2016 [Text] /D. Vikulova [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2019. – Vol.8, №14. – P. e012178.
173. Prevalence and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease among 5,839 consecutive patients with acute myocardial infarction. SPRINT Study Group [Text] /S. Behar [et al.]// Am. J. Med. – 1992. – Vol. 93. – P. 637-641.
174. Prevalence of Cardiovascular Disease in Subject Hospitalized Due to COPD in Beijing from 2000 to 2010 [Text] /H.Cui [et al.]// Geriatr Cardiol. – 2012. – Vol. 9, No1. – P.5-10.
175. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017 [Text] /T.R. Einarson [et al.]// Cardiovasc Diabetol. – 2018. – Vol. 17, No1. – P. 83.
176. Prognostic significance of mean platelet volume in diabetic patients with ST elevation myocardial infarction [Text] /A. Lekston [et al.]// J Diabetes Complicat. – 2014. – Vol. 28. – P. 652-657.
177. Sathvik M. A Study on Acute Myocardial Infarction and Its Prognostic Predictors [Text] /M. Sathvik, ECSS Kalva, G. Suma// Cureus. – 2023. – Vol.15, No 2. – P.e34775.
178. Savage M.P. Percutaneous coronary intervention and the obesity paradox: fat chance [Text] /M.P. Savage, D.L. Fischman// JACC Interv. – 2018. – Vol.11. – P. 77-79.
179. Schernthaner G. Diabetes in the older patient: heterogeneity requires individualisation of therapeutic strategies [Text] /G. Schernthaner, M.H. Schernthaner-Reiter// Diabetologia. – 2018. – Vol.61. – P. 1503-1516.
180. Schulte K.J. Myocardial Infarction Signs and Symptoms: Females vs. Males [Text] /K.J. Schulte, H.N. Mayrovitz// Cureus. – 2023. – Vol. 15, No 4. – P. e37522.
181. Sex and gender disparities in the management and outcomes of acute myocardial infarction-cardiogenic shock in older adults [Text] /S. Vallabhajosyula [et al.]// Mayo Clin Proc. – 2020. – Vol. 95. – P. 1916-1927.

182. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine [Text] /F. Mauvais-Jarvis [et al.]// Lancet. – 2020. – Vol.396(10250). – P. 565-582.
183. Sex differences in cardiovascular risk factors before and after the development of type 2 diabetes and risk for incident cardiovascular disease [Text] /Bancks M.P. [et al.]// Diabetes Res Clin Pract. – 2020. – No166. – P.e108334.
184. Sex Differences in Clinical Characteristics and Outcomes After Myocardial Infarction with Low Ejection Fraction: Insights From PARADISE-MI [Text] /X. Wang [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2023. – Vol. 12(17). – P. e028942.
185. Sex Differences in Prehospital Delays in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention [Text] /J. Stehli [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2021. – Vol. 10, No 13. – P. e019938.
186. Sex differences in symptom phenotypes among older patients with acute myocardial infarction [Text] /JE. Jr. Brush [et al.]// Am J Med. – 2022. – Vol. 135. – P. 342-349.
187. Sex Differences in Symptom Presentation in Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Meta-analysis [Text] /Van Oosterhout REM [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2020. – Vol. 9(9). – P. e014733.
188. Sex differences in the association between diabetes and risk of cardiovascular disease, cancer, and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of 5,162,654 participants [Text] /Y. Wang [et al.]// BMC Med. – 2019. – Vol.17, №1. – P.e136.
189. Sex differences in the association between inflammation and ischemic heart disease [Text] /M. Fiechter [et al.]// Thromb Haemost. – 2019. – Vol. 119. – P. 1471-1480.
190. Sex differences in the treatment and outcomes of patients hospitalized with ST-elevation myocardial infarction [Text] /E.L. Hannan [et al.]// Catheter Cardiovasc Interv. – 2020. – Vol. 95. – P. 196-204.
191. Sex differences persist in time to presentation, revascularization, and mortality in myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention [Text] /J. Stehli [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2019. – No8. – P. e012161.

192. Sex disparities in guideline-recommended therapies and outcomes after ST-elevation myocardial infarction in a contemporary nationwide cohort of patients over an eight-year period [Text] /L. Kuehnemund [et al.]// *Atherosclerosis*. – 2023. – Vol. 375. – P. 30-37.
193. Sex disparities in myocardial infarction: biology or bias? [Text] /J. Stehli [et al.]// *Heart Lung Circ*. – 2021. – Vol. 30. – P. 18-26.
194. Sex disparities in the management and outcomes of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in the young [Text] /S. Vallabhajosyula [et al.]// *Circ Heart Fail*. – 2020. – No13. – P. e00715424.
195. Sex-based differences in presentation, treatment, and complications among older adults hospitalized for acute myocardial infarction: the SILVER-AMI study [Text] /M.G. Nanna [et al.]// *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2019. – Vol.12. – P. e005691.
196. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina [Text] /T.J. Ford [et al.]// *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2018. – T. 72. – P. 2841-2855.
197. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States [Text] /S. Khera [et al.]// *J Am Coll Cardiol*. – 2015. – Vol. 66. – P. 1961-1972.
198. The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure [Text] /X. Wang [et al.]// *Biomed research international*. – 2020. – V ol. 2020, P.1-14.
199. The comparison of clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and advanced chronic kidney disease on chronic hemodialysis versus off hemodialysis [Text] /N. Akashi [et al.]// *Heart Vessels*. – 2018. – Vol. 33. – P. 713-721.
200. The impact of comorbidities on mortality among men and women with COPD: report from the OLIN COPD study [Text] /S. Sawalha [et al.]//*Ther Adv Respir Dis*. – 2019. – Vol.13. – P. e17534.
201. The interaction effect of cardiac and non-cardiac comorbidity on myocardial infarction mortality: A nationwide cohort study [Text] /M. Schmidt [et al.]// *International Journal of Cardiology*. – 2020. – Vol. 308. – P. 1-8.

202. The obesity paradox, extreme obesity, and long-term outcomes in older adults with ST-segment elevation myocardial infarction: results from the NCDR [Text] /I.J. Neeland [et al.]// Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. – 2017. – No3. – P. 183-191.
203. The prevalence, clinical spectrum and the long-term outcome of ST-segment elevation myocardial infarction in young - a prospective observational study [Text] /B. Singh [et al.]// Cardiovascular Revascularization Medicine. – 2019. – Vol.20, №5. – P.387-391.
204. The prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in ST-elevation myocardial infarction after primary angioplasty [Text] /C. Lazzeri [et al.]// Eur. J. Prev. Cardiol. – 2013. – Vol. 20, №3. – P. 392-398
205. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: a review [Text] /S.L. Fishman [et al.]// Mol Med. – 2018. – Vol. 24. – P.59.
206. To the DIGAMI-2 investigator, intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes: effects on mortality [Text] /K. Malmberg [et al.]// Eur.Hearts. – 2005. – Vol.26. – P. 650-661.
207. Trends in Gender Differences in Cardiac Care and Outcome After Acute Myocardial Infarction in Western Sweden: A Report from the Swedish Web System for Enhancement of Evidence-Based Care in Heart Diseases Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART) [Text] /B. Redfors [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2015. – Vol. 4, No 7. – P. e001995.
208. Twenty-year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction: the ARIC Community Surveillance Study [Text] /S. Arora [et al.]// Circulation. – 2019. – Vol.139. – P.1047-1056.
209. Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease [Text] /J. Jortveit [et al.]// BMC Cardiovasc Disord. – 2019. – Vol. 19, №1. – P. 71-80.
210. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction [Text] /E.

- Rapsomaniki [et al.]// Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. – 2016. – Vol. 2, No 3. – P. 172-183.
211. Using National Inpatient Death Rates as a Benchmark to Identify Hospitals with Inaccurate Cause of Death Reporting – Missouri, 2009-2012 [Text] /J. Lloyd [et al.]// Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2017. – Vol. 66, No1. – P. 19-22.
212. Vaccarino, V. Myocardial Infarction in Young Women an Unrecognized and Unexplained Epidemic [Text] /V. Vaccarino// Circulation. – 2019. – Vol.139. – P. 1057-1059.
213. Variations between women and men in risk factors, treatments, cardiovascular disease incidence, and death in 27 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study [Text] /M. Walli-Attaei [et al.]// Lancet. – 2020. – Vol. 396. – P. 97-109.
214. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials [Text] /S.M. Boekholdt [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 64, No5. – P. 485-494.
215. WHO (2021). Cardiovascular diseases (CVDs) [internet]. [Online] // [cited 2021 May 7]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
216. World Health Organization (2020). Body mass index - BMI. [Online] //Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>. Accessed July 2020.
217. Yawn B.P. GOLD in practice: chronic obstructive pulmonary disease treatment and management in the primary care setting [Text] /B.P. Yawn, M.L. Mintz, D.E. Doherty// Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2021. – Vol.16. – P. 289–299.
218. Zhang P. Novel insights on sex-related differences in asthma [Text] /P. Zhang, Joe Zein// Curr Allergy Asthma Rep. – 2019. – Vol. 19, No10. – P.e44.

## **ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

- [1-А]. Раджабова Г.М. Некоторые аспекты коморбидности при инфаркте миокарда [текст] /Г.М. Раджабова, С.М. Шукурова, А.И. Файзуллоев, М.А. Маллаева// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2020. – №4. – Стр.99-106.
- [2-А]. Раджабова Г.М. Структура неотложной кардиоваскулярной патологии на госпитальном этапе [текст] /Г.М. Раджабова// Ж. Медицинский вестник академии наук Таджикистана. – 2022. – №4. – С. 46-54.
- [3-А]. Раджабова Г.М. Выбор современной стратегии лечения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST [текст] /С.М. Шукурова, Р.Х. Кабирзода, Г.М. Раджабова, Х.Ф. Рахматуллоев, А.И. Файзуллоев// Ж. Здравоохранения Таджикистана. – 2022. – №3. – С. 119-127.
- [4-А]. Раджабова Г.М. Поло-возрастной диморфизм коморбидной патологии у больных острым инфарктом миокарда [текст] /Г.М. Раджабова, С.М. Шукурова// Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2023. – №1. – С. 67-83.

### **Статьи и тезисы в сборниках конференции**

- [5-А]. Раджабова Г.М. Коморбидные состояния у больных с ишемической болезнью сердца [текст] /С.М. Шукурова, Г.М. Раджабова, Р.Х. Файзалиев// Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – 2019. – С. 476
- [6-А]. Раджабова Г.М. Гендерные особенности течения острого инфаркта миокарда [текст] /Г.М. Раджабова, С.М. Шукурова// Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ИПО СЗРТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». – 2020. – С. 47.
- [7-А]. Раджабова Г.М. Ремоделирование сердца у больных с ожирением при коморбидной кардиальной патологии [текст] /Г.М. Раджабова, Р.Х. Кабирзода, С.М. Шукурова// Материалы ежегодной XXVIII научно-

практической конференции с международным участием. – 2022. – С.65-66.

[8-А]. Раджабова Г.М. Оценка ишемической болезни сердца с сахарным диабетом 2 типа [текст] /И.Б. Гайратова, Г.М. Раджабова, З.Т. Акабиров// Материалы ежегодной ХХІХ научно-практической конференции с международным участием. – 2023. – С.74.

[9-А]. Раджабова Г.М. Характеристика сопутствующей патологии у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от пола [текст] /С.М. Шукурова, Г.М. Раджабова, М.И. Махмудова// Материалы ежегодной ХХІХ научно-практической конференции с международным участием. – 2023. – С.112.