

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

УДК 616.127-005,8;616.61-002

На правах рукописи

Комилов Толибджон Таваккалович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ,
ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности

14.01.04 – Внутренние болезни

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор А.М. Мурадов

Научный консультант:

доктор медицинских наук
М.Э. Раджабзода

Душанбе - 2023

Оглавление

	Стр.
Перечень сокращений и условных обозначений	5
Введение	7
Общая характеристика исследования	11
Глава 1. Острое и хроническое повреждение почек у больных, перенесших инфаркт миокарда (этиопатогенез, классификация, диагностика и лечение) (обзор литературы)	18
1.1. Острое почечное повреждение у больных с острым инфарктом миокарда (этиопатогенез, классификация, диагностика).....	18
1.2. Хроническая болезнь почек у больных с острым инфарктом миокарда (этиопатогенез, классификация, диагностика).....	21
1.3. Современные подходы в лечении острого инфаркта миокарда и его осложнений (хронической сердечной недостаточности и почечных повреждений).....	31
1.3.1. Основные принципы лечения острого инфаркта миокарда и его осложнений (хронической сердечной недостаточности и почечных повреждений).....	31
1.3.2. Интенсивная терапия острого и хронического повреждения почек у больных, перенесших острый инфаркт миокарда	39
Глава 2. Материал и методы исследования	41
2.1. Общая характеристика больных.....	41
2.2. Методы исследования.....	54
2.3. Стандарты и рекомендации по лечению острого инфаркта миокарда.....	61
Глава 3. Структурно-функциональное состояние сердца, почек, центрального, легочного и почечного кровообращения у больных с острым инфарктом миокарда, осложненным острой почечной дисфункцией	65

3.1. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние сердца у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией.....	65
3.1.1. Типы ремоделирования левого желудочка сердца.....	66
3.1.2. Систолическая и диастолическая дисфункции левого и правого желудочков сердца.....	68
3.2. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние почек у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией.....	72
3.2.1. Характеристика функциональных показателей почек у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения.....	73
3.2.2. Ультразвуковые, доплерографические исследования функции почек у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения.....	77
3.3. Функциональное состояние гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией.....	87
3.4. Клинико-биохимические показатели гомеостаза у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией.....	92
Глава 4. Структурно-функциональное состояние сердца, почек, центрального, легочного и почечного кровообращения у больных острым инфарктом миокарда с острой почечной дисфункцией после комплексной интенсивной терапии.....	104
4.1. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние сердца после комплексной интенсивной терапии.....	106
4.2. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние почек после комплексной интенсивной терапии.....	108
4.3. Функциональное состояние гемодинамики большого и малого кругов	

после лечения.....	119
4.4. Клинико-биохимические показатели гомеостаза у больных после комплексной интенсивной терапии.....	124
Глава 5. Обсуждение полученных результатов.....	137
Выводы.....	158
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....	160
Список литературы.....	162
Публикации по теме диссертации.....	187

Перечень сокращений и условных обозначений

АГ - артериальная гипертония

АДср - артериальное давление среднее

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БАВ – биологически активные вещества

ГиперРК - гиперкинетический режим кровообращения

ГипоРК - гипокинетический режим кровообращения

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ГУ ГНЦРиД - Государственное учреждение «Городской научный центр реанимации и детоксикации»

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка

ДДПЖ - диастолическая дисфункция правого желудочка

иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия

КДО/Р - конечно-диастолический объем/размер

КИТ - комплексная интенсивная терапия

КСО/Р - конечно-систолический объем/размер

ЛГ – легочная гипертензия

МЗиСЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

МКБ – международная классификация болезней

ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка

МСМ – молекулы средней массы

МФЛ – метаболические функции лёгких

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОЦК - объем циркулирующей крови

ПДФ - продукты деградации фибрина и фибриногена
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД – систолическое артериальное давление
СВ – сердечный выброс
СДЛА – среднее диастолическое легочное давление
СИ – сердечный индекс
СОЛП - синдром острого легочного повреждения
СОСВО – синдром острого системного воспалительного ответа
СрДЛА - среднее давление легочной артерии
ССЗ - сердечно-сосудистое заболевание
ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка
ТЗСЛЖд - толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки
ТМЖПд - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
УО – ударный объём
ФАК - фибринолитическая активность крови
ФВ – фракция выброса
ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЦГ – центральная гемодинамика
ЧСС - частота сердечных сокращений
ЭРК - эукинетический режим кровообращения
ЭхоКГ - эхокардиография

Введение

Актуальность темы исследования. Острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда (ОИМ) являются актуальными проблемами современной медицины, так как, несмотря на общепринятые многочисленные международные и регионарные рекомендации, протоколы диагностики и лечения, до сегодняшнего дня сохраняются высокими летальность и инвалидность у пациентов, страдающих этой патологией [Мареев В.Ю. и др., 2018; Зайниддинов О.А., 2019; Лыков Ю.В. и др., 2019; Шукурова С.М. и др., 2022; Arnett D.K., et al., 2019].

Наличие перенесенного ОИМ в анамнезе заболевания - одна из важных причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая также является важнейшей медицинской и социально-экономической проблемой во всем мире, том числе в Республике Таджикистан [Курята А.В., Забида А.А., Чвора Д.Л., 2017; Гарганеева А.А. и др., 2020; Новикова И.А. и др., 2019; Собирова М.М., 2020]. По данным А.А. Гарганеевой и соавт., а также других исследователей, в 60-70% причиной развития ХСН также является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая входит в когорту основных причин ОИМ [Гарганеева А.А. и др., 2020; Мареев В.Ю. и др., 2018; Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ, 2018]. Как свидетельствуют исследования ЭПОХА-Д-ХСН (2019), за последние годы выявляется увеличение количества больных ХСН с 4,9% до 8,5%-10,0%, а тяжелой ХСН III -IV функционального класса - с 1,8% до 3,1% [Александренко В.А. и др., 2019; Поляков Д.С., Фомин И.В., Вайсберг А.Р., 2019].

Эти данные согласуются с данным других исследователей, которые указывают, что факторами риска развития ОИМ и ХСН у большинства больных является общие предрасположенность, патогенез и коморбидность, в том числе в 95,5% случаях артериальная гипертония (АГ), в 69,7% ишемическая болезнь сердца (ИБС), в 15,3% перенесенный ИМ, в 15,9% сахарный диабет (СД) и другие заболевания, такие как хроническая болезнь почек (ХБП) [Имамов

Б.Ж. и др., 2018; Мареев В.Ю. и др., 2018; Шокиров Т.М., Мурадов А.А., 2019; Гарганеева А.А. и соавт. 2020; Петров М.В., 2020].

По данным Zeng X. et al., et al, (2014), частота внутрибольничного ОПП у пациентов ОИМ составляет 46,4%, в то же время ХБП встречается до 49,0% как сопутствующая патология или осложнение у больных с сочетанием ХСН, АГ, ИБС, СД [Лукьянов М., 2017; Zeng X, et al., 2014]

Необходимо отметить, что частота и тяжесть ОПП возрастает по мере тяжести ОИМ. По данным Золотаревой Е.В с соавт., при кардио-ренальном синдроме (КРС) ОПП встречается 9-19% случаев, при кардиоренальном шоке - в 70%, что увеличивает летальность на 10-20%, а количество повторных ИМ - до 28,6% [Золоторева Е.В. и др., 2016].

У пациентов, перенесших ОИМ, важными аспектами патогенеза являются активация и дисбаланс симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем [Олимов Н.Х., 2008; Одинаев, Ш.Ф., Раджабов М.Э., Олимов Н.Х., 2008; Гарганеева А.А. и др., 2020; Файзуллоев А.И., Шукурова С.М., Зоидова Ф.М., 2021; Zhang D.Y., Anderson A.S., 2014; Brahmhbhatt D.H., Cowie Martin R., 2018; Johnson J.O., 2019; Piedepalumbo, M., Paolisso G., Koch W.J., 2019], вносящие вклад в развитие осложнений в средне- и долгосрочной перспективе не только ХСН, но и ХБП, коморбидность которых оказывает выраженное деструктивное влияние на течение и прогноз заболевания, что требует особого подхода в диагностике и лечении этого контингента больных.

Многочисленные исследования доказали связь уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), ремоделирования сердца, его дисфункции с увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности, при этом факторами риска являются как нарушения как функции почек, так и сердца [Яковлева М.В., Прибылова Н.Н., 2018; Шокиров Т.М., Мурадов А.М., Назиров Дж.Х., Шумилина М.В., 2021; Шукурова С.М., Файзуллоев А.И., Кабирзода Р., 2022; Matsushita K. et al., 2017].

Почечная дисфункция ассоциирована с более высокими уровнями летальности, высокой частотой рецидивов ишемии миокарда, повторного ИМ, инсульта, фибрилляции предсердий и желудочков. Согласно приведенным в регистре GRACE [Global Registry of Acute Coronary Events, 2007], сведениям, у пациентов с ОИМ, у которых отмечается подъем сегмента ST, отсутствует зубец Q, а также имеется нестабильная стенокардия риск летального исхода при уровне СКФ 30-60 мл/мин/1,73м² возрастает в 2,09 раза, а при уровне менее 30 мл/мин/1,73м² этот показатель возрастает в 4 раза [Золотарева Е.В. и др., 2016].

У больных, перенесших ОИМ, важным аспектом является изучение не только функции самого сердца, но и почек как в ранние, так и в отдалённые сроки в связи с необходимостью формирования прогноза, мониторингования развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений, а также своевременного использования арсенала современных диагностических и лечебных подходов к ведению пациентов с острой коронарной патологией.

В связи с выше изложенными состояниями, развивающимися при ОИМ, отмечается актуальность и востребованность проведения исследований по избранной теме диссертации.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. На современном этапе достаточно глубоко изучены факторы риска, этиологические, патогенетические механизмы развития ОИМ и его осложнения, протекающие в виде ХСН, которая, в свою очередь, также может привести к ОКС и ИМ. При ОИМ выявлена транссиндромальная коморбидность и ряд общих факторов риска АГ, ИБС, СД, метаболический синдром, дислипидемия и др. [Мареев В.Ю. и др., 2018], при которых достаточно часто встречаются ХБП в разных стадиях, являющихся важным независимым фактором развития ССЗ и осложнений [Абдурахманов И.У. и др., 2021; Мареев В.Ю. и др., 2018; Gupta J. et al., 2015]. Выявлено, что у трети больных, перенесших ИМ, диагностируют ХБП 3-5 стадий, на фоне которых развивается ОПП, что ассоциируется с более частым развитием органических

осложнений и смерти при проведении тромболитической терапии. ХБП признана эквивалентом ИБС по риску ССЗ, так как снижение СКФ является значимым фактором риска, как и величина ФВЛЖ или функциональный класс ХСН [Kumar U., Wettersten N., Garimella P.S., 2019].

Не до конца изученной остается патогенетическая взаимосвязь поражения ССС и почек, хотя в 2008 г. разработана концепция кардиоренального синдрома и выделено 5 типов [Ronco C., Naario M., House A.A. et al., 2008], а в 2018 г. - 7 типов в зависимости от поражения (острого или хронического) и органа-инициатора [Ronco C., Bellomo R., Kellum J.A., 2019].

Разработаны «Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, 2017»; «Клинические рекомендации диагностики и лечения острой почечной недостаточности (острое почечное повреждение), 2012, 2018»; «Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда РФ, 2016»; «Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, 2016, 2018», «Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению, 2012, 2016».

Однако, несмотря на все научно обоснованные подходы к диагностике и лечению ОИМ, остаются высокими летальность и инвалидность, связанные с развитием ХСН и ХБП.

Вышеприведенная информация диктует необходимость раннего выявления сердечной и почечной дисфункций, выработки стратегии и тактики ведения больных, перенесших ОИМ, что, несомненно, будет способствовать оптимизации диагностики и лечения этого контингента больных.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Диссертационное исследование является фрагментом НИР ГОУ ИПОвСЗ РТ и ГУ ГНЦРиД «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» рег. номер №0116TJ00528.

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Улучшение результатов диагностики и лечения острых и хронических почечных повреждений у больных, перенесших острый инфаркт миокарда.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ факторов риска, этиологических причин, коморбидности у больных, перенесших инфаркт миокарда, и развившихся осложнений в виде острой и хронической заболеваемости почек.
2. Изучить основные параметры гомеостаза (гемостаз, водно-электролитный обмен, кислотно-основное состояние и газы крови), функции почек и сердца в остром периоде инфаркта миокарда.
3. Выявить корреляционную зависимость нарушений параметров общей, регионарной почечной, легочной и сердечной гемодинамики у больных в остром периоде инфаркта миокарда.
4. В ближайших и отдаленных сроках изучить функцию почек и сердца для выявления наличия и стадии хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек.
5. Оптимизировать диагностику, комплексную интенсивную терапию острого почечного повреждения и хронической болезни почек в ближайших и отдаленных сроках у больных, перенесших острый инфаркт миокарда.

Объект исследования. Проведено исследование и лечение 190 больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, из них 70 - ретроспективная и 100 - проспективная группы, 30 практически здоровых мужчин и женщин - контрольная группа.

Предмет исследования. Предметом исследования было изучение этиологических факторов риска, демографические аспекты, социальный статус, место жительства, сроки от начала заболевания и поступления в клинику, развившиеся осложнения и наличие коморбидных заболеваний у больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП. Также анализированы структурно-

функциональные нарушения сердца и почек на основании взаимосвязи с нарушениями общего, регионарного кровотока сердца, легких и почек, а также проведенной лабораторной оценки показателей гомеостаза крови в зависимости от тяжести перенесенного ОИМ и стадии ОПП.

Научная новизна исследования

Впервые в клинической практике в Республике Таджикистан приводятся результаты изучения ретроспективного и проспективного анализа развития кардио-ренального синдрома у больных, перенесших инфаркт миокарда (ОПП и ХБП) в ближайших и среднесрочных перспективах.

При ОИМ, осложненном ОПП, более чем у 60% пациентов имеется ХБП в разных стадиях, у которых выявлена транссиндромальная коморбидность и ряд общих факторов риска (АГ, ИБС, СД, метаболический синдром, дислипидемия и др.), являющихся независимыми факторами развития ССЗ и их осложнений.

В остром периоде инфаркта выявлена взаимозависимая и взаимоотягощающая реакция нарушения структурно-функционального состояния сердца, адаптационных механизмов регуляции общего и регионарного кровообращения и стадийности прerenального ОПП, усугубляющих ранние фоновые сдвиги параметров гомеостаза (гемостаз, водно-электролитный обмен, КОС и газы крови).

У больных с ОИМ, осложненным ОПП, подтверждена прямая негативная корреляционная связь нарушения параметров сердечной, общей, регионарной почечной и легочной гемодинамики, провоцирующих «порочный круг развития критического состояния», который вызывает выраженные нарушения микроциркуляции, дисбаланс параметров гомеостаза и гипоксию смешанного генеза, степень глубины которых влияет на уровень госпитальной летальности, развитие в среднеотдаленные сроки ХСН разного функционального класса и ХБП разных стадий.

Обнаружены причинно-следственные связи и сроки развития ХБП, протекающей как осложнение в ближайших и отдаленных сроках у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Разработаны алгоритмы диагностики и лечения ХБП и ХСН у больных, перенесших инфаркт миокарда, для врачей поликлиник диспансерного учета и первичной медико-санитарной помощи.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

Теоретически обоснована необходимость мониторингования почечной дисфункции у больных с ССЗ, а также при ХБП - структурно-функционального состояния сердца для выявления типа кардио-ренальных нарушений с целью профилактики ОИМ и целенаправленной терапии при развившихся осложнениях.

Для объективизации тяжести, глубины дисфункций сердца и почек обоснована необходимость комплексной диагностики и совокупной оценки клинических, лабораторных и современных инструментальных методов с включением в программу доплерографических исследований структурно-функционального состояния сердца и почек с учетом скоростных показателей кровообращения на всех уровнях макро- и микроциркуляции крови.

Применение разработанных алгоритмов диагностики и лечения имеет доказанный клинический эффект, улучшает качество жизни пациентов, снижает госпитальную и среднесрочную летальность при ОИМ.

Выносимые на защиту положения, научная новизна, практическая значимость, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, используются в процессе обучения на кафедрах кардиологии с курсом клинической фармакологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии, семейной медицины ГОУ ИПОвСЗ РТ.

Разработаны алгоритмы диагностики и лечения острых и хронических почечных осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от их стадийности на госпитальном и диспансерном этапах.

В результате проведенной НИР на 2,5,0% снижена госпитальная и на 9,0% среднесрочная летальность, улучшено качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда, с развитием почечной дисфункции.

Получено два рационализаторских предложения.

Способ определения тяжести и прогнозирования исхода острого почечного повреждения у больных острым инфарктом миокарда (№ 000400 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Файзуллоев Х.Т., Рафиева Х.Ш.).

Способ объективизации тяжести кардио-ренального синдрома I типа у больных острым инфарктом миокарда (№ 000404 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.М., Файзуллоев Х.Т., Рафиева Х.Ш.).

Положения, выносимые на защиту

1. При остром инфаркте миокарда выявляются вариации почечной дисфункции, тяжесть проявления которых связана с преренальными, ренальными и непосредственно комбинированными причинами (кардио-ренальный синдром 1, 2 типов), имеющих, в основном, транссиндромальную коморбидность и общие факторы риска.

2. В остром периоде инфаркта тяжесть и стадийность течения острого почечного повреждения у больных обусловлена многокомпонентными механизмами, зависящими от глубины нарушения структурно-функционального состояния сердца, режима общего кровообращения, степени нарушения внутрпочечной гемодинамики, а также исходного наличия хронической болезни почек и ее стадии.

3. У больных, перенесших острый инфаркт миокарда, осложненный разными стадиями острого почечного повреждения, выявляются причинно-следственные связи развития хронической болезни почек, проявляющиеся как осложнение в течение средне отдаленных сроков, связанные с реабилитацией

сократительной функции левого желудочка сердца, внутripеченочной гемодинамики и скорости клубочковой фильтрации.

4. Разработанные алгоритмы балльной оценки диагностики и лечения хронической болезни почек и хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда, для врачей поликлиник диспансерного учета и первичной медико-санитарной помощи способствуют раннему выявлению развивающихся осложнений, целенаправленному проведению лечебных и профилактических мероприятий прогрессирования ХСН и ХБП.

Степень достоверности результатов

Достоверность проведенной НИР обоснована: применением современных высокоинформативных теоретических и методологических подходов; выбором проблемы ОИМ и его осложнений, современными высокоинформативными технологиями с применением высокоточного диагностического, лабораторного оборудования и объективной статистической обработки анализов; дифференциацией нерешенных проблем в этой области медицины посредством обработки широкого пласта научной литературы с использованием основных информационных ресурсов (dissercat, elibrary, PubMed, cochrein, материалы научных съездов, симпозиумов, конференций стран ближнего и дальнего зарубежья), постановкой задач, а также выполнением диссертации на основных профильных научно исследовательских базах с высококвалифицированным персоналом; достаточным количеством обследованных больных ОИМ, осложнённым ОПП (ретроспективная 70, проспективная группа 100 и 30 практически здоровых), и рандомизацией их по однородным критериям; логичностью и обоснованностью положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций.

Акт первичной экспертизы о проверке достоверности материалов диссертационного исследования выдан ГУ ГНЦРиД УЗ г. Душанбе 20.06.2022 г. протокол № 22.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни. Представленные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертационной работы научно обоснованы, логически вытекают из результатов проведённых исследований, отражают поставленные цели и задачи.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования

Диссертант внес основной вклад в выполнение данного научного исследования. Лично учувствовал на всех 3 этапах исследования. Провел ретроспективный анализ 70 и проспективное исследование 100 больных с ОИМ с ОПП, а также обследовал 30 здоровых контрольной группы. Автором изучены ближайшие и средне отдаленные результаты до 1 года, наличие фактически развившихся осложнений ХСН, ХБП и их взаимосвязь, разработка алгоритмов их диагностики и лечения. Автор провел статистический анализ, обобщил полученные результаты, выдвинул научные положения, выводы, разработал рационализаторские предложения и практические рекомендации. Диссертантом опубликованы статьи и тезисы, он также выступал с докладами на научных конференциях и съездах. Автором внедрены рационализаторские предложения в учебный и лечебный процессы на соответствующих базах, где выполнялась НИР.

Апробация и реализация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены в виде докладов на: годовых конференциях Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (ГОУ ИПОвСЗ РТ) (2019, 2020, 2021), ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино» (2022), Учёном совете Государственного учреждения «Городской научный центр реанимации и детоксикации» (ГУ ГНЦРиД) (2022),

Республиканской ассоциации анестезиологов и реаниматологов им. М.К. Мурадова (2022).

Результаты диссертационной работы внедрены в практику работы ГУ ГНЦРиД, ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» (РККЦ) МЗиСЗ РТ, а также кафедр эфферентной медицины и интенсивной терапии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

Публикации по теме диссертации. По теме НИР опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте Республики Таджикистан, а также 3 тезиса в материалах научно-практических конференций, 2 рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 189 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5) включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, рекомендации по практическому использованию результатов и список литературы. Список литературы включает в себя 224 источника, в том числе 142 - на русском языке и 82 - на иностранных. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 4 рисунками.

Глава 1. Острое и хроническое повреждение почек у больных, перенесших инфаркт миокарда (этиопатогенез, классификация, диагностика и лечение) (обзор литературы)

1.1. Острое почечное повреждение у больных с острым инфарктом миокарда (этиопатогенез, классификация, диагностика)

Острое почечное повреждение (ОПП) – синдром быстрого стадийного нарастающего поражения почек от незначительных расстройств функций почек до полной их утраты, который часто наблюдается при острых и тяжелых хронических заболеваниях [9, 27, 149].

ОПП остается актуальной проблемой современной медицины ввиду того, что часто приводит к неблагоприятным отдаленным результатам, в частности, к развитию хронической болезни почек (ХБП), инвалидизации и нередко летальным исходам. Кроме того, ухудшение функции почек ассоциируется с увеличением рисков развития ССЗ и сроков госпитализации [3, 7, 154].

Так, по результатам исследования АКІ-ЕРІ, в 2015 году у 57,3% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) развилось ОПП, у 47,7% - ХБП, а госпитальная летальность составила 26,9%. У пациентов без ОПП развитие ХБП наблюдалось в 14,8% случаев, летальность - 7,2% [169].

Летальность при ОПП у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) составляет от 19% до 90% [10, 35, 130, 151]. Установлено, что ежегодно по этой причине, в среднем, умирает четыре миллиона человек.

Многие исследователи считают, что данные о распространенности ОПП являются лишь «верхушкой айсберга», а немалая часть эпизодов снижения почечной функции остается недиагностированной [50, 84, 95].

Несмотря на высокую распространенность и прогностическую значимость патологии, нет единого подхода к диагностике и лечению данной группы больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, вследствие многофакторности в патогенезе и стадийности развития осложнений, требующих своего особого подхода [18, 97, 102].

Диагностическими критериями ОПП в соответствии с данными KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) являются: увеличение в течение 48 ч уровня содержания креатинина в сыворотке крови на $\geq 0,3$ мл/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) либо его увеличение в 1,5 раза в период предшествующих 7 суток, а также уменьшение показателей диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов [44, 184].

Эксперты Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) разработали систему RIFLE для диагностики и классификации острых нарушений функции почек [211].

Аббревиатура RIFLE обозначает следующие критерии: Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), Loss (утрата функции почек) и ESRD (end stage renal disease – терминальная почечная недостаточность). Стадия ОПП определяется на основании показателей концентрации креатинина и диуреза (учитывается худшее значение каждого критерия). Критерии исхода оценивают по длительности снижения функции почек. 1 стадия – повышение уровня концентрации креатинина в сыворотке крови выше исходного значения в 1,5-1,9 раза либо его увеличение на 0,3 и выше мл/дл, снижение показателей диуреза ниже уровня 0,5 мл/кг/час в течение 6-12 часов. 2 стадия – увеличение показателей креатинина в сыворотке крови выше исходного значения в 2,0-2,9 раза, снижение показателей диуреза ниже уровня 0,5 мл/кг/час в течение более 12 часов. 3 стадия - увеличение показателей креатинина в сыворотке крови выше исходного значения в 3,0 раза либо его увеличение до $\geq 4,0$ мг/дл, анурия в течение ≥ 12 часов или $< 0,3$ мл/кг/час в течение ≥ 12 часов [65, 211].

Ранее при ОПН выделялись 4 стадии: 1 - начальная, 2 - олигоанурии, 3 - полиурии и восстановления диуреза, 4 - выздоровления. Однако последние десятилетия показали, что фактически полного восстановления почечной паренхимы всех функций почек практически не происходит и в большинстве случаев прогрессируют процессы хронизации и развития ХБП в разных стадиях [187].

В зависимости от патогенетических особенностей ОПП подразделяют на 3 типа: преренальное ОПП (встречается в 55–60% случаев), ренальное ОПП (встречается в 35–40% случаев), постренальное ОПП (менее 5% случаев).

Среди ведущих причин развития преренальной ОПП выделяют: чрезмерная утрата внеклеточной жидкости, перераспределение объемов жидкостей организма, снижение СВ (в частности, при ОИМ и ХСН), периферическая вазодилатация и дилатация эфферентных артериол. Эти факторы влекут за собой снижение ОЦК и, соответственно, снижение эффективного почечного кровотока, активацию симпатической системы и РААС, которые в свою очередь снижают КФ, усиливают реабсорбцию Na и воды, обуславливая олигоурию [12, 13, 19, 41, 69, 71, 89, 152, 158].

Причинами ренального ОПП являются: окклюзия сосудов почек, гломерулонефрит, острый тубулонефроз и острый тубулоинтерстициальный нефрит. Под воздействием токсинов и ишемии происходит повреждение эпителия канальцев, которое на начальных этапах обратимо (потеря полярности клеток, отслоение клеток), что приводит к накоплению Na в дистальных канальцах и увеличению внутриканальцевого давления. Прогрессирующее повреждение вызывает некроз клеток с обструкцией просвета канальцев цилиндрами и нарушением обратного всасывания. К этому исходу может также привести нарушение окислительного фосфорилирования с резким недостатком энергетических запасов. Свободные радикалы повреждают различные структуры клеточных мембран и цитоскелета. При ишемическом тубулярном некрозе появляются признаки воспаления интерстиция, повреждения сосудов и значительные повреждения канальцев. Все эти факторы приводят к снижению СКФ и олигоурии [73, 165, 170, 178, 198, 222].

Врожденные аномалии развития мочевыводящих путей, обструктивные нефропатии вследствие МКБ, новообразования (простаты, матки, толстого кишечника), гинекологические нарушения, затрудняющие пассаж мочи, острая уратная нефропатия приводят к постренальному ОПП. Обтурация канальцев и мочевыводящих путей вызывает повышение давления в мочевыводящих путях

и канальцевой системе, что в итоге приводит к снижению клубочковой фильтрации [79, 215].

При ОИМ, в основном, развивается преренальное ОПП, но в клинической практике также часто возможно развитие острого повреждения на фоне ХБП, т.е. варианты 1 и 3 типа кардио-ренального синдрома [39, 188, 221].

Сложность ранней диагностики ОПП заключается в отсутствии биомаркера, который будет являться специфичным при повреждении почек [28, 171, 197, 213]. Несмотря на то, что уровень содержания креатинина в плазменной части крови имеет прямую корреляционную связь с ростом случаев летального исхода, данный показатель позволяет определить лишь изменение почечной функции и во многом зависит от половозрастных особенностей, расы, выраженности мускулатуры, а также от процессов катаболизма и степени гидратации [93]. Несмотря на то, что диурез не всегда адекватно отражает почечную функцию, олигурия, как правило, говорит о снижении СКФ [37, 46, 172].

Молекула-1 поражения почек (К1М-1) представляет собой трансмембранный гликопротеин суперсемейства иммуноглобулинов. В норме К1М-1 в почечной ткани содержится в минимальном количестве, но при почечном поражении происходит активная его продукция в проксимальных канальцах. К1М-1 наиболее информативна при ранней диагностике ОПП в кардиохирургии [99, 159]. Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL) - острофазный белок, другой из наиболее часто применяемых в качестве биомаркеров ОПП. Белок высоко чувствителен при ишемическом и нефротоксическом повреждении, малоинформативен при сепсисе. Концентрация цистатина С, в отличие от SCr, не зависит от возраста, пола и мышечной массы пациента, также является объективным маркером ОПП [93, 99].

1.2. Хроническая болезнь почек у больных с острым инфарктом миокарда (этиопатогенез, классификация, диагностика)

По наблюдениям специалистов, среди лиц с ССЗ, в частности перенесших острый инфаркт миокарда, высоко распространена хроническая болезнь почек в различных ее проявлениях [10, 48, 132, 138, 218]. Доказано тесное взаимодействие и негативное влияние патофизиологических механизмов, протекающих в сердечно-сосудистой системе и почках [15, 16, 62, 131, 139, 159].

По данным исследователей, у 13,8% пациентов с ОПП, которым проводилась заместительная почечная терапия, после выписки из стационара развилась терминальная стадия ХБП, через 3 года их число увеличилось до 28,1% [167, 199].

Как отмечалось, многие авторы отмечают, что ХБП оказывает отрицательное влияние на исходы у больных с ОИМ [105, 110, 126, 135]. Так, согласно результатам проведенного метаанализа, частота летальности и случаев повторного возникновения кардиоваскулярных событий среди больных с острым коронарным синдромом (ОКС) при невыраженном снижении показателей СКФ резко возрастала в течение 6 месяцев [203, 216]. Доказано, что СКФ <60 мл/мин/1,73м² является независимым предиктором повторных сердечно-сосудистых катастроф и кардиальной смертности в ближайшем и отдаленном периодах [134, 194].

Отдельно следует отметить рентгенконтрастное вмешательство, которое вошло в стандарт экстренной помощи больным с ИМпСТ, как причину контраст-индуцированной нефропатии, способной привести к развитию как транзиторной, так и стойкой почечной дисфункции [210, 222].

Под ХБП понимается выявление в течение 90 дней любых маркеров повреждения почки независимо от нозологической патологии [44, 90, 128].

Авторы подчеркивают недопустимость изолированного учета показателей содержания креатинина в сывороточной крови при изучении

состояния почечной функции, для этого необходимо рассчитывать СКФ [6, 101, 214].

Как отмечалось ранее, нет безупречного метода исследования СКФ. Наиболее точными считаются методы, основанные на расчете клиренса экзогенных веществ: инулина, ^{51}Cr -ЭДТА, $^{99\text{mTc}}$ ДТПА и ^{125}I -йоталамата, которые вводятся в кровь. Вместе с тем, методы являются трудоёмкими, технически сложными и высоко затратными, что ограничивает их применение преимущественно в научных исследованиях. Наряду с этим для отдельной оценки функционального состояния правой и левой почек могут применяться радиоизотопные методы измерения СКФ [184].

Согласно данным многочисленных исследований, диагностика ХБП, основанная только на расчете СКФ, не является эффективной тактикой предотвращения терминальной почечной недостаточности и ССЗ [124, 126184]. У каждого больного необходимо исследование уровня альбуминурии/протеинурии в суточной моче и/или отношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи. Авторы подчеркивают, что для ХБП 1-2 характерно бессимптомное течение, а показатель альбуминурии может быть единственным, отражающим субклиническое течение болезни [211].

Показатель альбуминурия/протеинурия отражает следующие патофизиологические нарушения: повышение проницаемости клеточных мембран, нарушение транспортных процессов проксимальных канальцев, увеличение гемодинамической нагрузки на клубочек, системную и ренальную эндотелиальную дисфункцию [193, 207].

Исследования по изучению почечного и кардиоваскулярного исходов показали взаимосвязь прогноза заболевания и величины СКФ. Соответственно, уже в первоначальной классификации хроническая болезнь почек была разделена на пять стадий (по рекомендации NKF-K/DOQI (2003) I - тубулярная СКФ, $\text{мл/мин}/1,73 \text{ м}^2 \geq 90$; II - компенсированная СКФ 89 – 60 мл/мин ; III - субкомпенсированная СКФ 59 – 30 мл/мин ; IV - некомпенсированная СКФ 29 – 15 мл/мин ; V - терминальная СКФ менее 15 мл/мин) [211]. Этот принцип,

претерпев несколько модификаций, сохраняет свои позиции и до настоящего времени.

Связано это с тем, что ранее ХПН делилась на 4 стадии: начальная СКФ 60 – 50 мл/мин.; выраженная 45 – 25 мл/мин.; тяжелая 20 – 10 мл/мин.; терминальная менее 10 мл/мин. Обновление варианта классификации ХПН и ХБП в ближайшие годы произошло вследствие широкого внедрения методов заместительное почечной терапии (гемодиализа и трансплантации почек), при которых для повышения качества и длительности жизни пациентов с ХБН рекомендуется переводить уже со СКФ 15 мл/мин, а не с 10 мл/мин, как это было ранее [211].

Пересмотр взглядов коснулся в первую очередь третьей стадии ХБП, поскольку почечный и кардиоваскулярные прогнозы являются различными у больных с ХБП 3 стадии с показателями СКФ в пределах 45-59 мл/мин/1,73 м² и среди больных с показателями СКФ в пределах 30-44 мл/мин/1,73 м². В первом случае превалирует риск сердечно-сосудистых осложнений, во втором – развития терминальной почечной недостаточности. Дальнейшее изучение этой проблемы стало основой для публикации в 2008 году рекомендаций на базе НИИ нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, где впервые выдвинули рекомендации подразделять 3 стадию ХБП на две отдельные подстадии (3а и 3б) [36, 44]. Позже этот подход поддержали другие специалисты, в частности эксперты KDIGO [44, 184].

В настоящее время рекомендована следующая стратификация тяжести ХБП по уровню СКФ: С1 - >90 мл/мин/1,73 м², С2 - 60-89 мл/мин/1,73 м², С3а - 45-59 мл/мин/1,73 м², С3б - 30-44 мл/мин/1,73 м², С4 - 15-29 мл/мин/1,73 м², С5 - <15 мл/мин/1,73 м² [37].

На текущий момент установлено, что уровень мочевого экскреции альбумина вне зависимости от показателей СКФ оказывает значительное влияние на риски общей и каридоваскулярной летальности, прогрессирование течения ХБП и образование терминальной стадии почечной недостаточности

[52, 67, 118]. При этом, для определения стадии ХБП необходимо учитывать показатели альбуминурии/протеинурии. Выделяют повышенную альбуминурию (A1) – 10-29 мг/сут, высокую (A2) – 30-299 мг/сут, очень высокую (A3) – 300-1999 мг/сут и нефротическую - ≥ 2000 мг/сут. [108, 126, 128].

Понятие ХБП базируется на общих факторах риска развития и прогрессирования заболевания, единых патогенетических механизмах развития патологического процесса в почечной паренхиме, а, соответственно, и необходимой профилактики и терапии.

Среди всех факторов, приводящих к развитию ХБП, отдельно выделяют немодифицируемые и модифицируемые [124, 128]. К числу немодифицируемых факторов относятся – возраст пациента более 60 лет, исходно малое количество нефронов, наличие в анамнезе ОПП, расовая принадлежность, а также этнические и наследственные особенности. Многие модифицируемые факторы риска ХБП являются в то же время факторами кардиоваскулярного риска, к числу которых относятся: повышенное артериальное давление, наличие сахарного диабета, чрезмерно избыточная масса тела, метаболический синдром, нарушения липидного баланса и курение сигарет [22, 118, 124, 125, 128, 133, 223]. Также к числу факторов риска развития ХБП относятся: неалкогольная жировая болезнь печени, увеличение концентрации мочевой кислоты в моче, наличие аутоиммунных патологий, инфекционные патологии мочевыводящих путей и наличие в них камней (с вероятностью закупорки их просвета), медикаментозная токсичность, чрезмерное употребление продуктов с высоким содержанием белка, а также беременность [68, 220].

Особое место занимают «неиммунные» факторы патогенеза, так как оказывают различной степени влияние при любой этиологии поражения почек, определяя прогноз почечной дисфункции. Значимость их увеличивается с уменьшением количества функционирующих нефронов. К ним относятся: функционально-адаптивные механизмы, нарушения в экспрессии медиаторов

структурно-клеточного поражения, обменные и гормональные механизмы, наследственность [205].

Важную роль в патогенезе ХБП занимают кардиоваскулярные изменения, являясь доминирующей причиной летальных исходов у данной категории пациентов. Распространенность сердечно-сосудистой патологии среди почечных пациентов высока [112, 116, 186, 200]. Факт снижения функции почек в данном случае расценивается как причина развития изменений в сердечно-сосудистой системе и объясняется множеством метаболических и гемодинамических сдвигов, ассоциированных с почечной дисфункцией - альбуминурия/протеинурия, анемия, оксидативный стресс, гипергомоцистеинемия и пр. [19, 165, 170, 174, 184]. Почечная дисфункция на фоне ХСН ассоциируется также с возрастом, гендерными различиями, преобладая в пожилом возрасте у мужчин [118, 120]. Важно отметить, что даже при умеренном снижении СКФ, когда уровень креатинина лишь незначительно повышен, также наблюдается поражение сердечно-сосудистой системы. Данные подтверждены крупными мета-анализами последних лет [5, 121, 162].

Почечная дисфункция и изменения сердечно-сосудистой системы многогранно взаимодействуют по типу обратной связи [129]. При этом почка может являться мишенью для поражения со стороны большого количества кардиальных факторов риска, а также выступать в роли генератора традиционных и нетрадиционных факторов риска, в котором замыкается сложный патогенетический круг, который определяет исход заболевания. Данные процессы объединяют в кардиоренальный континуум, предоставляющий дополнительные возможности для организации мер по первичной и вторичной профилактики развития кардиоваскулярных патологий и ХБП [17, 57, 61, 94, 98, 108, 148, 153].

В 2008 году в Венеции на конференции ADQI С. Ronco и соавт. предложили классификацию кардиоренального синдрома с выделением 5 типов, которая применяется до настоящего времени [211].

Кардиоренальный синдром I типа (острый КРС), при котором отмечается развитие ОПП в результате расстройств почечной перфузии при уменьшении сердечного выброса и/либо при значительном увеличении венозного давления. Встречается при ОКС, кардиогенном шоке и острой декомпенсации ХСН [186, 201, 206]. Может наблюдаться резистентность к терапии диуретиками. ОПП с/без гиперкалиемией ограничивает использование ингибиторов АПФ, БРА, а также антагонистов альдостерона у больных с сердечной недостаточностью, ИМ, вследствие чего прогноз исхода может являться менее благоприятным [24, 41, 56, 67, 72, 100, 147].

Кардио-ренальный синдром II типа (хронический КРС) возникает при хронической сердечной недостаточности, способствующей прогрессированию ХБП. Микро- и макроангиопатии при данной патологии приводят к длительной гипоперфузии почек - одному из основных патофизиологических факторов повреждения почечной ткани. Функция почек может также ухудшаться в результате терапии ХСН [160, 161, 164, 175, 182, 201].

Кардиоренальный синдром III типа характеризуется внезапной первичной почечной дисфункцией, которая приводит к развитию различных нарушений функций сердца. Он наблюдается при острых формах пиело- и гломерулонефрита, острой форме некроза канальцев почки, при острых обструкция мочеточника и уретрального протока, нередко при коронарной ангиографии и кардиохирургических вмешательствах [92, 166, 192, 220]. В патогенезе нарушений выделяется несколько звеньев: ишемия почек может провоцировать воспаление и апоптоз кардиомиоцитов, избыточное скопление жидкости в организме может привести к развитию отеку легких, увеличение концентрации калия в крови может привести к развитию аритмии и даже к остановке сердца, а увеличение концентрации уремических токсинов может привести к развитию перикардита [11, 177, 179, 180, 201, 222].

При хроническом кардио-ренальном синдроме IV типа основную роль играют ХСН, СД, АГ, атеросклероз и ожирение. Особый интерес представляет

дефицит эритропоэтина при ХБП, как причина воспаления, фиброза и апоптоза кадиомиоцитов [49, 164, 167, 190, 201, 217].

Кардиоренальный синдром V типа (вторичный) наблюдается при острых или хронических системных нарушениях, таких как сепсис, амилоидоз, саркоидоз, системная красная волчанка и системные васкулиты [212]. При этом присутствует сочетанная кардиальная и почечная патология, взаимно влияющие друг на друга [4, 201].

Обсуждается влияние ХБП на инициацию и быстрое развитие ИБС. Согласно данным Levey A.S., данный риск у пациентов со 2 стадией патологии возрастает в 2-3 раза, а у больных, получающих курсы гемодиализа, этот риск возрастает в 10-100 раз [23, 122, 199]. Большое число летальности сохраняется и спустя 24 месяца после проведения реперфузионного лечения и установки пациенту кардиовертера-дефибриллятора. На протяжении 36 последующих месяцев существует риск возникновения ИМ, даже при нормальных показателях ЭКГ [60, 199, 209].

Популяция пациентов с ИМ в сочетании с ХБП является широкой. Клиническая картина у данных больных характеризуется своей атипичностью, большой частой случаев летальности и поздних неблагоприятных исходов. При анализе результатов лечения ОКС исключались, как правило, больные ХБП с III-V стадиями патологии, результатом чего явилось не достаточные сведения о характере течения, прогнозе и тактике терапии данного заболевания.

Отдельной темой для рассмотрения является атеросклероз при ХБП, который у данной группы пациентов начинается рано, характеризуется своим прогрессирующим течением и наличием связи с кальцификацией и плотностью артериальных сосудов [32, 123, 142, 208]. Традиционные ФР не объясняют столь высокую агрессивность и высокий риск смерти от ССЗ. Атеросклероз является фибропролиферативным процессом, стимулируемым хроническим воспалением. Классические факторы риска не обуславливают такой агрессивный характер заболевания и большой РС от кардиоваскулярных

патологий. Атеросклероз имеет фибропролиферативный характер, который активизируется под воздействием хронического воспалительного процесса. Согласно современным данным, имеется определенная связь между степенью прогрессирования атеросклероза и «новыми» ФР, которые являются характерными для пациентов с ХБП [20, 64, 96, 142]: хроническое воспаление, нарушение эндотелиальной функции, расстройства кальций-фосфатного метаболизма, оксидативный стресс, отсутствие полноценного питания, гиперволемиа, коагуляционные расстройства, избыточное скопление в организме продуктов обмена веществ и токсинов, продолжительность диализа, увеличение концентрации гомоцистеинов в крови и усиление плотности артериальных сосудов [1, 22, 38, 55, 137, 142, 146, 150].

Наблюдаемый в сосудах у пациентов с ХБП атеросклеротический процесс имеет характер широкой липидной дуги. В образуемых бляшках обычно обнаруживается большое количество кальция и холестерина кристаллов, при этом количество коллагеновых волокон и клеток гладкой мускулатуры обнаруживается в малом количестве [175]. Часто встречаются случаи разрыва бляшек, сопровождающиеся кальцификацией интимы сосудов, что приводит к острой закупорке сосудистого просвета и развитию тромботических осложнений. У пациентов с ХБП риск развития атеротромбозов (с развитием ИМ) является высоким, однако основным патофизиологическим механизмом при данной патологии является артериосклеротический процесс с фиброзным поражением стенки сосудов и увеличением толщины их медиального слоя. В результате, повышается плотность сосудов, изменяются уровни АД, возникает гипертрофия левого желудочка, фиброзные изменения в сосудистом ложе головного мозга и почек. Отмечается наличие прямой корреляционной связи между выраженностью кальцификации венечных артерий и степенью тяжести функциональных нарушений почек. Кальцификация венечных артерий чаще наблюдается у больных с ТПН в сочетании с СД [32, 123, 142, 175].

Выделяют два варианта кальцификации венечных сосудов: интимальная и медиальная. Вторым вариантом (именуемый как склероз Менкеберга) чаще всего

наблюдается у больных молодого возраста, находящихся на диализе, на фоне отсутствия у них классических факторов риска. Выраженность медиакальциноза во многом зависит от продолжительности процедуры диализа, а также от тяжести расстройства фосфорно-кальциевого метаболизма. Для медиакальциноза, в отличие от интимокальциноза, характерным является не развитие осложнений окклюзионного характера, а формирование ригидности артерий, расстройства гемодинамики и гипертрофия левого желудочка. При этом, оба варианта кальцификации являются маркерами риска развития атеросклероза и инфаркта миокарда, и имеют связь с тяжестью течения заболевания и большим числом случаев летальности [142]. При нарушениях почечной функции нередко могут возникать периартикулярные и висцеральные поражения.

При ХБП наблюдается проксимальное и более протяженное поражение коронарных артерий [26, 123, 219]. Так, по результатам исследования Kumar U. et al. [185], у 487 больных со стабильной формой ИБС и наличием признаков ХБП во время выполнения КТ-ангиографии венечных сосудов были обнаружены обширные поражения сосудов (с сужением их диаметра до 70% и более) в отличие от больных без ХБП. При этом между данными группами больных не отмечались статистически значимые различия по риску нестабильности бляшки.

Значимые коронарные стенозы имелись у 53% пациентов с бессимптомной ХБП 5 стадии. Однососудистое поражение КА имели 62,5% больных, двухсосудистое – 25,0%, трехсосудистое - 12,5% [21].

Открытыми остаются вопросы относительно взаимосвязи кальцификации сосудов и атеросклероза. По-прежнему неясным является - может ли кальцификация сосудов сопровождаться увеличением риска разрыва атеросклеротической бляшки. Также не до конца изученными являются механизмы, которые способствуют активизации процессов кальцификации венечных сосудов у больных с ХБП. Дискуссии поддаются мнения о наличии тождественных изменений в структурах сосудистой стенки экстраренальных

артерий и в структурах базальной мембраны почечных клубочков. По всей видимости, для ХБП характерным является наличие уникальных патофизиологических механизмов, способствующих возникновению нестабильности атеросклеротической бляшки с увеличением риска её разрыва и развития тромбоза сосудов.

Учитывая разнородность проявлений ХБП, а также большое разнообразие функциональных расстройств почки при данном заболевании, её значимость в прогностическом исходе у пациентов с ИМ остается предметом дискуссий [81-83. 85, 86].

1.3. Современные подходы в лечении острого инфаркта миокарда и его осложнений (хронической сердечной недостаточности и почечных повреждений)

1.3.1. Основные принципы лечения острого инфаркта миокарда и его осложнений (хронической сердечной недостаточности и почечных повреждений)

Основной целью лечения острого инфаркта миокарда является ограничение распространения поражения кардиомиоцитов, профилактика осложнений, а также снижение дистресса и дискомфорта пациента [40, 45, 47]. Условно выделяют 4 фазы лечения. Первая – неотложная, при которой важно быстро установить диагноз, купировать боль, оценить риск и предупредить остановку сердца. Вторая – острая, необходимо провести реперфузию и борьбу с острыми осложнениями (ОСН, шок и угрожающие жизни аритмии) [58, 64]. При подострой фазе третьей фазе проводится лечение более поздних осложнений. Четвертая фаза направлена на оценку риска и профилактику прогрессирования коронарного атеросклероза, развития повторного инфаркта миокарда и смерти [40, 45. 47].

Восстановление проходимости окклюзированной коронарной артерии (при тромболитической терапии или реваскуляризации миокарда) является основным патогенетически обоснованным методом лечения ОИМ.

Больные ХБП с ОКС оказались в «treatment risk paradox», т.е. инвазивная диагностика и реперфузионная терапия наряду с полноценной лекарственной терапией применялись редко. По результатам исследования SWEDE HEART, пациенты с ИМпST и тяжелой ХБП реже получали клопидогрел, бета-блокаторы, аспирин и реперфузионную терапию [191].

В зависимости от стадии ХБП существуют различные профили рисков и преимуществ для реперфузионной терапии [11, 70, 106, 111]. Для большей части пациентов риск ИМ и летального исхода значительно выше риска контраст-индуцированной нефропатии, что делает возможным применение полноценного инвазивного лечения ОКС. Риск смерти после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) остается высоким, поэтому почечная дисфункция считается независимым фактором риска заболеваемости и смертности после реперфузионной терапии [26, 29, 141, 143]. Следует также помнить об особенностях атеросклероза коронарных артерий, который затрудняет проведение ЧКВ и объясняет увеличение частоты перипроцедурного ИМ. Согласно литературным данным, при кальцификации венечных сосудов существует большой риск диссекции и развития тромбоза во время выполнения ангиопластики баллонным методом. Большое количество пораженных кальцификацией сегментов в сосудах осложняет проведение по их просвету устройства, повышает риск закупорки сосудов оторванными частицами [152], что приводит к развитию некроза в перипроцедурном периоде [155, 161].

Полагается, что ангиопластика не сопровождается значительным усугублением почечной функции [91]. Высокая частота встречаемости случаев госпитального кровотечения, а также частота развития контраст-индуцированной нефропатии считаются основными барьерами для применения реперфузионной терапии у больных с выраженными нарушениями почечной функции. По данным исследователей, у больных с ОКС после проведения ЧКВ часто наблюдались случаи развития кровотечения, обуславливающих высокую частоту летального исхода. При снижении показателей скорости клубочковой

фильтрации ниже 30 мл/мин частота развития кровотечений после проведения ЧКВ увеличивается в 4 раза [40, 161].

Тромбоцитарная дисфункция у больных с ХБП является причиной увеличения длительности кровотечения, продолжительности нахождения больного в стационаре и роста числа случаев летального исхода. При применении в лечении пациентов с ХБП антитромбоцитарных средств частота развития кровотечений составляет 4,4% случаев, при этом у больных контрольной группы данный показатель составлял 2,9% случаев [46, 51].

Ряд авторов провели исследование [196] среди 12 087 больных с ИМ. В ходе изучения их историй болезней авторы обнаружили, что применение в течение последних 25 лет реперфузионной терапии у данных больных позволило уменьшить уровень летальности, при этом неблагоприятным остался прогностический исход среди пациентов с ХБП в IV-V стадиях.

Результаты исследования показали, что применение ЧКВ при остром коронарном синдроме у больных с недиализными стадиями ХБП позволяет снизить частоту летального исхода и повысить уровень выживаемости; а для больных, находящихся на диализе, превалирующим является выполнение коронарного шунтирования. ХБП считается независимым фактором риска смерти после ЧКВ и коронарного шунтирования. Необходимо проведение рандомизированных исследований по применению реперфузионной терапии при разных стадиях ХБП для составления единых рекомендаций по лечению.

Перспективным направлением считается применение цитопротективной терапии [74]. Предпринимались попытки использования её на догоспитальном этапе, во время реканализации с ангиопластикой инфаркт-ответственной коронарной артерии [34, 37].

Имеются немногочисленные данные об использовании 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината, согласно которым препарат способен улучшать метаболические процессы в ишемизированных кардиомиоцитах, уменьшая зону некроза и восстанавливая электрическую и сократительную способность миокарда. В настоящее время данное направление находится на стадии

изучения. Авторы полагают, что увеличение сердечного выброса будет оказывать положительный эффект на функциональное состояние почек при ОИМ [59, 140]. Кроме того, 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридин сукцинат способен защитить структуры почки от окислительного стресса и повреждения, наблюдаемых при гипоперфузии вследствие ОИМ. Из этого следует, что использование цитопротекторов с антиоксидантными свойствами - патогенетически обоснованный метод лечения.

Наряду с этим, в комплексную терапию ОИМ входят наркотические анальгетики, которые следует вводить при сохранении ангинозного приступа после применения коротко действующих нитратов. Рекомендуется использовать морфин внутривенно. Кроме обезболивающего эффекта он уменьшает симпатическую активность, увеличивая парасимпатическую, нивелирует страх, возбуждение, а также способствует расширению артерий и вен [40, 45, 58, 104, 144].

Оксигенотерапия назначается при сатурации кислорода $<90\%$ или выраженной одышке [40].

При отсутствии противопоказаний (острая СН III–IV классов по Killip) при симптомах ишемии рекомендуется назначение β -блокаторов, которые конкурентно ингибируют циркулирующие катехоламины, снижают ЧСС, АД и сократимость миокарда, тем самым снижая потребление миокардом кислорода [8, 14, 43].

Нитраты при ОКСбСТ применяются только при выраженном болевом синдроме и САД >90 мм рт.ст.

У пациентов с предполагаемой или подтвержденной вазоспастической стенокардией рекомендуется назначать блокаторы кальциевых каналов и нитраты, избегая назначения β -блокаторов [53].

Ацетилсалициловая кислота (АСК) не с «кишечнорастворимым» покрытием при первичном осмотре назначается в нагрузочной дозе 150–300 мг [40, 47].

Следующий класс используемых при высокой вероятности ОКС препаратов - ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов. Тикагрелор при отсутствии продолжающегося кровотечения или внутричерепного кровоизлияния в анамнезе рекомендован всем пациентам с ОКСб/СТ умеренного и высокого риска. Клопидогрел используют в случае невозможности применения тикагрелора или у пациентов, нуждающихся в дополнительном назначении непрямых антикоагулянтов [40, 45, 47].

Антикоагулянты (фондапаринукс, низкомолекулярный гепарин или НФГ) назначаются всем пациентам с диагнозом ОКС. Фондапаринукс имеет оптимальный профиль эффективность/безопасность вне зависимости от тактики лечения [40, 45, 47]. Не допускается замена одного вида гепарина на другой ввиду повышения риска развития кровотечений.

Лечение ХСН основано на решении ряда задач: прекращение прогрессирования заболевания путем компенсации работы кардиоваскулярной системы и других органов-мишеней (головного мозга, почек), уменьшение числа госпитализаций, улучшение прогностического исхода, у пациентов с I стадией патологии – предотвращение появления симптомов ХСН и их устранение при других стадиях, улучшение качества жизни [42].

Существует три основных метода для достижения этих целей. Первый - немедикаментозный, который заключается в назначении диеты, соблюдении режима физической активности, восстановление психологического состояния, осуществление врачебного мониторинга и открытие школ для пациентов с ХСН. Второй метод заключается в проведении медикаментозного лечения, а третий метод заключается в проведении хирургического лечения, применении механических и электрофизиологических способов терапии.

Адекватная фармакотерапия ХСН, как и любого заболевания, должна основываться на принципах доказательной медицины [40, 45, 47]. Таким образом, для широкого клинического применения могут быть рекомендованы только те препараты, которые оказались наиболее эффективными и безопасными согласно результатам проведения в течение нескольких лет

многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Лишь при отсутствии подобных исследований принимаются в расчет данные фармакокинетики. В настоящее время существует детально разработанный алгоритм лечения больных с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ. Все лекарственные средства, применяющиеся для лечения ХСН, условно делятся на две группы - основные и дополнительные [2, 25].

К основным ЛС относятся препараты, рекомендованные именно для лечения ХСН, так как они обладают убедительно доказанной эффективностью и безопасностью [30, 40, 45, 46, 54]. Препараты данной группы рекомендуется применять у большинства больных с ХСН и систолической дисфункцией [31]. Они представлены шестью классами: иАПФ, АРА, АРНИ, БАБ, Ивабрадин, АМКР.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) должны назначаться всем пациентам с ХСН независимо от этиологии, стадии и типа декомпенсации [40, 54]. Терапию следует начинать с низких доз, постепенно титруя до достижения оптимального эффекта. Процесс титрования – сугубо индивидуальный, для каждого больного имеются индивидуальные оптимальные, а также наиболее эффективные и переносимые дозировки лекарственных препаратов. Авторы подчеркивают, что останавливаться на минимальных дозах - ошибка, которая уменьшает шансы больного на снижение обострений патологии [40, 45, 47].

Антагонисты рецепторов 1 типа ангиотензина II (АРА) применяются при непереносимости иАПФ у больных ХСН I–IV ФК с ФВ ЛЖ <40%. Препараты не доказали эффективность в отношении прогноза больных с СНсФВ и СНпФВ.

Антагонисты рецепторов неприлизина (АРНИ) рекомендуются при переносимости иАПФ или АРА у больных с ХСН II-III ФК с ФВ ЛЖ <40% стабильного течения. Возможно также рассмотрение данной группы препаратов в качестве стартовых у пациентов с ХСН II-III ФК с ФВ ЛЖ <35% стабильного течения. Отмечается, что к значительному росту числа случаев возникновения сложных побочных событий (симптомная гипотония и

нарушение почечной функции) может привести сочетанное применение двух блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (за исключением АМКР) [40, 45, 47].

БАБ (β -адреноблокаторы) рекомендуется назначать вместе с иАПФ (АРА) и АМКР у всех пациентов с ХСН II–IV ФК и ФВ ЛЖ <40% для уменьшения риска смерти и госпитализаций. Терапию начинают с 1/8 средней терапевтической дозы и медленно титруют до максимально переносимой. Также препараты могут быть использованы для уменьшения ЧСС и выраженности ГЛЖ у больных с СНпФВ и СНсФВ. У пациентов с СНсФВ α - β -адреноблокатор карведилол оказывает при этом положительное влияние на релаксацию ЛЖ [40, 45, 47].

Ивабрадин назначается в случае наличия непереносимости БАБ у больных с ХСН II–IV ФК и уровнем фракции выброса левого желудочка ниже 40%, с синусовым ритмом и показателями ЧСС более 70 ударов в минуту [115].

Дополнительные препараты назначаются лишь отдельным категориям больных с ХСН и систолической дисфункцией [115]. В свою очередь дополнительные препараты делятся на две подгруппы: первая включает препараты, эффективность и/или безопасность которых доказана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения, а вторая - ЛС, не доказавшие влияние на прогноз при ХСН, улучшающие в определенных клинических ситуациях симптоматику [183].

Представители первой подгруппы препаратов: диуретики, сердечные гликозиды, омега-3 ПНЖК, НОАК или АВК, гепарин/НМГ и ОАК [176, 195].

Диуретики используются у всех пациентов с признаками застоя с ХСН II–IV ФК с ФВ ЛЖ <40% [168]. У пациентов с СНсФВ/СНпФВ ввиду возможности значительного падения преднагрузки на ЛЖ и уменьшения сердечного выброса они должны применяться с особой осторожностью [136, 156]. С целью профилактики электролитного дисбаланса, гормональных расстройств, аритмии и тромботических осложнений назначаемое дегитратационное лечение у больных с признаками застоя необходимо

добиваться превышения показателей диуреза над объемом выпитой жидкости не более 1–1,5 литра в сутки [168]. При установлении эволемического состояния назначаемые лекарственные средства (торасемид или фуросемид) применяются ежедневно в небольших дозах с целью поддержания диуретического баланса.

Дигоксин применяется у больных с ХСН с уровнем фракции выброса ЛЖ ниже 40% и синусовым ритмом на фоне слабой эффективности основных методов терапии декомпенсации. При этом необходим контроль концентрации препарата в крови и расчет СКФ.

ОАКГ, увеличивая риск кровотечений, не снижают риск тромбоэмболий и не рекомендуются к применению у всех пациентов ХСН I–IV ФК при синусовом ритме на фоне отсутствия явлений внутрисердечного тромба.

Применением в схеме лечения гепарина либо НМГ в течение как минимум 7 суток с последующей заменой на АВК (с мониторингом показателей МНО) либо ОАКГ рассматривается у больных с ХСН II–IV ФК с уровнем фракции выброса ЛЖ ниже 40% и с обнаружением признаков венозного тромбоза, декомпенсации, которые требуют соблюдения постельного режима в течение 72 и более часов или ТЭЛА [204].

Вторая подгруппа препаратов представлена антиаритмиками III класса, БМКК, в/в железа, статинами, аспирином, цитопротекторами, периферическими вазодилататорами и положительными инотропными средствами [114, 116].

Больные с острой и хронической сердечной недостаточностью требуют индивидуального подхода в лечении, методы их коррекции постоянно обновляются и совершенствуются [109]. На основании изучения показателей variability сердечного ритма [86], гемореологии, гемокоагуляции были предложены схемы, включающие антиоксиданты, мембранопротекторы в комплексном лечении инфаркта миокарда [33, 113], гиполипидемические препараты [74], антагонисты минералокортикоидных рецепторов [76],

метаболики и биологически активные препараты (левокарнитин, реамберин, цитофлавин) [103, 107] и др.

1.3.2. Интенсивная терапия острого и хронического повреждения почек у больных, перенесших острый инфаркт миокарда

Общие принципы терапии ОПП сводятся к следующему: устранение факторов ОПП (особенно лекарственных препаратов), контроль водного баланса, показателей креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция и газов в крови, подбор дозы препаратов в зависимости от степени почечной недостаточности [44, 46]. Контроль водного баланса осуществляется путем мониторинга диуреза, принимаемых жидкостей и ежедневного взвешивания пациента. Немаловажную роль играет питание с расчетом потребляемого белка. Для пациентов без значительного гиперкатаболического состояния оптимально потребление 0,6–1,0 г/кг массы тела/сут. Для пациентов с повышенным катаболизмом и/или диализных больных - 1,2-1,7 г/кг массы тела/сут. [46].

Этиотропная терапия основана на устранении причин, приводящих к повреждению почек. При преренальном ОПП – восстановление нормальной почечной перфузии (включая лечение шока, сердечной недостаточности). Для повышения ОЦК у пациентов без геморрагического шока рекомендуется применение кристаллоидов (коллоиды ассоциируются с потенциальной нефротоксичностью). Нельзя использовать диуретики, НПВП, иАПФ и БРА. При ренальном ОПП проводят терапию основного заболевания почек. При постренальном ОПП в первую очередь необходимо устранить препятствие для оттока мочи. Восполнение жидкости и электролитов особенно важно в период полиурии.

Лечение ХБП включает этиотропную терапию, замедление прогрессирования заболевания, профилактику и/или лечение осложнений, методы заместительной почечной терапии [46, 124-128]. Общие принципы основаны на лечении сопутствующих заболеваний, профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, подборе лекарственных средств в зависимости от

уровня СКФ, противодействие инфекциям путем проведения профилактических прививок (от гриппа, пневмококка, гепатита В) [77, 80].

Диетическая терапия включает обеспечение достаточного энергоснабжения - 35 ккал/кг массы тела в день, ежедневное потребление белков в зависимости от СКФ: >60 мл/мин/1,73 м² - 0,8–1,0 г/кг, 25–60 мл/мин/1,73 м² - 0,8 г/кг, <25 мл/мин/1,73 м² - 0,6 г/кг. При повышении артериального давления - ограничение потребления натрия до 1,15–2,3 г/сут.

Фармакологическое лечение проводится по следующим направлениям: снижение уровня протеинурии (цель протеинурия <1 г/сут., оптимально $<0,3$ г/сут.), коррекция гиперлипидемии, артериальной гипертензии, водно-электролитного баланса, нарушений кальций-фосфорного обмена и гиперпаратиреоза, борьба с ацидозом и лечение анемии.

Проведение заместительной почечной терапии должно начинаться до появления симптомов уремии и осложнений со стороны внутренних органов (СКФ 9–14 мл/мин/1,73 м²) [78]. В соответствии с рекомендациями KDIGO (2012), показания для начала ЗПТ являются как объективные, так и субъективные симптомы уремии (уремический перикардит и геморрагический диатез, энцефалопатия, хроническая тошнота и рвота, уремическая невропатия), неконтролируемая гипергидратация и артериальная гипертензия, а также прогрессирующая белково-энергетическая недостаточность [44]. Эти симптомы чаще всего проявляются при СКФ 5–10 мл/мин/1,73 м². Пациентам с СД, пожилого возраста в высокой коморбидностью ввиду СН с неконтролируемой гипергидратацией или гипотрофией рекомендуется более раннее начало диализа.

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования и клинические рекомендации по лечению ХСН и ОПП, отдельно или в совокупности, отдаленные результаты качества жизни таких больных не удовлетворяют мировое медицинское сообщество, касаясь высокой смертности и инвалидности. Поэтому совершенствование методов лечения этой категории больных, несомненно, требуют дальнейшего изучения и совершенствования.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Общая характеристика больных

Диссертационная научно-исследовательская работа проводилась в период с 2019 по 2021 гг. на клинических базах ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗиСЗН РТ, а также кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» г. Душанбе.

Всего исследованы 200 человек: 170, перенесших ОИМ, из них 70 - ретроспективная и 100 - проспективная группы, контрольная группа - 30 практически здоровых мужчин и женщин (рисунок 2.1).

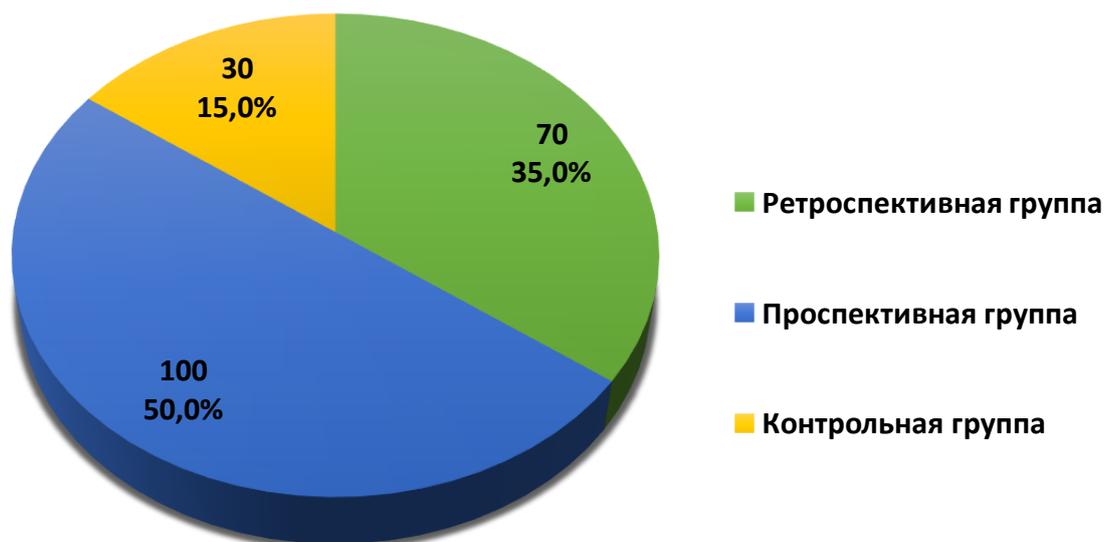


Рисунок 2.1. - Общее количество обследованных

Исследования проведены в 3 этапа:

1 этап – ретроспективный анализ историй 70 больных, перенесших ОИМ, у которых выявлялись лабораторные и клинические признаки почечной дисфункции по данным историй болезней и карт диспансерного наблюдения с 2017 по 2019 гг. в отделении консультативной поликлиники ГУ РКЦК МЗиСЗН РТ;

2 этап – проспективное исследование и выборка 100 больных с ОИМ с ОПП (1, 2 и 3 стадий), поступивших в ГУ ГНЦРид УЗ г. Душанбе и ГУ РКЦК МЗиСЗН РТ, у которых целенаправленно изучались функциональное состояние сердца и почек, параметры гомеостаза, а также влияние стандартной протокольной и оптимизированной терапии на развившиеся осложнения - острое повреждение и хронизация процесса;

3 этап - в проспективной группе изучены ближайшие и средне отдаленные результаты в срок до 1 года, наличие фактически развившихся осложнений ХСН, ХБП и их взаимосвязь, разработка алгоритмов их диагностики и лечения.

Из общего их количества 200 обследованных мужчин оказалось 117 (58,5%), женщин 83 (41,5%) человек: в 1 ретроспективной группе - 42 (60,0%) и 28 (40,0%), во 2 проспективной группе - 58 (58,0%) и 42 (42,0%), в 3 контрольной группе - 17 (56,7%) и 13 (43,3%) соответственно (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Анализ данных по полу и возрасту в обследованных группах

Возраст, в годах	Пол	Группа обследованных больных*			Всего (n=200)
		1 группа (n=70)	2 группа (n=100)	3 группа (n=30)	
18-27 лет	Муж.	1 (1,4%)	-	1 (3,3%)	2 (1,0%)
	Жен.	-	-		
28-37 лет	Муж.	2 (2,8%)	3 (3,0%)	3 (10,0%)	8 (4,0%)
	Жен.	1 (1,4%)	1 (1,0%)	1 (3,3%)	3 (1,5%)
38-47 лет	Муж.	7 (10,0%)	10 (10,0%)	3 (10,0%)	20 (10,0%)
	Жен.	3 (4,3%)	3 (3,0%)	3 (10,0%)	9 (4,5%)
48-57 лет	Муж.	18 (25,7%)	23 (23,0%)	5 (16,7%)	46 (23,0%)
	Жен.	12 (17,1%)	13 (13,0%)	4 (13,3%)	29 (14,5%)
58-67 лет	Муж.	8 (11,4%)	14 (14,0%)	3 (10,0%)	25 (12,5%)
	Жен.	6 (8,6%)	16 (16,0%)	3 (10,0%)	25 (12,5%)
68-77 лет и выше	Муж.	6 (8,6%)	8 (8,0%)	2 (6,7%)	16 (8,0%)
	Жен.	6 (8,6%)	9 (9,0%)	2 (6,7%)	17 (8,5%)

Примечание: $p > 0,05$ – при сравнении показателей между группами

Наиболее часто из 170 больных мужчин и женщин ретроспективной и проспективной групп ОИМ выявляется в наиболее активном и трудоспособном периоде жизни – 48 – 57 лет, составляя 24,1% (41) и 14,7% (25), а также в 58 – 67 лет - 12,9% (22) и 12,9% (22) соответственно. Необходимо отметить омоложение больных с ИМ в 28-37 лет, составляя 7,1% (5) и 2,8% (2), в 38-47 лет - 10,0% (17) и 3,5% (6) соответственно (таблица 2.1).

Опрос больных и анализ по месту жительства установил, что в ретроспективной и проспективной группах в городах и поселках городского типа проживают 31 (44,3%) и 42 (42,0%), а жителями села были соответственно 39 (55,7%) и 58 (58,0%) поступивших (рисунок 2.2).

Анализ больных ОИМ по социальному статусу в ретроспективной и проспективной группах показал: рабочих было 23 (32,8%) и 30 (30,0%); служащих и работников интеллектуального труда - 26 (37,1%) и 38 (38,0%), безработных - 13 (18,6%) и 17 (17,0%), домохозяек и работающих на дому - 8 (11,5%) и 15 (15,0%) соответственно (рисунок 2.3). Как видно, у изучаемых больных, перенесших ОИМ, особых статистически значимых особенностей с учетом социального статуса и сферы деятельности не имеется.

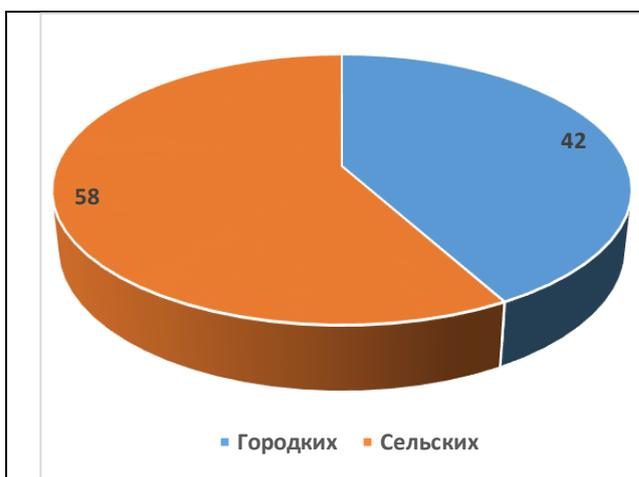


Рисунок 2.2. - Распределение больных по месту жительства



Рисунок 2.3. - Распределение пациентов по социальному статусу

Изучение факторов риска по шкале SCORE (системная оценка коронарного риска) в ретроспективной и проспективных группах выявило

наличие общих факторов (отягощенный наследственный анамнез развития ССЗ, АД, сахарный диабет, ХБП, метаболический синдром или ожирение, хронические воспалительные заболевания, курение сигарет или насвая, частое употребление или злоупотребление алкоголя, гиперхолестеринемия, синдром гипервязкости и гиперкоагуляции, наличие постоянного стресса низкая физическая активность, неправильное питание, неудовлетворительные социально-бытовые условия и низкий экономический статус): очень высокий риск (≥ 10) - у 48 (68,6%) и 70 (70,0%); высокий риск (≥ 5 до < 10) 13 (18,5%) и 20 (20,0%), умеренный риск (≥ 1 до < 5) – 7 (10,0%) и 8 (8%,0), низкий риск (< 1) – у 2 (2,9%) и 2 (2,0%) (рисунок 2.4).

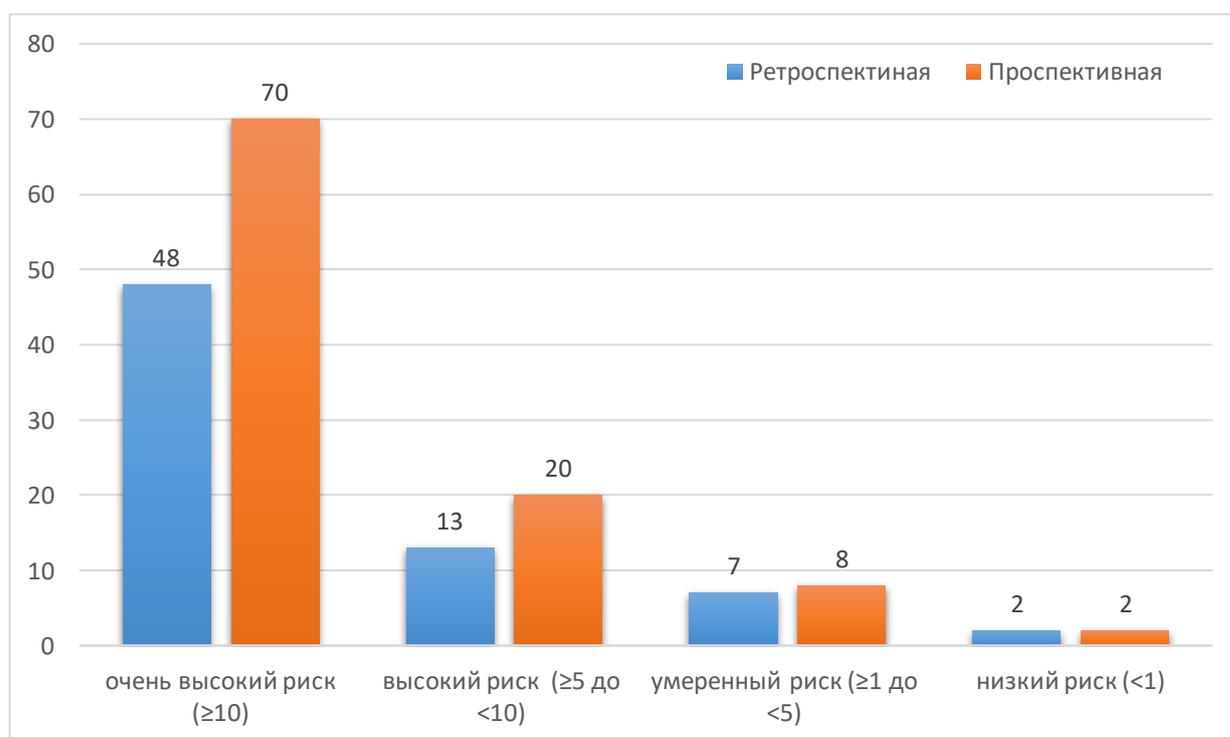


Рисунок 2.4. - Балльная оценка рисков развития ССЗ по шкале SCORE больных с ОИМ

Анализ сроков поступления больных с ОИМ в ретроспективной и проспективной группах в профильную клинику и получения первой медицинской помощи показал насущную необходимость своевременных и максимально ранних специализированных лечебных мероприятий для сохранения потенциально жизнеспособной зоны миокарда и профилактики развития ранних и поздних осложнений. При изучении сроков поступления

пациентов с ОИМ после появления симптомов заболевания согласно анамнестическим данным и сведениям их историй болезни было установлено, что в сроки от 3 до 6 часов в стационар поступил до поступления в клинику в 9 (12,8%) пациентов их ретроспективной группы и 14 (14,0%) пациентов из проспективной группы; в сроки до 12 часов поступили соответственно 25 (35,7%) и 40 (40,0%) пациентов; в сроки от 1-2 суток - 16 (22,8%) и 25 (25,0%) пациентов; в сроки от 2 до 3 суток поступили 12 (17,1%) и 15 (11,0%) пациентов; в сроки от 4-х и более дней поступили 8 (11,4%) и 6 (6,0%) пациентов соответственно (таблица 2.2). Выявлена высокая частота позднего поступления больных с ОИМ в клинику, соответственно, и получения специализированной помощи, что утяжеляло их состояние в связи с развитием различных органных осложнений. Машиной скорой медицинской помощи в стационар доставлено 30,0% больных, при этом реанимационной бригадой - 62,0%, кардиологической - 48,0%, родственниками без сопровождения врачей - 70,0%.

Таблица 2.2. - Сроки поступления больных ретроспективной и проспективной групп с острым инфарктом миокарда в клинику

Время поступления в клинику	1 группа (n=70)	2 группа (n=100)	p	Всего (n=170)
Острейший период				
до 6 часов	9 (12,8%)	14 (14,0%)	>0,05*	23 (13,5%)
Острый период (1-10 сутки)				
до 12 часов	25 (35,7%)	40 (40,0%)	>0,05	65 (38,2%)
24 – 48 часов	16 (22,8%)	25 (25,0%)	>0,05	41 (24,1%)
48 – 72 часа	12 (17,1%)	15 (11,0%)	>0,05	27 (15,9%)
4 и более суток	8 (11,4%)	6 (6,0%)	>0,05*	14 (8,2%)

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса)

На момент госпитализации пациента в клинику нами применялся «Клинический протокол диагностики и лечения инфаркта миокарда», утвержденный МЗиСЗН РТ, и рекомендации ЕОК - 2012 и 2016 гг.

Диагноз ОИМ, или АМІ (acute myocardial infarction) ставился при наличии клинических доказательств некроза миокарда, обусловленного ишемией миокарда.

В процессе диагностики, лечения и дальнейшей реабилитации применялась клиническая классификация по стадиям развития: продромальная (0-18 дней); острейшая (менее 2 часов от начала ОИМ); острая стадия (до 10-и дней от начала сердечного приступа); подострая (с 10-го дня до 4-8 недели после начала сердечного приступа); рубцевания (начиная с 4-8 недель и до полугода).

ОИМ диагностировался по топике (интрамуральный, трансмуральный, субэпикардиальный, субэндокардиальный) и по объёму (крупноочаговый Q-инфаркт (трансмуральный) и мелкоочаговый не Q-инфаркт) поражения.

ОИМ также рассматривался по течению (затяжной, моноциклический, рецидивирующий (новый очаг в период от 72 часов до 8-и дней с первого сердечного приступа), повторный (новый очаг в период после 28-и дней от первого сердечного приступа)).

Наличие острой ССН и ее тяжесть оценивали по ЕРК (2012, 2016) по данным Эхо-КГ исследований по фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) и с учетом критериев сердечной недостаточности: снижение показателей ФВ (ниже 40%) + характерные клинические проявления, признаки ХСН, уменьшение показателей ФВ; промежуточная фракция выброса (в пределах 40%-49%); сохраненная фракция выброса (выше 50%) + характерные клинические проявления, признаки ХСН, незначительное уменьшение показателей ФВ левого желудочка либо нормальный объем его полости, наличие патологических изменений в структурах сердца (гипертрофия левого желудочка / расширение левого предсердия) и/или диастолическая дисфункция.

При поступлении больных в клинику при проведении ЭКГ и ЭхоКГ у 100 больных ОИМ 1-ой и 2-ой групп были обнаружены признаки поражения сердечной мышцы в различных участках (таблицы 2.3, 2.4).

Из 170 больных с инфарктом миокарда в ретроспективной и проспективной группах выявлены поражения: передний и передне-перегородочный стенки – соответственно в 16 (22,8%) и 20 (20,0%) случаях; передне-базальной - соответственно в 11 (15,7%) и 16 (16,0%) случаях; передний распространенный инфаркт миокарда - соответственно в 8 (11,4%) и 10 (10,0%) случаях; боковой ИМ - соответственно в 7 (10,0%) и 8 (8,0%) случаях; боковой базальный ИМ - соответственно в 10 (14,2%) и 15 (15,0%) случаях; задне-диафрагмальный ИМ - соответственно в 7 (10,0%) и 12 (12,0%) случаях; циркулярный ИМ - соответственно в 5 (7,1%) и 8 (8,0%) случаях; задне-базальный ИМ - соответственно в 4 (5,7%) и 7 (7,0%) случаях; инфаркт правого желудочка - соответственно в 2 (2,8%) и 4 (4,0%) случаях (таблица 2.3).

Таблица 2.3. - Локализация ОИМ по группам

Локализация ИМ	1 группа (n=70)	2 группа (n=100)	p
Передний и передне-перегородочный	16 (22,8%)	20 (20,0%)	>0,05
Переднебазальный	11 (15,7%)	16 (16,0%)	>0,05
Передний распространённый	8 (11,4%)	10 (10,0%)	>0,05*
Боковой	7 (10,0%)	8 (8,0%)	>0,05*
Боковой базальный	10 (14,2%)	15 (15,0%)	>0,05
Заднедиафрагмальный	7 (10,0%)	12 (12,0%)	>0,05*
Циркулярный	5 (7,1%)	8 (8,0%)	>0,05**
Заднебазальный	4 (5,7%)	7 (7,0%)	>0,05**
Инфаркт правого желудочка	2 (2,8%)	4 (4,0%)	>0,05**

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

Среди 170 больных с инфарктом миокарда в ретроспективной и проспективной группах по тяжести состояния и степени сердечной недостаточности выявлены: низкая фракция выброса менее 40% - у 23 (32,8%) и 31 (31,0%); промежуточная фракция выброса (40% – 49%) - 22 (31,4%) и 34 (34,0%); сохраненная фракция выброса (50% и более) - 25 (35,7%) и 35 (35,0%) (таблица 2.4).

Также ретроспективный и проспективный анализ сердечных осложнений среди 170 больных с инфарктом миокарда по группам показал наличие следующих важных проблем.

Таблица 2.4. – Фракция выброса левого желудочка после перенесенного ОИМ по группам (тяжесть сердечной недостаточности при поступлении)

Фракция выброса левого желудочка	1 группа (n=70)	2 группа (n=100)	p
Низкая ФВ (менее 40%);	23 (32,8%)	31 (31,0%)	>0,05
Средняя ФВ (от 40% до 49%)	22 (31,4%)	34 (34,0%)	>0,05
Сохраненная ФВ (50% и >)	25 (35,7%)	35 (35,0%)	>0,05

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

Различные варианты ремоделирования и гипертрофия ЛЖ наблюдались у 52 (74,3%) и 80 (80,0%); нарушения реполяризации миокарда - у 51 (72,8%) и 88 (88,0%); блокады ножек пучка Гиса - 39 (55,7%) и 54 (54,0%); желудочковые и предсердные аритмии – у 13 (18,6%), 17 (24,3%) и соответственно 20 (20,0%) и 22 (22,8%); транзиторные СА и АВ блокады - у 9 (12,8%) и 14 (14,0%); пароксизмы мерцательной аритмии - у 7 (10,0%) и 10 (10,0%); миокардиты и перикардиты - у 2 (2,8%) и 2 (2,0%); тромбы в полостях предсердий и желудочков - у 2 (2,8%) и 2 (2,0%) соответственно по группам (таблица 2.5).

Таблица 2.5. - Сердечные осложнения при остром инфаркте миокарда при поступлении

Осложнение ОИМ	1 группа (n=70)	2 группа (n=100)	p
Ремоделирование и гипертрофия ЛЖ	52 (74,3%)	80 (80,0%)	>0,05
Миокардиты и перикардиты	2 (2,8%)	2 (2,0%)	>0,05**
Желудочковые аритмии	13 (18,6%)	20 (20,0%)	>0,05
Предсердные аритмии	17 (24,3%)	22 (22,8%)	>0,05
Блокада ножки пучка Гисса	39 (55,7%)	54 (54,0%)	>0,05
Пароксизмы мерцательной аритмии	7 (10,0%)	10 (10,0%)	>0,05*
Нарушение реполяризации миокарда	51 (72,8%)	88 (88,0%)	<0,05
Транзиторные СА- и АВ- блокады	9 (12,8%)	14 (14,0%)	>0,05*
Пристеночный тромб	2 (2,8%)	2 (2,0%)	>0,05**

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

На момент госпитализации пациентов с ОИМ при установлении стадии и тяжести ОПП нами использовались критерии таких классификаций, как RIFLE (2004) и AKIN (2007) (таблица 2.6).

Таблица 2.6. - Стадии и критерии ОПП (согласно классификациям RIFLE, 2004 и AKIN, 2007)

Стадии ОПП и основные их параметры				
I ст. Risk и 1 ст. AKIN,	II ст. Injury и 2 ст. AKIN,	III ст. Failure и 3 ст. AKIN	IV ст. Loss all functions	V ст. Chronic renal disease
креатинин \geq в 1,5 раза; СКФ > 25%; диурез < 0,5 мл/кг/ч \geq 6 часов	креатинин \geq в 2 раза; СКФ > 50%; диурез < 0,5 мл/кг/ч \geq 12 часов	креатинин \geq в 3 раза; СКФ > 75% или Scr \geq 354 мкмоль/л с увеличение не менее 44,2 мкмоль/л < 0,3 мл/кг/час \geq 24 часов или анурия \geq 12; диурез < 0,5 мл/кг/ч за 12 часов	полная потеря почечной функции > 4 недель	терминальная почечная недостаточность ТХПН > 3 мес

Примечание: Scr - креатинин сыворотки крови, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Класс R в классификации RIFLE фактически совпадает с I стадией ОПП в классификации AKIN, при этом категории I и F в классификации RIFLE совпадают соответственно со 2 и 3 стадиями в классификации AKIN. Данные классификации отличаются между собой тем, что в классификации RIFLE учитывается увеличение показателей креатинина на протяжении 7 суток, а в классификации AKIN – на протяжении 2-х суток. Таким образом, как отмечают

эксперты AKIN, диагноз острого почечного повреждения может быть диагностирован при выраженном (в течение двух суток) угнетении почечной функции.

Также нами проводился сравнительный анализ критериев указанных выше классификаций с рекомендациями KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012 г. по диагностике и терапии ОПП (с учетом показателей креатинина и диуреза) (таблица 2.7).

Таблица 2.7. - Стадии и основные критерии ОПП согласно рекомендациям KDIGO (2012)

Стадия	Уровень концентрации креатинина в сывороточной крови	Показатели диуреза
I	Увеличение концентрации креатинина в 1,5-1,9 раза относительно исходного показателя, или увеличение данного показателя до 0,3 мл/дл и выше (26,5 мкмоль/л) в течение двух суток либо на протяжении 7 предыдущих суток	Уменьшение показателей диуреза до 0,5 мл/кг/ч и ниже в течение 6-12 часов
II	Увеличение концентрации креатинина в 2,0-2,9 раза относительно исходного показателя	Уменьшение показателей диуреза до 0,5 мл/кг/ч и ниже в течение более 12 часов
III	Увеличение концентрации креатинина в 3 раза относительно исходного показателя, либо до 4 мл/дл и выше (до 353,6 мкмоль/л и выше), либо начало применения заместительного почечного лечения, либо уменьшение показателей СКФ до 35 мл/мин/1,73 м ² и ниже у детей до 18 лет	Снижение диуреза менее 0,3 мл/кг/ч в течение >24 ч, или анурия >24 ч

При поступлении из 100 больных ОИМ с учетом времени развития патологии выявлено, что ОПП имело преренальную причину. Эти больные условно разделены на 3 группы: 1-ая группа - 35 (35,0%) со средней степенью тяжести почечная дисфункция ассоциировалась с 1 стадией (Risk) риска почечной дисфункции; 2-ая группа - 34 (34,0%) с тяжелым состоянием, в основном, проявлялись признаки 2 стадии (Injury) почечного повреждения; 3 группа - 31 (31,0%) с крайне тяжелым состоянием с 3 стадией (Failure) почечной недостаточности.

На момент госпитализации пациентов с ОИМ при оценке степени их тяжести и прогноза применялась балльная шкала АРАСНЕ III, а также шкала ком Глазго (Glasgow Coma Scale, 1974) (таблица 2.8).

Таблица 2.8. – Распределение пациентов с ОИМ по степени тяжести на момент госпитализации по шкале АРАСНЕ III

Группа больных	Степень тяжести больных ОИМ		
	средне-тяжелая	тяжелая	крайне тяжелая
1 группа ОИМ (n=70) ретроспективная	25 (35,7%)	23 (32,9%)	22 (31,4%)
2 группа ОИМ (n=100) проспективная	35 (35,0%)	34 (34,0%)	31 (31,0%)
р	>0,05	>0,05	>0,05
Всего (n=170)	60 (35,3%)	57 (33,5%)	53 (31,2%)

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2)

Как видно, из 170 больных с инфарктом миокарда в ретроспективной и проспективной группах по тяжести состояния, согласно критерия АРАСНЕ III, выявлены: средняя тяжесть - у 25 (35,7%) и 35 (35,0%); тяжелая – у 23 (32,9%) и 34 (34,0%); крайне тяжелая - у 22 (31,4%) и 31 (31,2%). Тяжесть общего состояния коррелировала со степенью нарушения и расстройства сознания.

Анализ коморбидной патологии, утяжеляющей состояние больных с ОИМ, показал наличие у всех больных одного, а чаще - двух или трех заболеваний: артериальная гипертензия различной этиологии имела у 48 (68,6%) и 75 (75,0%); ИБС – у 35 (50,0%) и 62 (62,0%); эндокринные заболевания - у 25 (35,7%) и 37 (37,0%); заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) - у 13 (18,6%) и 16 (16,0%); ХБП – у 14 (20,0%) и 23 (23,0%), болезни органов дыхания - у 15 (21,4%) и 19 (99,0%) соответственно (таблица 2.9). Фактически из общего числа пациентов, перенесших ОИМ, в ретроспективной и проспективной группах частота АГ различной этиологии составила 72,4%, ИБС - 57,1%, эндокринных заболеваний - 36,5%, патологии ЖКТ - 17,1%; ХБП - 21,8%, болезни органов дыхания - 20,0% (таблица 2.9).

Таблица 2.9. - Коморбидные заболевания у больных ОИМ

Нозология	1 группа (n=70)	2 группа (n=100)	p	Всего (n=170)
АГ различной этиологии	48 (68,6%)	75 (75,0%)	>0,05	123 (72,4%)
ИБС	35 (50,0%)	62 (62,0%)	>0,05	97 (57,1%)
Ревматизм и болезни иммунных комплексов	12 (17,1%)	15 (15,0%)	>0,05	27 (15,9%)
Эндокринные заболевания	25 (35,7%)	37 (37,0%)	>0,05	62 (36,5%)
Патология ЖКТ	13 (18,6%)	16 (16,0%)	>0,05	29 (17,1%)
ХБП	14 (20,0%)	23 (23,0%)	>0,05	37 (21,8%)
Болезни органов дыхания	15 (21,4%)	19 (19,0%)	>0,05	34 (20,0%)

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

Было установлено, что на тяжесть состояния пациентов большое влияние оказывают такие факторы, как локализация и объем инфаркта миокарда, наличия коморбидных заболеваний и состояние компенсаторных возможностей организма, развившихся органных осложнений, сроков получения квалифицированной и специализированной помощи и др.

При поступлении в клинику и в дальнейшем для определения стадии ХБП мы придерживались Национальных рекомендаций «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» (2013). Классификация основана на рекомендациях NKF-K/DOQI (2003), согласно которым ХБП подразделяется на 5 стадий: I стадия - тубулярная (показатели СКФ превышают 90 мл/мин); II стадия - компенсированная (показатели СКФ составляют 89-60 мл/мин); III стадия - субкомпенсированная (показатели СКФ составляют 59-30 мл/мин); IV стадия - некомпенсированная (показатели СКФ составляют 29-15 мл/мин); V стадия - терминальная (показатели СКФ составляют ниже 15 мл/мин).

Также в клинической практике для выявления ХБП у больных, перенесших ОИМ, использовалась классификация по уровню альбуминурии (таблица 2.10). Риск сердечно-сосудистых осложнений обратно пропорционален глубине нарушения клубочковой фильтрации, в связи с чем у этих больных мы проводили регулярный мониторинг показателей СКФ и уровня содержания альбуминов в моче с целью оценки выраженности ХБП.

Таблица 2.10. – Стадии ХБП в зависимости от выраженности альбуминурии

Стадия	Показатель содержания альбумина в моче, мг/креатинин, г	Описание уровня альбуминурии
A1	>30	Оптимальный уровень либо повышенный
A2	30-300	Высокий уровень
A3	>300	Очень высокий уровень

В соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых событий (2012), все наблюдаемые пациенты с ХБП были распределены на следующие категории:

1. с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (показатели СКФ составляют 30-60 мл/мин);

2. с очень высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²);

3. с риском развития фатальных кардиоваскулярных осложнений.

Таблица 2.11. - Критерии для определения диагноза ХСН

Симптом (жалобы)	Признаки	
	клинические	объективные (дисфункция сердца)
Одышка, кашель, быстрая утомляемость, сердцебиение, ортопноэ	Периферические отеки, застой в легких, тахикардия (>90-100 уд/мин), яремные вены набухшие, гепато/кардиомегалия, нарушения ритма	ЭКГ, рентген ОГ, доплер-ЭхоКГ - систолическая/диастолическая дисфункция, легочная гипертензия

Примечание: рекомендации ЕРК 2012, 2016

Исходя из задач исследования, функциональное состояние сердца и почек изучалось при поступлении больных в острейшем, остром периоде в течение 1 месяца, до и после комплексной интенсивной терапии, в ближайшие сроки - до 3 месяцев и отдаленные - до 1 года.

2.2. Методы исследования

При поступлении в стационар пациентам проводились общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования согласно критериям диагностики протокола «Клинический протокол диагностики и лечения инфаркта миокарда», а также дополнительные исследования

Клиническая диагностика: в первые часы – проводился анализ болевого синдрома с учётом анамнеза и наличия (загрудинной боли более 20 минут, более нескольких часов или суток, страх и ощущение смерти, выраженной потливости, тошнота/рвота), указывающих на наличие ИБС или соответствующих факторов риска; в дальнейшем - динамический контроль изменений на ЭКГ, активности ферментов, сердечных тропонинов и др.

Акцентировался опрос на возможность наличия атипичных вариантов течения ОИМ: безболевого / малосимптомный / “немой”; наличие абдоминальных симптомов (боли в животе, тошнота, рвота), астматических признаков (сердечная астма или отёк лёгких); аритмических симптомов (обморок, внезапная смерть, синдром Морганьи-Адамса-Стокса); цереброваскулярных проявлений (острая неврологическая симптоматика).

Лабораторно-инструментальная диагностика по протоколу: наличие лейкоцитоза, ускоренного СОЭ; С-реактивного белка; маркеров острого некроза миокарда, ЭКГ.

В обязательном порядке проводились консультации специалистов для вынесения коллегиального решения: кардиолог + кардиохирург + анестезиолог + интервенционный кардиолог для определения показаний к хирургической реваскуляризации, а также эндокринолога и невропатолога для проведения совместной коррекции показателей гомеостаза, эндокринных и неврологических нарушений. При необходимости привлекались и другие специалисты.

При поступлении проводилась дифференциальная диагностика ОИМ с другими сердечными (миокардит, перикардит, кардиомиопатия) и несердечными заболеваниями: лёгочными (ТЭЛА, инфаркт легкого, пневмония, плеврит и др.), гематологическими (серповидно-клеточная анемия и др.), сосудистыми (заболевания аорты и цереброваскулярные), ЖКТ (панкреатит, холецистит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки и др.), травматологическими (шейная дископатия, перелом ребер, повреждение воспаление мышц, реберный хондрит).

Электрокардиография (ЭКГ) выполняло с использованием 12-канального электрокардиографа фирмы "ARCHIMED, Personal 210" (производство Esaote, Италия) со стандартным усилением 1мВ.

Эхокардиографические исследования (ЭхоКГ) выполнялись с использованием оборудования «АЛОКА-650-SSD» с содержанием конвексного датчика с частотой волны 3,5 МГц. Данные исследования выполнялись

согласно установленным стандартам в одно- и двухмерном режимах традиционными способами (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum Н., 1996), и согласно рекомендациям Американской эхокардиографической ассоциации.

При оценке состояния систолической функции ЛЖ определяли показатели ФВ ЛЖ (по Симпсону), а также показатели ударного объема (УО), мл, для чего использовалась следующая формула:

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО}, \text{ ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) \times \text{ЛСДО}$$

$$\text{ФВ}\% = \text{ФВ} \times 100\%$$

С целью обнаружения патологических изменений в структурах миокарда вычисляли объема полости левого желудочка во время систолический и диастолический периоды (КСО и КДО), для чего использовалась формула, разработанная Tetchily:

$$\text{КО} = (7 / (2,4 + \text{Д})) \times \text{Д}^3$$

Кроме того, определяли конечный диастолический диаметр (КДД), а также его индекс (ИКДД).

При анализе ремоделирования левого желудочка использовалась классификация J. Gottdiener, в которой учитываются показатели ИКДД и 2 Н/Д. Гипертрофию левого желудочка диагностировали при показателях ИММЛЖ выше 125 г/м² - для пациентов мужского пола, и выше 110 г/м² - для пациентов женского пола. Были выделены 4 варианта гипертрофии левого желудочка: (концентрический вариант - показатели ИКДД не превышают 3,1 см/м², а показатели 2Н/Д составляют выше 0,45; эксцентрический вариант - показатели ИКДД не превышают 3,1 см/м², а показатели 2Н/Д составляют ниже 0,45; эксцентрический дилатационный вариант - показатели ИКДД составляют выше 3,1 см/м², а показатели 2Н/Д не превышают 0,45 см/м²; смешанный концентрический дилатационный вариант - показатели ИКДД составляют выше 3,1 см/м², а показатели 2Н/Д составляют выше 0,45 см/м²).

Для определения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) использовалась формула R. Devereux с соавт.

ИММЛЖ = ММЛЖ/S тела

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ)

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

Индекс относительной толщины стенок (ИОТСЛЖ), или 2 Н/Д:

$$\text{ИОТСЛЖ} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР ЛЖ}$$

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

Оценка диастолической функции ЛЖ/ПЖ проводилась в импульсном режиме по показателям: скорости раннего наполнения в период диастолы (Е пик см/с); скорости позднего наполнения в период диастолы (А пик см/с); коэффициент соотношения данных показателей (Е/А); и по времени изоволюмического расслабления IVRT (мс).

Выделяли 4 типа ДДФ ЛЖ:

I тип гипертрофический 1 стадия – (Е/А <1, ДТ (мс) >200, IVRT (мс) >95, S/Д 1,6-2,0, А (м/с) 0,21-0,28, Em (см/с) <8, E/Em - 0);

псевдонормальный кровоток 2 стадия (II тип - Е/А 1-2, ДТ (мс) 150-200, IVRT (мс) 60-95, S/Д <1, А (м/с) $\geq 0,35$, Em (см/с) <8, E/Em - 0);

III тип рестриктивный (Е/А ≥ 2 , ДТ (мс) <150, IVRT (мс) <60, S/Д 0,40, А (м/с) $\geq 0,25$, Em (см/с) <5, E/Em >16) – 3 ст. рестриктивная обратимая и 4 ст. - рестриктивная необратимая.

Состояние кровотока в легочной артерии изучали способом А. Dabestani с определением максимальной систолической скорости кровотока (V max); периода для достижения максимальной скорости кровотока - АТ (мс); время изгнания из правого желудочка ЕТ (мс); коэффициент соотношения показателей АТ/ЕТ.

Для определения среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) использовалась формула, предложенная А. Kitabatake с коллегами:

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

Для определения систолического давления в легочной артерии (СДЛА) использовалась следующая формула:

$$\text{СДЛА} = 20 + 1,1 \text{ АР},$$

где: АР - систолический градиент давления в мм рт. ст.

При определении объемных показателей правого желудочка в систолический и диастолический периоды и фракции выброса ПЖ применялся модифицированный способ Симпсона (метод дисков) для одноплановой модели в четырехкамерной позиции по формулам, аналогичным ЛЖ, рассчитывали ФВ ПЖ.

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

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

Сердечный выброс (СВ, л/мин):

$$\text{СВ} = \text{ЧСС} \times \text{УО}$$

Сердечный индекс (СИ, л/мин/м²)

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

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин/с·см⁻⁵):

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

У больных с ОИМ изучались биометрические, структурно-ультразвуковые и доплерографические характеристики почек по общепринятым методикам. С помощью полипозиционного сканирования во фронтальной и сагиттальной плоскостях, с продольным и поперечным направлением, были определены основные параметры почек, включая их длину, толщину, ширину, а также объем, который рассчитывался с применением формулы для вычисления объема эллипсоида (эта формула заложена в компьютерное обеспечение аппарата). Кроме того, вычисляли толщину почечной паренхимы (функционально активной ткани органа) и коркового слоя, а также площадь сечения почечных пирамид с вычислением среднего показателя. Для определения степени экзогенности кортикального слоя почки применялись гистографический денситометрический способ Hricak с соавт. и способ сравнения с экзогенностью печени [23, 208].

Также проводилось дуплексное сканирование основного ствола ренальных артерий, междольковых, дуговых и междольковых артериальных

сосудов с использованием цветного доплеровского картирования. Кроме того, определяли показатели спектра скоростей кровотока в импульсном режиме, включая максимальную систолическую скорость кровотока ($V_{\text{макс.}}$), минимальную диастолическую скорость кровотока ($V_{\text{диас.}}$) и среднюю скорость кровотока ($V_{\text{ср}}$). При оценке состояния микроциркуляторного русла, сосудистого тонуса и состояния сосудистых стенок использовалась формула, предложенная Назаренко Г.И. с коллегами (2002) и Лопаткина Н.А. (1998) для вычисления индекса Пурсело, то есть индекса резистентности сосудов (ИР):

$$\text{ИР} = (V_{\text{макс.}} - V_{\text{диас.}}) / V_{\text{макс.}}$$

Для оценки состояния компенсаторной способности стенки сосуда вычисляли индекс Геслинга, или так называемый пульсационный индекс (ПИ) по следующей формуле:

$$\text{ПИ} = (V_{\text{макс.}} - V_{\text{диас.}}) / V_{\text{ср}}$$

Для оценки состояния эластичности стенок сосудов определяли систоло-диастолическое отношение (СДО) по формуле:

$$\text{СДО} = V_{\text{макс.}} / V_{\text{диас}}$$

У больных с ОИМ также проведена сравнительная оценка параметров гомеостаза (гемостаза, реологии, КОС, электролитов, токсичности и др.).

Коагулограмма: время свертывания крови определяли по методу Ли-Уайта; определяли общее число тромбоцитов (с использованием камеры Горяева и с применением светового микроскопа); оценивали тромбоцитарное звено гемостаза (с помощью агрегсрин-теста), вычисляли показатели активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ); уровень содержания фибриногена (хронометрическим методом по А. Clauss с применением коагулометра и набора немецкого производства «Boehringer Mannheim»); состояние активности антитромбина III (АТ III) исследовали по методу Morbet et Wenterstei; исследовали состояние фибринолитической активности цельной крови (ФАК) (с определением общего количества третьей фракции и показателей гематокрита способом Кузника и Котовщикова), определяли показатели Д-димера (по методу Черкашина), исследовали

показатели МНО, уровень гемоглобина определяли фотометрическим способом, уровень гематокрита определяли по методу Шкляра. Вязкость крови и плазмы определяли на ротационном вискозиметре Rotovisco-100 (фирма «Haake», Германия) (Парфенов А.С).

Уровень электролитов - калия, натрия и кальция – определяли с помощью ионометра немецкой фирмы Fresenius, для определения показателей кислотно-основного состояния (КОС) использовался многоканальный газоанализатор Blood Gas and Electrolyte Analyzer 1650 немецкой фирмы Dräger. Осмолярность и коллоидно-онкотическое давления крови определяли стандартным расчётным методом.

Для определения уровня токсичности использовался спектрофотометрический метод – с определением молекул средних масс (МСМ) по методу Н.Е. Габриэляна (1981), времени «выживания» эндобионтов в жизненном цикле парамеций LD = 100% (ВВП) по методу Г.А. Пафонова с коллегами (1980); уровень содержания мочевины определяли уреазным методом, уровень концентрации креатинина определяли по методу Яффе. Также стандартными методами определяли уровень содержания билирубина, и ферментов печени (АлТ, АсТ). Для определения показателей малонового диальдегида (МДА) применялся спектрофлуориметрический способ В.Б. Гаврилова (1987), также определяли показатели супероксиддисмутазы (СОД).

Тропонины – тропонин I кардиальный, высокочувствительный (S-hs-cTnI) – хемилюминесцентным методом, тропонин T кардиальный (В-cTnT) – иммунохроматографическим методом.

Для определения функционального состояния и стадии ХБП у больных, перенесших ОИМ, проводились исследования качественных и количественных анализов мочи - клинический и биохимический, оценка проб мочи по Зимницкому и Ребергу. Для определения уровня альбуминурии вычисляли коэффициент соотношения уровня содержания альбумина к уровню содержания креатинина в утренней моче. Для определения показателей СКФ

применялась формула СКД-ЕРІ (согласно рекомендациям ЕВРРГ для гемодиализа, разработанным Европейской рабочей группой экспертов, 2009).

$$U_{vol.} \cdot U_{urea} \cdot U_{creat.} \cdot 1,73$$

$$СКФ = \frac{U_{urea}}{2 \cdot t} \times \frac{U_{creat.}}{S_{urea}} + \frac{U_{creat.}}{2 \cdot t} \times \frac{U_{urea}}{S_{creat.}} \times SA$$

где: SA – площадь поверхности в м², t – время сбора мочи в минутах; U_{vol.} – объем собранной мочи в мл; U_{urea}, U_{creat.} – концентрации мочевины и креатинина в моче; S_{urea}, S_{creat.} – концентрации мочевины и креатинина в сыворотке.

Показатели площади поверхности SA (м²) вычисляли по формуле Geban и George (1970):

$$SA = 0,0235 \times Wt^{0,51456} \times Ht^{0,42246}$$

где: Wt – вес исследуемого, в кг, Ht – рост исследуемого, в см

По общепринятым формулам рассчитывали:

Осмотическая концентрация мочи U_{osm} (мосм/кгH₂O):

$$U_{osm} = 33,3 \times d$$

где: d - две последние цифры величины плотности мочи.

Для определения осмолярного давления мочи U_{osm} (кПа) использовалась формула:

$$U_{osm} = 75,59 \times d$$

где: d - две последние цифры величины плотности мочи.

Для определения показателя концентрационного коэффициента (КК) использовалась формула:

$$КК = U_{osm} \text{ (кПа)} / P_{osm} \text{ (кПа)}$$

Осмотический клиренс C_{osm} (мл/мин) определяли по формуле:

$$C_{osm} = U_{osm} / P_{osm} \times V$$

2.3. Стандарты и рекомендации по лечению острого инфаркта миокарда

Нами в лечении больных с ОИМ применялся «Клинический протокол диагностики и лечения “Инфаркт миокарда”», утвержденный МЗиСЗН РТ с

целью своевременного устранения ишемии, профилактики осложнений, развития повторных ИМ и жизнеугрожающих аритмий [47].

Диагностика и лечение ОПП основывалось на «Клиническом протоколе диагностики и лечения “Острая почечная недостаточность. Острое почечное повреждение”» [44].

Согласно рекомендациям, у больных ОИМ проводились, во-первых, ликвидация боли, купирование болевого синдрома, одышки и тревожного состояния: внутривенное введение титруемых опиоидов, транквилизаторы, кислородная терапия при появлении одышки и признаков острой сердечной недостаточности и явлений гипоксии с уменьшением показателей SaO₂ ниже 95%; во-вторых, проводились мероприятия по ограничению зоны ишемического повреждения миокарда и обеспечению реперфузии миокарда, а также меры по активизации коллатерального кровотока. Экстренная чрескожная катетеризация (ЧКВ) рекомендовалась пациентам с ОИМ от первого медицинского контакта до первичного ЧКВ ≤ 90 мин и ≤ 60 мин при ранней госпитализации больного < 2 часов с момента появления признаков данной патологии и с обширной зоной инфаркта (стентирование коронарным стентом с лекарственным покрытием/ или без покрытия/ или баллонная ангиопластика). При отсутствии противопоказаний нами проводилась фибринолитическая терапия. Проводились мероприятия для сохранения и восстановления сократительной способности миокарда [44].

Длительность лечения. Общая продолжительность от 2-х до 4-х месяцев; в среднем, 2 недели при ИМ без существенных осложнений.

Неотложная помощь. Купирование ангинозного синдрома и его эквивалентов; стабилизация гемодинамики; профилактика, по возможности, возможных нарушений ритма.

Немедикаментозные методы лечения. Полный физический и эмоциональный покой; оксигенотерапия; диета.

Медикаментозное лечение. Общие мероприятия: нитроглицерин таблетки по 0,4-0,5 мг под язык; ацетилсалициловая кислота 0,25 г (разжевать и

выпить); коррекция артериального давления и сердечного ритма; пропранолол 20-40 мг под язык (при стабильном уровне АД); по возможности катетеризировать периферическую вену. Купирование болевого синдрома: морфин – в/в по 2-5 мг через 5-30 мин в общей дозе до 10 мг, либо промедол – в/в до 20 мг, либо фентанил – в/в по 0,05-0,1 мг с 2,5-5 мг дроперидола в/в дробно (под контролем АД); при недостаточной анальгезии - повторное введение анальгетиков и нейролептиков, а на фоне повышенного артериального давления – 0,1 мг клонидина. Восстановления коронарного кровотока: стрептокиназа 1.500.000 МЕ внутривенно капельно за 30 минут в первые 6, а при рецидивирующей боли - до 12 часов от начала заболевания при отсутствии противопоказаний после внутривенного струйного введения 30 мг преднизолона (при повышенном риске аллергических осложнений); если не вводили стрептокиназу, то ввести гепарин 5.000 ЕД в/в струйно, затем в/в капельно по 1.000 ЕД в час; первичное коронарное вмешательство - стент коронарный с лекарственным покрытием или стент коронарный без лекарственного покрытия

Лечение осложнений ИМ: действия по соответствующим рекомендациям. При проведении неотложных мероприятий постоянно мониторировать состояние гемодинамики (мониторинг АД и ЧСС), сердечный ритм и проводимость (ЭКГ-мониторинг).

Немедикаментозное лечение. Лечебно-охранительный режим: в остром периоде ИМ обеспечить строгий постельный режим; дальнейшее расширение предписанного режима зависит от динамики, клинических и лабораторно-инструментальных данных. Лечебное питание: стол №0 в первые 24 часа острого периода ИМ; со вторых суток предписывается стол №10 с постепенным его расширением на 2-й неделе лечения. При сахарном диабете больному предписывается стол №9 в режиме дробного питания.

Профилактика. Реализация программы здорового образа жизни и ликвидация корригируемых факторов риска ИБС; больного необходимо информировать о характере его патологии и возможных этиологических

факторах, которые способствовали развитию нестабильного состояния; необходимо его убедить о прекращении курения; информировать о соблюдении строгой диеты и всех рекомендаций, данных лечащим врачом; разъяснить пациенту тактику лечения при появлении приступа стенокардии; информировать его о симптомах нестабильной стенокардии и проводимых профилактических мероприятиях.

Статистический анализ полученных результатов выполнялся с использованием программы IBM SPSS Statistic 1.0.0.1298. Нормальность распределения выборки оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При сравнении количественных показателей между двумя независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях применялся H-критерий Крускала-Уоллиса. При сравнении количественных показателей между двумя связанными группами использовался T-критерий Вилкоксона, при множественных сравнениях - критерий Фридмана. Анализ номинальных переменных проводили по критерию χ^2 Пирсона, в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Значимость различий определяли при $p \leq 0,05$.

Глава 3. Структурно-функциональное состояние сердца, почек, центрального, легочного и почечного кровообращения у больных с острым инфарктом миокарда, осложненным острой почечной дисфункцией

Изучение структурно-функционального состояния сердца и почек, параметров центрального, легочного и почечного кровообращения у больных с ОИМ необходимо для четкой градации тяжести основного процесса, прогнозирования исходов, целенаправленного лечения и последующего динамического мониторинга в ближайших и отдаленных периодах заболевания.

Наряду с методиками ЭКГ сердца на современном этапе в клинической практике эффективно используется ультразвуковая визуализация не только сердца, но также почек (двух-, трехмерная ЭхоКГ, импульсно-волновая и непрерывно-волновая доплер-ЭхоКГ, цветное доплеровское картирование и др.). На сегодняшний день методом выбора оценки систолической и диастолической функций левого и правого желудочков, предсердий, их ремоделирования является метод ЭхоКГ.

Доплеровский метод позволяет определить наиболее эффективные критерии, по которым мы объективно оцениваем общую ситуацию с топикой и глубиной ОИМ, индекс объема инфаркта, типы ремоделирования ЛЖ, параметры центральной и регионарной гемодинамики, УО, ФВ, СВ, СИ, скоростные показатели кровотока в ЛЖ и ПЖ и их работу, а также степень легочной гипертензии и другие жизненно важные параметры. ЭхоКГ-исследования у пациентов с ОИМ выполнялись на момент госпитализации и в динамике лечения, а также в ближайших и отдаленных периодах заболевания.

3.1. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние сердца у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией

ОИМ часто является осложнением многих патологий, в том числе ИБС, АГ различной этиологии, ревматизма, поражения магистральных сосудов,

эндокринных заболеваний (сахарный диабет, метаболический синдром) и др. В связи с тем, что эти заболевания делятся годами и ССС вынужденно компенсирует патогенетические нарушения в течение длительного периода, то, соответственно, в структуре сердечного аппарата происходят структурно-геометрические изменения и нарушения функционального состояния самого органа (систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ, ПЖ, ремоделирование и др.). В то же время ОИМ, сам проявляясь некротическими процессами, в зависимости от топика влияет на ремоделирование сердца, В свою очередь сердце, являясь центральным органом в поддержании параметров центрального и регионарного кровообращения, напрямую влияет на их функциональное состояние и компенсаторные возможности.

3.1.1. Типы ремоделирования левого желудочка сердца

У обследованных нами больных ОИМ имелись выраженные нарушения систолической функции ЛЖ, снижение ФВ и УО на фоне его фактического ремоделирования.

Оценка ремоделирования ЛЖ проводилась по классификации J. Gottdiener по критериям индекса конечно-диастолического диаметра и индекса относительной толщины ЛЖ. ГЛЖ диагностировалась при увеличении показателей ИММЛЖ выше 125 г/м² у пациентов мужского пола и выше 110 г/м² у пациентов женского пола.

Фактически у всех обследованных больных ОИМ проспективной группы при поступлении в клинику нами выявлены структурно- функциональные нарушения и ремоделирование ЛЖ (таблица 3.1).

Критериями КГЛЖ явились показатели (ИКДД \leq 3,1 см/м² и 2Н/Д \geq 0,45), в 1 группе больных данный вариант ремоделирования выявлен у 20, во 2 группе - у 12 пациентов, в 3 группе - у 6 пациентов. Всего из 100 больных ОИМ у 38 (38,0%) отмечалась концентрическая гипертрофия. ЭГЛЖ (ИКДД \leq 3,1 см/м² и 2Н/Д $<$ 0,45) в 1 группе отмечалась у 12, во 2 группе - у 16 пациентов, в 3 группе - у 18, в общем – у 46 (46,0%) человек имелась эксцентрическая гипертрофия.

Эксцентрическая дилатационная гипертрофия (ЭДГЛЖ) (ИКДД > 3,1 см/м² и 2Н/Д <0,45) в 1 группе диагностирована у 3, во 2 группе - у 4, в 3 группе - у 4 больных с ОИМ, т.е. в общем у 11 (11,0%).

Смешанный, или концентрический дилатационной вариант гипертрофии левого желудочка (СКДГЛЖ) (ИКДД > 3,1 см/м² и 2Н/Д ≥0,45) в 1 группе не выявлен, во 2 группе отмечался у 2, в 3 группе - у 3 пациентов, т.е. всего у 5 (5,0%) (таблица 3.1).

Таким образом, КГЛЖ развивалась в основном у больных ОИМ в 1 и 2 группах, ЭГЛЖ - наибольшее количество в 3 группе, затем во 2 и 1 группах, ЭДГЛЖ имело практически одинаковое количество больных, СКДГЛЖ была в основном в 3 и 2 группах больных с ОИМ, что указывает на тяжесть структурно функциональных нарушений и ремоделирование ЛЖ в 3 и 2 группах больных.

Таблица 3.1. - Типы ремоделирования ЛЖ сердца у больных при ОИМ

Тип РЛЖС	Больные ОИМ проспективной группы (n=100)		
	1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)
Концентрическая гипертрофия	20	12	6
	20,0	12,0	6,0
	57,1	35,3	19,4
Эксцентрическая гипертрофия	12	16	18
	12,0	16,0	18,0
	34,3	47,1	58,1
Эксцентрическая дилатационная	3	4	4
	3,0	4,0	4,0
	8,6	11,8	12,9
Эксцентрическая дилатационная	0	2	3
	0,0	2,0	3,0
	0,0	5,9	9,7

Примечание: Точный критерий Фишера = 0,037*; концентрическая гипертрофия ДДЛЖ 1 гр. к 3 гр =0,05* V Крамера 0,252

Анализ вариантов РЛЖС в зависимости от тяжести ОИМ по группам показал, что в 1 группе из 35 больных выявлено наличие 3 вариантов ГЛЖ: КГЛЖ у 20 (57,1%), ЭГЛЖ у 12 (34,3%), ЭДГЛЖ у 3 (8,6%); во 2 группе из 34

больных выявлено наличие 4 вариантов ГЛЖ: КГЛЖ у 12 (35,3%), ЭГЛЖ у 16 (47,1%), ЭДГЛЖ у 4 (11,8%); СКД ГЛЖ у 2 (5,9%); в 2 группе из 31 пациента также выявлено наличие 4 вариантов ГЛЖ: КГЛЖ у 6 (19,4%), ЭГЛЖ у 18 (58,1%), ЭДГЛЖ у 4 (12,9%); СКД ГЛЖ у 3 (9,7%).

Исследования показали, что наиболее тяжелыми вариантами течения являются эксцентрические и смешанные дилатационные варианты ГЛЖ с промежуточной или сниженной ФВ ЛЖ.

3.1.2. Систолическая и диастолическая дисфункции левого и правого желудочков сердца

Систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ являются взаимозависимыми патофизиологическими нарушениями, лежащими в основе СН-сФВ и СН-срФВ, их параметры необходимы для определения не только диагноза, но и тяжести процесса и подбора лечения. Важно отметить, что одновременное определение также размеров ПЖ и его предсердия, их систолической функции и ДЛА, т.е. функции правых отделов сердца объективизируют функциональное состояние не только внутрисердечной гемодинамики, но также оказывают непосредственное влияние на общее, легочное, печеночное и почечное кровообращение.

Сравнительный анализ некоторых основных показателей систолической функции ЛЖ выявил выраженные структурные и морфологические изменения диастолического и систолического объема полости ЛЖ в зависимости от тяжести течения ОИМ, по сравнению с контрольной группой, увеличение КДО, КСО и снижение ФВ ЛЖ. В 1 группе больных разница данных показателей по сравнению с контрольной группой составила 32,6% ($p < 0,001$), 6,8% ($p < 0,001$) и 11,0% ($p < 0,001$), соответственно; во 2 группе больных эта разница составила 48,2% ($p < 0,001$), 29,0% ($p < 0,001$) и 28,4% ($p < 0,001$), соответственно; а в 3 группе больных эта разница составила 58,6% ($p < 0,001$), 133,9% ($p < 0,001$) и 42,3% ($p < 0,001$). При проведении сравнительного анализа данных показателей ЛЖ между группами было выявлено, что объемные параметры увеличивались,

а фракция выброса снижалась в зависимости от тяжести течения ОИМ: КДО и КСО от 1-ой ко 2-ой группе увеличивались на 11,7% ($p<0,001$), на 20,8% ($p<0,001$), ФВ снижалась на 19,6% ($p<0,001$); во 2-й группе к 3-ей группе КДО и КСО увеличивались на 7,1% ($p<0,001$), на 81,3% ($p<0,001$), ФВ снижалась на 19,4% ($p<0,001$); в 3-й группе к 1-й группе по КДО и КСО шло увеличение на 19,6% ($p<0,001$), на 119,0% ($p<0,001$), по ФВ снижение на 35,1% ($p<0,001$) соответственно (таблица 3.2).

Таблица 3.2. – Показатели систолической дисфункции левого желудочка сердца

Показатель	Контр. группа (n=30)	Больные ОИМ проспективной группы n=100			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
КДО, мл	97,4±2,3	129,2±2,9 $p_1<0,001$	144,3±2,8 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	154,5±2,5 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$	<0,001
КСО, мл	46,9±2,3	50,1±2,3 $p_1>0,05$	60,5±2,3 $p_1<0,01$ $p_2<0,001$	109,7±2,3 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$	<0,001
ФВ, %	56,3±2,7	50,1±2,5 $p_1>0,05$	40,3±2,5 $p_1<0,001$ $p_2<0,01$	32,5±1,7 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,01$	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p_1 – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p_2 – при сравнении с 1 группой, p_3 – при сравнении со 2 группой (p_1 – p_3 по U-критерию Манна-Уитни)

Исследования показали, что у больных ОИМ отмечается систолическая дисфункция левого желудочка сердца, которая прогрессивно снижалась по мере нарастания тяжести патологии.

Как видно, у больных ОИМ выявлялось 3 типа и 4 степени тяжести ДДФ ЛЖ в зависимости от течения ОИМ:

I тип, 1 ст. гипертрофическая легкая дисфункция, нарушение релаксации с нормальным наполнением левого предсердия ($E/A < 1$, ДТ (мс) > 200 , IVRT (мс) > 95 , S/Д 1,6-2,0, А (м/с) 0,21-0,28, Em (см/с) < 8 , E/Em - 0). В 1 группе больных ДД ЛЖ выявлена у 21, во 2 группе - у 8, в 3 группе - у 4 пациентов, всего из 100 больных ОИМ она имела у 33 (33,0%).

Таблица 3.3. - Эхо-КГ показатели систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочка сердца

Показатель		Больные ОИМ проспективной группы (n=100)		
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)
1 ст. гипертрофическая ДДЛЖ		21	8	4
		<i>21,0</i>	<i>8,0</i>	<i>4,0</i>
		<i>60,0</i>	<i>23,5</i>	<i>12,9</i>
2 ст. псевдонормальная ДДЛЖ		11	18	15
		11,0	18,0	15,0
		<i>31,4</i>	<i>52,9</i>	<i>48,4</i>
3 ст. рестриктивная	обратимая	3	6	8
		<i>3,0</i>	<i>6,0</i>	<i>8,0</i>
		8,6	17,6	25,8
	необратимая	0	2	4
		<i>0,0</i>	<i>2,0</i>	<i>4,0</i>
		<i>0,0</i>	<i>5,9</i>	<i>12,9</i>

Примечание: точный критерий Фишера = 0,001*

1 ст. гипертр. ДДЛЖ 1 гр. к 3гр. $< 0,001^*$; 1 гр. ко 2гр. = 0,003*

V Крамера 0,331

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), *Курсивом выделен % внутри группы, Жирный и курсив % от всех исследуемых.*

II тип, 2 ст. псевдонормальный кровоток с умеренной дисфункцией, недостаточным расслаблением ЛЖ и снижением ФВ, повышением давления в ЛП с последующим увеличением его объема ($E/A 1-2$, ДТ (мс) 150-200, IVRT (мс) 60-95, S/Д < 1 , А (м/с) $\geq 0,35$, Em (см/с) < 8 , E/Em - 0). В 1 группе больных выявлен у 11, во 2 группе - у 18, в 3 группе - у 15 пациентов, всего из 100 больных ОИМ он имелся у 44 (44,0%).

III тип 3 - 4 ст. рестриктивный тип ДДЛЖ ($E/A \geq 2$, ДТ (мс) < 150 , IVRT (мс) < 60 , S/D 0,40, A (м/с) $\geq 0,25$, Em (см/с) < 5 , E/Em > 16) – 3 ст. тяжелая обратимая рестрикция с выраженным повышением давления ЛП, снижение эластичности и повышение жесткости ЛЖ или 4 ст. - необратимая рестрикция с резким ухудшением ССН и развитием сердечной астмы/отека легких. В 1 группе больных обратимая рестрикция имела у 3, необратимая рестрикция не выявлена, во 2 группе обратимая рестрикция развилась у 6, необратимая - у 2 больных, в 3 группе обратимая - у 8 и 4 больных соответственно, в целом у 23 (23,0%) (таблица 3.3).

Таким образом, у больных 1 группы чаще всего (60,0% случаев) выявляется I тип гипертрофической ДДЛЖ 1 ст. с легкой дисфункцией, в 31,4% - II тип псевдонормальный кровотока 2 ст. с умеренной дисфункцией ДДЛЖ, в 8,6% - III тип рестриктивный 3 ст. с тяжелой обратимой ДДЛЖ. У больных 2 группы в основном нарушения представлены у 52,9% больных в виде II типа псевдонормального кровотока 2 ст. с умеренной дисфункцией ДДЛЖ, далее представлен III тип рестриктивный 3 ст. с тяжелой обратимой ДДЛЖ - у 17,6% и 4 ст. тяжелая необратимая ДДЛЖ - у 5,9%, при этом у 23,5% выявляется I тип гипертрофической ДДЛЖ с 1 ст. легкой дисфункцией. У больных 3 группы в 48,4% случаев имелся II тип ДДЛЖ, у 38,7% - III тип рестриктивный 3 ст. с тяжелой обратимой ДДЛЖ - у 25,8% и 4 ст. тяжелой необратимой ДДЛЖ - у 12,9%, I тип гипертрофической ДДЛЖ выявляется всего у 12,9% пациентов (таблица 3.3). Следовательно, в зависимости от тяжести течения ОИМ при тяжелом и крайне тяжелом состоянии преобладают II и III типы ДДЛЖ с прогрессирующим снижением ФВ ЛЖ.

3.2. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние почек у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией

Сердечная и почечная патология имеют общие традиционные факторы риска, такие как гипертензия, диабет, ожирение и избыточная масса тела,

метаболический синдром, дислипидемия, инфекция и др. Также при их коморбидности возможно развитие взаимно потенцирующих негативных эффектов, например, анемия, гиперволемиа, нарушения минерального обмена, системное воспаление, гиперкоагуляция и др. способствуют прогрессированию дисфункции ССС и почек.

Многочисленными исследованиями показано, что снижение функции почек ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой заболеваемости смерти и, наоборот, заболевания ССС приводят к почечной дисфункции, инвалидности и летальности.

Связано это, в первую очередь, с наличием кардио-ренальной взаимосвязи, в основе которой лежат механизмы регуляции гемодинамики, ренин-ангиотензин-альдостероновая и калликреин-кининовая системы, эндотелийзависимые факторы и их антагонисты - натрийуретические пептиды. При сердечных и почечных заболеваниях усиливается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и калликреинкининовой систем, повышается и активность симпатической нервной системы, усугубляются нарушения эндотелиальной функции, гемодинамические расстройства. Таким образом, образуется своеобразный патофизиологический порочный круг, включающий в себе нарушения функций сердца и почек, которые приводят к развитию критического состояния.

Современная концепция кардио-ренального синдрома охватывает 5 типов (острый кардиоренальный синдром (КРС I, III типа), хронический КРС II, IV типа, и вторичный КРС V типа. Данные связи включают различные варианты острых и хронических нарушений с первичными поражениями сердца либо почки.

В своих исследованиях мы изучаем острый КРС I типа, характеризующийся резким ослаблением сердечной деятельности, которое приводит к развитию ОПП. По данным авторов [62], ОПП при ОКС встречается 9-19%, при кардиогенном шоке - в 70% случаев. Как показали

исследования, у этих пациентов часто в анамнезе имеются ХБП, предрасполагающие к развитию ОПП.

3.2.1. Характеристика функциональных показателей почек у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения

При установлении стадии и тяжести ОПП у больных с ОИМ на момент их госпитализации мы использовали стандартную классификацию RIFLE (2004) и рекомендации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012 г. Для определения степени тяжести и прогнозирования в ОРИТ использовались бальные шкалы: APACHE III, а при возникновении полиорганной недостаточности MODS.

Важными критериями утяжеления состояния больных и прогнозирования этого состояния являются снижение почасового диуреза и повышение уровня креатинина в крови, что также является критериями ОПП.

Стадии ОПП и критерии их повреждения: I ст. Risk - уровень креатинина выше в 1,5 раза, показатели СКФ более 25%, уровень диуреза ниже 0,5 мл/кг/ч за последние 6 часов; II ст. Injury - уровень креатинина выше в 2 раза, показатели СКФ более 50%, уровень диуреза ниже 0,5 мл/кг/ч за последние 12 часов; III ст. Failure креатинин \geq в 3 раза, СКФ >75%, или $Scr \geq 354$ мкмоль/л с нарастанием не менее 44,2 мкмоль/л, диурез <0,3 мл/кг/час ≥ 24 часов или анурия ≥ 12 , диурез <0,5 мл/кг/ч за 12 часов.

Корреляционный анализ критериев ОПП и тяжести состояния больных ОИМ показал прямую зависимость прогрессирования тяжести и показателей креатинина, СКФ и скорости почасового диуреза.

Таким образом, при поступлении из 100 больных ОИМ с учетом времени развития патологии выявлено, что ОПП имело преренальную причину: в 1 группе у 35 (35,0%) человек со средней степенью тяжести почечная дисфункция ассоциировалась с 1 стадией (Risk) риска почечной дисфункции; во 2 группе 34 (34,0%) с тяжелым состоянием в основном выявлялись признаки 2

стадии (Injury) почечного повреждения; в 3 группе у 31 (31,0%) с крайне тяжелым состоянием - с 3 стадией (Failure) почечной недостаточности.

Оценка функционального состояния почек у больных ОИМ имеет важное клиническое значение для определения тактики лечения, подбора медикаментозных средств, а также прогнозирования исходов.

Как видно из данных, приведённых в таблице 14, выявляются выраженные изменения всех функций почек в зависимости от групп больных ОИМ. Исследование показателей ОК Uosm и ОД Uosm мочи у больных ОИМ во всех группах выявило их достоверное повышение к показателям контрольной группы: в 1 группе на 26,1% ($p<0,01$) и 30,4% ($p<0,001$); во 2 группе на 40,6% ($p<0,01$) и 44,9% ($p<0,001$); в 3 группе на 54,5% ($p<0,01$) и 60,0% ($p<0,001$). Также имелись межгрупповые различия по показателям ОК Uosm и ОД Uosm мочи: у показателей 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается их повышение на 11,5% ($p<0,01$) и 11,4% ($p<0,001$); 1-ой группы к 3-ей - на 22,5% ($p<0,01$) и 23,1% ($p<0,001$); 2-ой группы к 3-ей группе - на 9,9% ($p<0,01$) и 10,4% ($p<0,001$) (таблица 3.4).

Степень нарушения показателей ОК Uosm и ОД Uosm у больных ОИМ напрямую зависит от уровня снижения СКФ, КР, КК, рассчитанных по показателям повышения креатинина, мочевины и снижения почасового диуреза, связанных с тяжестью течения основного процесса.

Выявлено, что во всех группах больных ОИМ показатели КФ и КР были достоверно ниже уровня нормы: в 1 группе эти показатели оказались ниже нормальных значений на 32,8% ($p<0,01$) и 28,0% ($p<0,001$); соответственно, во 2 группе больных они оказались ниже нормы на 49,9% ($p<0,01$) и 29,9% ($p<0,001$); соответственно, а в 3 группе - на 76,1% ($p<0,01$) и 59,1% ($p<0,001$).

Таблица 3.4. – Основные показатели состояния почечной функции у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ проспективная группа (n=100)			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
ОК (U osm)	686,6±20,7	865,8±31,2 p ₁ <0,001	965,1±42,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	1060,5±44,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
ОД (U osm)	1511,7±22,3	1965,3±21,7 p ₁ <0,001	2190,1±23,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	2418,8±24,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
КФ, мл/мин	94,4±6,8	70,4±4,9 p ₁ <0,001	47,3±2,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	22,6±2,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
КР, %	98,20±6,0	70,7±4,7 p ₁ <0,001	68,8±3,6 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	40,2±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
КК, (усл. ед)	2,98±0,16	1,86±0,2 p ₁ <0,001	1,02±0,17 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,72±0,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
Креатинин, ммоль/л	80,5±6,0	160,9±11,8 p ₁ <0,001	220,3±12,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	380,9±19,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
Диурез, мл/мин	1,1±0,16	0,65±0,17 p ₁ <0,05	0,45±0,13 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,28±0,09 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p₂ – при сравнении с 1 группой, p₃ – при сравнении со 2 группой (p₁ – p₃ по U-критерию Манна-Уитни)

Межгрупповое сравнение показателей СКФ и КР у этих больных показало пропорциональную зависимость от тяжести ОИМ: показатели СКФ и КР от 1-ой группы ко 2-ой группе снижались на 32,8% (p<0,01) и 2,7% (p<0,001); от 1-ой группы к 3-ей - на 67,9% (p<0,01) и 43,1% (p<0,001); от 2-ой к 3-ей группе - на 52,2% (p<0,01) и 41,6% (p<0,001) (таблица 3.4).

Изучение интегральной характеристики концентрационной функции почек (отношение осмолярности мочи к осмолярности плазмы, норма 3,0) у больных ОИМ показало, что в зависимости от глубины почечной дисфункции происходит снижение данного показателя. У пациентов всех наблюдаемых групп отмечается достоверное снижение КК: по отношению к показателям контрольной группы на 37,6% ($p<0,01$), 65,8% ($p<0,001$) и на 75,8% ($p<0,001$); также межгрупповые различия по КК – от 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается снижение на 45,2% ($p<0,01$); от 1-ой группы к 3-ей - на 61,3% ($p<0,01$) и от 2-ой к 3-ей группе - на 29,4% ($p<0,01$) (таблица 3.4).

КК менее 2,0 указывает на снижение концентрационной функции почек, 1,0 при олиго/анурии свидетельствует о тяжелой почечной дисфункции, близкий к 0,5 - о наличии гипергидратации у этих больных.

Важными маркерами ОПП у больных ОИМ являются креатинин и поминутный диурез, которые прямо пропорционально коррелируют со степенью нарушения почечной функции, уровнем СКФ, КР, КК. У пациентов с ОИМ отмечается повышение креатинина и снижение поминутного диуреза по отношению к таковым показателям в группе контроля: в 1 группе больных данные показатели оказались выше на 99,9% ($p<0,01$) и 40,9% ($p<0,001$), соответственно; во 2 группе больных они оказались выше на 173,7% ($p<0,01$) и 59,1% ($p<0,001$), соответственно; а в 3 группе они оказались выше на 373,2% ($p<0,01$) и 74,5% ($p<0,001$).

При сравнительном анализе между группами было установлено наличие прогрессирующей зависимости повышения креатинина и снижения диуреза от тяжести состояния больного ОИМ: показателей от 1-ой ко 2-ой группе на 36,9% ($p<0,01$) и 30,8% ($p<0,001$); от 1-ой к 3-ей группе на 136,7% ($p<0,01$) и 56,9% ($p<0,001$); от 2-ой к 3-ей группе на 72,9% ($p<0,01$) и 37,8% ($p<0,001$) (таблица 3.4).

Таким образом, исследование у больных с ОИМ функционального состояния почек, КК, СКФ, КР, ОК и ОД, креатинина и диуреза при поступлении в клинику еще раз показало, что при этой острой коронарной

патологии практически у всех больных развивается почечная дисфункция преренальной этиологии, связанная с острыми нарушениями кровообращения и регионарной гипоперфузией органов, в частности почек. Это в свою очередь вызывает острую почечную дисфункцию от стадии риска до стадии повреждения или недостаточности, что требует определенной тактики ведения этих пациентов.

Исследования также показали необходимость изучения не только клинических и лабораторных признаков ОПП у больных ОИМ, но и внутрпочечной гемодинамики и структурных изменений почек, так как ультразвуковые и доплерографические методики могут дать более объективную и динамическую картину наличия морфологических изменений (ишемии, некроза), а также уровня внутриорганного поражения.

3.2.2. Ультразвуковые, доплерографические исследования функции почек у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения

При остром КРС развитие острого почечного повреждения обусловлено снижением насосной функции сердца, ОЦК, сердечного выброса и/или значительным увеличением венозного давления, а также нарушениями регионарного кровотока органов и, в частности, перфузии почек, что может негативно отражаться на исходе заболевания. Снижение перфузии почек и СВ приводят к внутрпочечным нарушениям кровообращения с развитием ишемии или некроза, а также структурно морфологическим изменения на разных уровнях почечного кровотока, от чего зависит глубина дисфункции почек, клинико-лабораторные проявления и в дальнейшие исходы с возможной хронизацией процесса.

В связи с этим больным ОИМ выполнялись УЗИ с целью определения анатомо-морфологических изменений, структурных нарушений и расстройств гемодинамики у этой категории больных в зависимости от тяжести основного поражения сердца. Для выявления особенностей ультразвуковой картины почек

у больных ОИМ в зависимости от степени тяжести их состояния на момент госпитализации, нами проводилось сравнительное исследование основных показателей состояния структуры почек (уровень толщины и эхогенности коркового слоя почек, их паренхимы, показатели площади сечения пирамид и т.д.) и параметров кровотока ($V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$, ПИ, ИР и СОД) в почечных сосудах на различных уровнях (таблицы 3.5, 3.6). Результаты изучения структурных показателей у пациентов с ОИМ на момент госпитализации указывают на увеличение показателей объема почек по отношению к группе контроля на 35,2% ($p < 0,01$) в 1 группе, на 59,8% ($p < 0,001$) во 2 группе, и на 102,7% ($p < 0,001$) в третьей группе. При межгрупповом сравнении объема почек - 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается их снижение на 18,2% ($p < 0,01$); 1-ой группы к 3-ей на 49,9% ($p < 0,01$) и 2-ой группы к 3-ей группе на 26,8% ($p < 0,01$) (таблица 3.5). Наиболее высокие показатели объема почек были обнаружены у пациентов с ОИМ в сочетании с ОПП II-III стадии на фоне повреждения почки и её недостаточности, вследствие развития отека интерстициальной ткани и почечной паренхимы, коркового слоя почек и почечных пирамид. В ходе проведения сравнительного анализа толщины паренхимы почек у больных с ОИМ в зависимости от тяжести состояния было установлено, что она прогрессирующе увеличивается по сравнению с нормой в группе контроля, а также от 1 группы ко 2-ой и 3-ей: на 31,6% ($p < 0,01$), 68,4% ($p < 0,001$) и на 89,5% ($p < 0,001$); межгрупповые различия: от 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается снижение на 28,0% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 44,0% ($p < 0,01$) и от 2-ой группы к 3-ей группе на 12,5% ($p < 0,01$) (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - УЗ показатели, отражающие состояние структуры почек, у больных ОИМ в зависимости от стадии ОПП на момент их госпитализации

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ проспективная группа (n=100)			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
Объем почки,	167,8±10,3	226,9±11,5	268,2±11,2	340,1±13,7	<0,001

см ³		p ₁ <0,001	p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	
Толщина паренхимы, см	1,9±0,33	2,5±0,43 p ₁ <0,05	3,2±0,32 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	3,6±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	<0,001
Толщина коркового слоя, см	0,42±0,17	0,9±0,19 p ₁ <0,01	0,97±0,23 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	1,31±0,19 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	<0,001
S сечения пирамид, см ²	0,47±0,09	0,95±0,13 p ₁ <0,01	1,2±0,09 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	1,72±0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
Эхогенность коркового слоя, у.е.	15,3±1,7	19,0±1,5 p ₁ <0,05	23,4±1,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	34,2±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p₂ – при сравнении с 1 группой, p₃ – при сравнении со 2 группой (p₁ – p₃ по U-критерию Манна-Уитни)

Такие же данные получены при сравнении результатов УЗ исследования площади сечения пирамид у пациентов с ОИМ с таковыми значениями в группе практически здоровых лиц, то есть отмечалось их значимое повышение на 102,1% (p<0,01), 155,3% (p<0,001) и на 266,0% (p<0,001).

В то же время при межгрупповом сравнении площади сечения пирамид выявлено увеличение в зависимости от тяжести процесса: от 1-ой группы ко 2-ой группе на 26,3% (p<0,01); от 1-ой группы к 3-ей на 81,1% (p<0,01) и от 2-ой группы к 3-ей группе на 43,3% (p<0,01) (таблица 3.5).

Результаты исследования свидетельствуют о наличии значительного венозного застоя в мозговом веществе почки, что было обусловлено перераспределением тока крови внутри почек, напрямую связанным с тяжестью ОИМ и стадии ОПП.

Выраженные процессы отека проявляются и при анализе толщины коркового слоя, которая в сравнении с показателями контрольной группы и межгрупповом сравнении динамически увеличивается в зависимости от

тяжести: на 114,3% ($p < 0,01$), 131,0% ($p < 0,001$) и на 211,9% ($p < 0,001$); межгрупповые различия по толщине коркового слоя выявили увеличение от 1-ой группы ко 2-ой группе на 7,8% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 45,6% ($p < 0,01$) и от 2-ой к 3-ей группе на 35,1% ($p < 0,01$).

Максимальные величины толщины паренхимы почки, площади сечения пирамид и коркового слоя отмечены у больных ОИМ во 2 и 3 группах, при почечной дисфункции в виде олиго- или анурии.

УЗИ эхогенности коркового слоя почки показало достоверное увеличение данного параметра у пациентов с ОИМ 1, 2 и 3 групп по отношению к группе контроля в зависимости от стадии дисфункции: на 24,2% ($P < 0,01$), 52,9% ($P < 0,001$) и на 123,5% ($P < 0,001$); так же межгрупповые различия эхогенности коркового слоя выявили увеличение - 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается на 23,2% ($P < 0,01$); 1-ой группы к 3-ей на 80,0% ($P < 0,01$) и 2-ой группы к 3-ей группе на 46,2% ($p < 0,01$) (таблица 3.5).

Таким образом, результаты исследования структурных показателей почек у пациентов с ОИМ с учетом степени тяжести функциональных нарушений почек при поступлении свидетельствуют о значительном ухудшении почечной перфузии из-за уменьшения уровня эффективного объема артериальной крови. В I ст. Risk, когда диурез $< 0,5$ мл/кг/ч ≥ 6 часов эти структурные и морфологические изменения почек имеют обратимый характер и в течение некоторого периода времени могут не сопровождаться повреждением почечной паренхимы. При тяжелой и длительной форме гипоперфузии и II ст. Injury - диурез $< 0,5$ мл/кг/ч ≥ 12 часов и III ст. Failure диурез $< 0,3$ мл/кг/час ≥ 24 часов или анурия ≥ 12 , диурез $< 0,5$ мл/кг/ч за 12 часов возникает ишемия, которая приводит к поражению клеток паренхимы почки и эпителия почечных канальцев, а в дальнейшем это приводит к острому кортикальному некрозу.

Однако, стоит отметить, что данные нарушения трудно диагностировать клинически и лабораторно, но возможно при изучении общего почечного кровотока и состояния интратрениальной гемодинамики (V макс, V диаст, V ср, ПИ, ИР и СОД) в почечных сосудах на различных уровнях (таблица 3.6).

В таблицах 3.6 и 3.7 представлены основные доплерографические скоростные характеристики сосудов почек (ОПАр, МДАр, Дар, МДАр) у больных с ОИМ при развитии разных стадий ОПП на момент госпитализации.

У больных ОИМ в зависимости от тяжести основного процесса и почечной дисфункции нами выявлены выраженные различия в скоростных показателях как систолических, так диастолических параметров, ИР, ПИ и СОД на различных участках артериального кровотока.

УЗИ и дуплексное сканирование ОПАр у больных ОИМ и сравнение полученных данных скорости кровотока $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ с показателями контрольной группы показало достоверное снижение во всех обследуемых группах в 1, 2 и 3 группах: $V_{\text{макс}}$ на 17,7% ($p < 0,001$), на 26,2% ($p < 0,001$) и на 46,2% ($p < 0,001$); $v_{\text{диаст}}$ на 53,3% ($p < 0,001$), на 66,4% ($p < 0,001$) и на 69,5% ($p < 0,001$); $v_{\text{ср}}$ на 33,1% ($p < 0,001$), на 43,6% ($p < 0,001$) и на 56,3% ($p < 0,001$) (таблица 3.6).

Анализ показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в ОПАр у пациентов с ОИМ с учетом тяжести нарушения функции почек свидетельствует о статистически значимом их снижении при сравнении: $V_{\text{макс}}$ – от 1-ой группы ко 2-ой группе на 10,3% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 34,6% ($p < 0,01$) и от 2-ой группы к 3-ей группе на 27,1% ($p < 0,01$); $V_{\text{диаст}}$ - на 28,1% ($p < 0,01$), 34,7% ($p < 0,01$) и 9,2% ($p < 0,01$); $V_{\text{ср}}$ - на 15,7% ($p < 0,01$); на 34,6% ($p < 0,01$) соответственно, а также от 2-ой группы к 3-ей группе на 22,5% (таблица 3.6).

Таблица 3.6. - Скоростные показатели при доплерографических исследованиях на разных уровнях почечного артериального кровотока в разные стадии острого почечного повреждения у больных при поступлении

Пара-метр	Группа	Скоростные показатели при разных стадиях ОПН														
		V макс, см/с				Vк.д, см/с				Vср, см/с						
ОПАр	1 ст. R	54,6±1,3	-17,7 p ₁ <0,001*	-10,3 p ₂ <0,001*	<0,001*	66,3±1,4	11,8±1,2	-53,3 p ₁ <0,001*	-28,1 p ₂ <0,001*	<0,001*	25,3±1,4	26,1±1,4	-33,1 p ₁ <0,001*	-15,7 p ₂ <0,001*	<0,001*	38,9±1,3
	2 ст. I	48,9±1,2	-26,2 p ₁ <0,001*	-27,1 p ₃ <0,001*			8,5±0,9	-66,4 p ₁ <0,001*	-9,2 p ₃ =0,008*			22,0±1,2	-43,6 p ₁ <0,001*	-22,5 p ₃ <0,001*		
	3 ст. F	35,7±1,3	-46,2 p ₁ <0,001*	-34,6 p ₄ <0,001*			7,7±1,1	-69,5 p ₁ <0,001*	-34,7 p ₄ <0,001*			17,0±1,3	-56,3 p ₁ <0,001*	-34,6 p ₄ <0,001*		
МДАр	1 ст. R	32,0±1,2	-6,6 p ₁ <0,001*	-11,0 p ₂ <0,001*	<0,001*	34,2±1,4	6,6±1,2	-52,8 p ₁ <0,001*	-27,9 p ₂ <0,001*	<0,001*	14,0±1,4	15,1±0,9	-27,4 p ₁ <0,001*	-15,9 p ₂ <0,001*	<0,001*	20,8±1,5
	2 ст. I	28,5±1,2	-16,8 p ₁ <0,001*	-28,1 p ₃ <0,001*			4,8±1,2	-66,0 p ₁ <0,001*	-10,2 p ₃ =0,426			12,7±1,3	-39,0 p ₁ <0,001*	-23,6 p ₃ <0,001*		
	3 ст. F	20,5±1,8	-40,2 p ₁ <0,001*	-36,0 p ₄ <0,001*			4,3±0,9	-69,4 p ₁ <0,001*	-35,3 p ₄ <0,001*			9,7±1,4	-53,4 p ₁ <0,001*	-35,8 p ₄ <0,001*		
ДАр	1 ст. R	21,5±1,4	-12,0 p ₁ <0,001*	-9,0 p ₂ <0,001*	<0,001*	24,5±1,0	5,6±0,8	-45,7 p ₁ <0,001*	-26,3 p ₂ <0,001*	<0,001*	10,2±1,3	10,9±1,5	-27,3 p ₁ <0,001*	-14,9 p ₂ <0,001*	<0,001*	15,0±0,9
	2 ст. I	19,6±1,1	-19,9 p ₁ <0,001*	-27,9 p ₃ <0,001*			4,1±0,7	-60,0 p ₁ <0,001*	-9,5 p ₃ =0,210			9,3±1,3	-38,2 p ₁ <0,001*	-22,5 p ₃ <0,001*		
	3 ст. F	14,1±1,4	-42,2 p ₁ <0,001*	-34,4 p ₄ <0,001*			3,7±1,0	-63,8 p ₁ <0,001*	-33,3 p ₄ <0,001*			7,2±1,2	-52,1 p ₁ <0,001*	-34,0 p ₄ <0,001*		
МДАр	1 ст. R	12,5±1,4	-26,0 p ₁ <0,001*	-9,4 p ₂ =0,007*	<0,001*	16,9±1,2	2,5±0,6	-60,6 p ₁ <0,001*	-28,1 p ₂ <0,001*	<0,001*	6,4±0,8	5,9±0,8	-41,0 p ₁ <0,001*	-14,8 p ₂ <0,001*	<0,001*	9,9±1,0
	2 ст. I	11,3±1,6	-32,9 p ₁ <0,001*	-27,6 p ₃ <0,001*			1,8±0,3	-71,7 p ₁ <0,001*	-9,6 p ₃ =0,018*			5,0±0,7	-49,7 p ₁ <0,001*	-23,2 p ₃ <0,001*		
	3 ст. F	8,2±1,4	-51,4 p ₁ <0,001*	-34,4 p ₄ <0,001*			1,6±0,2	-74,4 p ₁ <0,001*	-35,0 p ₄ <0,001*			3,8±0,7	-61,4 p ₁ <0,001*	-34,6 p ₄ <0,001*		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05), p₁ – значимость различий к контрольной группе, p₂ – значимость различий между 1 и 2 группами, p₃ – значимость различий между 2 и 3 группами, p₄ – значимость различий между 3 и 1 группами.

Таблица 3.7. - Интегральные показатели при доплерографических исследованиях на разных уровнях почечного артериального кровотока в разные стадии острого почечного повреждения у больных при поступлении

Параметр	Группа	Интегральные характеристики при разных стадиях ОПП														
		ИР			ПИ			СДО								
ОПАр	1 ст. R	0,78±0,10	26,6 p ₁ <0,001*	5,5 p ₂ =0,222	<0,001*	0,62±0,09	1,64±0,12	55,7 p ₁ <0,001*	12,2 p ₂ <0,001*	<0,001*	1,05±0,18	4,63±1,1	76,2 p ₁ <0,001*	24,7 p ₂ =0,001*	<0,001*	2,63±0,7
	2 ст. I	0,83±0,11	33,5 p ₁ <0,001*	-5,1 p ₃ =0,285			1,84±0,16	74,7 p ₁ <0,001*	-10,8 p ₃ <0,001*			5,77±1,3	119,8 p ₁ <0,001*	-19,7 p ₃ =0,003*		
	3 ст. F	0,78±0,10	26,7 p ₁ <0,001*	0,0 p ₄ =1,000			1,64±0,13	55,9 p ₁ <0,001*	0,1 p ₄ =1,000			4,63±1,2	76,5 p ₁ <0,001*	0,1 p ₄ =1,000		
МДАр	1 ст. R	0,79±0,17	34,4 p ₁ <0,001*	5,0 p ₂ =0,839	<0,001*	0,59±0,15	1,68±0,13	73,0 p ₁ <0,001*	11,2 p ₂ <0,001*	<0,001*	0,97±0,18	4,82±0,9	97,9 p ₁ <0,001*	23,5 p ₂ <0,001*	<0,001*	2,44±0,6
	2 ст. I	0,83±0,17	41,1 p ₁ <0,001*	-5,0 p ₃ =0,801			1,87±0,22	92,3 p ₁ <0,001*	-10,6 p ₃ <0,001*			5,96±1,1	144,5 p ₁ <0,001*	-19,9 p ₃ <0,001*		
	3 ст. F	0,79±0,17	34,0 p ₁ <0,001*	-0,3 p ₄ =1,000			1,67±0,15	72,0 p ₁ <0,001*	-0,6 p ₄ =0,994			4,77±0,8	95,8 p ₁ <0,001*	-1,1 p ₄ =0,995		
ДАр	1 ст. R	0,74±0,18	27,6 p ₁ =0,007*	6,6 p ₂ =0,794	<0,001*	0,58±0,16	1,47±0,29	54,6 p ₁ <0,001*	14,0 p ₂ =0,007*	<0,001*	0,95±2,8	3,88±0,3	62,2 p ₁ <0,001*	23,4 p ₂ <0,001*	<0,001*	2,39±0,7
	2 ст. I	0,79±0,21	36,0 p ₁ <0,001*	-6,7 p ₃ =0,760			1,67±0,17	76,2 p ₁ <0,001*	-13,2 p ₃ <0,001*			4,79±0,5	100,2 p ₁ <0,001*	-20,3 p ₃ <0,001*		
	3 ст. F	0,74±0,19	26,9 p ₁ =0,013*	-0,6 p ₄ =1,000			1,45±1,9	52,9 p ₁ <0,001*	-1,1 p ₄ =0,988			3,82±0,7	59,6 p ₁ <0,001*	-1,6 p ₄ =0,984		
МДАр	1 ст. R	0,80±0,08	28,8 p ₁ <0,001*	5,3 p ₂ =0,119	<0,001*	0,62±0,09	1,70±0,1	61,5 p ₁ <0,001*	11,9 p ₂ <0,001*	<0,001*	1,05±0,3	4,92±0,6	87,8 p ₁ <0,001*	26,0 p ₂ <0,001*	<0,001*	2,62±1,4
	2 ст. I	0,84±0,08	35,6 p ₁ <0,001*	-4,8 p ₃ =0,109			1,90±0,2	80,8 p ₁ <0,001*	-10,2 p ₃ <0,001*			6,20±0,8	136,7 p ₁ <0,001*	-19,9 p ₃ <0,001*		
	3 ст. F	0,80±0,07	29,2 p ₁ <0,001*	0,2 p ₄ =1,000			1,71±0,1	62,4 p ₁ <0,001*	0,5 p ₄ =0,997			4,97±0,6	89,6 p ₁ <0,001*	1,0 p ₄ =0,992		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05), p₁ – значимость различий к контрольной группе, p₂ – значимость различий между 1 и 2 группами, p₃ – значимость различий между 2 и 3 группами, p₄ – значимость различий между 3 и 1 группами.

Исследование интегральных индексов - ИР, ПИ и СОД в СПАр - у больных ОИМ в зависимости от стадии ОПП в 1, 2 и 3 группах, по сравнению с контрольной, показало их повышение: ИР на 26,6% ($p < 0,001$), на 33,5% ($p < 0,001$) и на 26,7% ($p < 0,001$), ПИ на 55,7% ($p < 0,001$), на 74,7% ($p < 0,001$) и на 55,9% ($p < 0,001$), СОД на 76,2% ($p < 0,001$), на 119,8% ($p < 0,001$) и на 76,5% ($p < 0,001$), что говорит об увеличении периферического сопротивления току крови на уровне СПАр по причине вазоконстрикции. Максимальные значения снижения $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в СПАр наблюдались у больных с ОИМ, у которых ОПП протекало во 2 и 3 стадиях, но более выраженными эти сдвиги были в стадии Failure вследствие повышения ИР, ПИ и СДО, что непосредственно влияет на состояние общего кровотока в почках, обуславливая снижение этих показателей на разных уровнях кровотока МДАр, ДАр и МДАр.

Анализ и сравнительная оценка $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в почечных МДА показало их динамичное снижение у всех больных ОИМ 1, 2 и 3 групп, по отношению к таковым показателями в группе контроля: $V_{\text{макс}}$ на 6,6% ($p < 0,001$) и на 16,8% ($p < 0,001$); на 16,8% ($p < 0,001$) и на 40,2% ($p < 0,001$); $V_{\text{диаст}}$ на 52,8% ($p < 0,001$), на 66,0% ($p < 0,001$) и на 69,4% ($p < 0,001$); $V_{\text{ср}}$ на 15,1% ($p < 0,001$), на 12,7% ($p < 0,001$) и на 9,7% ($p < 0,001$).

Анализ этих показателей между группами также выявил их достоверное уменьшение между показателями: соответственно $V_{\text{макс}}$ от 1-ой группы ко 2-ой на 11,0% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 36,0% ($p < 0,01$) и от 2-ой группы к 3-ей группе на 28,1% ($p < 0,01$); соответственно $V_{\text{диаст}}$ - на 27,9% ($p < 0,01$), 35,3% ($p < 0,01$) и 10,2% ($p < 0,01$); $V_{\text{ср}}$ - на 15,9% ($p < 0,01$); на 35,8% ($p < 0,01$), на 23,6%. В тоже время индексы ИР, ПИ и СОД в МДАр у этих больных были повышены от 1 к 3 группе, по сравнению со значениями в группе контроля: ИР на 34,4% ($p < 0,001$), на 41,1% ($p < 0,001$) и на 34,0% ($p < 0,001$); ПИ на 73,0% ($p < 0,001$), на 92,3% ($p < 0,001$) и на 72,0% ($p < 0,001$), СОД на 97,9% ($P < 0,001$), на 114,5% ($P < 0,001$) и на 95,8% ($P < 0,001$) (таблица 3.7), что свидетельствует о наличии значительной вазоконстрикции и усилении периферического сопротивления кровотоку на уровне МДАр.

Исследование и анализ $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ на следующем уровне почечного кровотока в ДАр показали их выраженное снижение у всех больных ОИМ в 1, 2 и 3 группах при поступлении, по сравнению с показателями нормативных значений: $V_{\text{макс}}$ на 12,0% ($p < 0,001$), на 16,9% ($p < 0,001$) и на 42,2% ($p < 0,001$); $V_{\text{диаст}}$ на 45,7% ($p < 0,001$), на 60,0% ($p < 0,001$) и на 63,8% ($p < 0,001$); $V_{\text{ср}}$ на 27,3% ($p < 0,001$), на 38,2% ($p < 0,001$) и на 52,1% ($p < 0,001$).

При межгрупповом сравнении также отмечалось значимое снижение данных показателей: соответственно $V_{\text{макс}}$ от 1-ой ко 2-ой группе на 9,0% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 34,0% ($p < 0,01$) и от 2-ой группы к 3-ей группе на 27,9% ($p < 0,01$); соответственно $V_{\text{диаст}}$ - на 26,2% ($p < 0,01$), 33,3% ($p < 0,01$) и 9,5% ($p < 0,01$); $V_{\text{ср}}$ - на 14,9% ($p < 0,01$); на 34,0% ($p < 0,01$), на 22,5%. ИР, ПИ и СОД в ДАр у больных ОИМ увеличены от 1-ой ко 2-ой и 3-ей группам, по сравнению с показателями контрольной группы: ИР на 27,6% ($p < 0,001$), на 36,0% ($p < 0,001$) и на 26,9% ($p < 0,001$); ПИ на 54,6% ($p < 0,001$), на 76,2% ($p < 0,001$) и на 52,9% ($p < 0,001$), СОД на 62,2% ($p < 0,001$), на 100,2% ($p < 0,001$) и на 59,6% ($p < 0,001$), что является следствием выраженной вазоконстрикции, увеличения периферического сопротивления кровотоку также и на уровне ДАр.

Последующий анализ $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ на уровне почечного кровотока в междольковых артериях показал их дальнейшее снижение у всех больных ОИМ на момент госпитализации по отношению к таковым показателям в группе контроля: $V_{\text{макс}}$ на 26,0% ($p < 0,001$), на 32,9% ($p < 0,001$) и на 51,4% ($p < 0,001$); $V_{\text{диаст}}$ на 60,6% ($p < 0,001$), на 71,7% ($p < 0,001$) и на 74,4% ($p < 0,001$); $V_{\text{ср}}$ на 41,0% ($p < 0,001$), на 49,7% ($p < 0,001$) и на 61,4% ($p < 0,001$). Также выявлено, что между группами отмечается достоверное снижение $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$: соответственно $V_{\text{макс}}$ от 1-ой группы ко 2-ой на 9,4% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 34,4% ($p < 0,01$) и от 2-ой к 3-ей группе на 27,6% ($p < 0,01$); $V_{\text{диаст}}$ - на 28,1% ($p < 0,01$), 35,0% ($p < 0,01$) и 9,6% ($p < 0,01$); $V_{\text{ср}}$ - на 14,8% ($p < 0,01$); на 34,6% ($p < 0,01$), на 23,2% (таблица 3.6).

Интегральные индексы - ИР, ПИ и СОД - в дольковых артериях у

больных ОИМ в зависимости от тяжести увеличены от 1-ой ко 2-ой и 3-ей группам, а также относительно таковых значений в группе контроля: ИР на 28,8% ($p<0,001$), на 35,6% ($p<0,001$) и на 29,2% ($p<0,001$); ПИ на 61,5% ($p<0,001$), на 80,8% ($p<0,001$) и на 62,4% ($p<0,001$), СОД на 87,8% ($p<0,001$), на 136,7% ($p<0,001$) и на 89,6% ($p<0,001$), что является отражением выраженной вазоконстрикции, расстройств кровообращения в корковом почечном слое и на уровне междольковых артериол, способствовавших увеличению периферического сосудистого сопротивления, ухудшению васкуляризации почечной паренхимы, а также возникновению микроциркуляторных расстройств и образованию микротромбов, повреждению клеток почечной паренхимы, прежде всего эпителия почечных канальцев, развитию канальцевой ишемии с большим риском развития в последующем некроза.

Таким образом, при проведении исследований выявлено, что у больных с ОИМ в зависимости от тяжести процесса, наличия исходно фоновой патологии, особенно ХБП, СД и др., имеются характерные закономерности нарушения почечной функции, и изменения со стороны ультразвуковой и биометрической картины. Для УЗ картины почек характерны такие изменения, как увеличение почечного объема, утолщение коркового слоя почек и площади сечения почечных пирамид, увеличение эхогенности кортикального слоя почек, выраженность которых усиливается по мере усугубления стадии функциональных нарушений почек. Было установлено, что данные нарушения во многом зависели от степени тяжести острой сердечно сосудистой недостаточности, от уровня ослабления систолической/насосной функции левого желудочка и нарушения диастолической функции правого желудочка, от состояния почечной гипоперфузии, от показателей общего объема ренального кровотока, выраженности венозного стаза и развития интерстициального отека почечной паренхимы и коркового слоя, при этом они, согласно результатам доплерографического исследования, также имели тенденцию к уменьшению показателей скорости ренального кровотока, увеличению показателей периферического сосудистого сопротивления на всех уровнях с расстройством

внутрипочечной гемодинамики, развития локального ДВС синдрома требующих целенаправленной диагностики для объективного подбора тактики лечения.

Из полученных нами данных следует, что для объективной оценки тяжести почечной дисфункции, прогнозирования исходов, подбора персонализированной тактики лечения у больных ОИМ, кроме определения креатинина, СКФ и минутного диуреза, целесообразным считается изучение показателей ОК(U_{osm}), ОД(U_{osm}), КР, КК, а также, определение регионарного почечного кровообращения, скоростные (V_{max} , $V_{диаст}$, $V_{ср}$) и интегральные показатели (ИР, ПИ, СОД) на различных уровнях ренального кровотока, при которых возможно объективное выявление наличия ишемии/некроза в почках.

Эти данные необходимо рассматривать в контексте совместного взаимодействия с показателями системы кровообращения, состоящей из системной циркуляции большого круга и лёгочной циркуляции малого круга, которые представлены в последующей подглаве диссертационного исследования.

3.3. Функциональное состояние гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией

Как известно, система кровообращения представляет собой трёхмерную систему гидродинамики, которая запускается под воздействием насосной деятельности сердца и состоит из трех составных частей (сердце, сосуды макро- и микроциркуляторного русла, кровь). Так как кровоток в большом круге кровообращения во многом зависит от состояния помповой функции сердца, а последняя резко снижается при ОИМ, скорость кровотока регулируется посредством градиента давлений вследствие изменения сопротивления сосудов, то это ещё раз доказывает необходимость комплексной оценки состояния параметров общей, лёгочной и регионарной гемодинамики, имеющих тесную взаимосвязь и взаимообусловленность как в норме, так и при патологии.

В связи с этим мы исследовали основные показатели центральной и легочной гемодинамики: ОЦК (количество крови в кровеносной системе) ОПСС (отражающую ёмкость сосудистого русла), УО и СВ (насосная функция сердца), СИ, СД, ДД, СДД, ИРЛЖ и СрДЛА, СДЛА и скоростные показатели в легочной артерии (таблица 3.8).

Изучение показателей системного кровообращения и гемоциркуляции, характеризующейся наличием свойств высокого давления, способностью лабильного сопротивления и потенциально высокой ёмкости у больных ОИМ в зависимости от степени тяжести патологического процесса в сердце, показало наличие нарушений практически на всех уровнях, сосудов макро- и микроциркуляторного русла, кровь (транспорта, доставки и утилизации кислорода) от компенсированных до декомпенсированных форм.

Исследования детерминантов и факторов, определяющих величину СВ у больных ОИМ преднагрузка (диастолическое наполнение сердца, КДО), систолическая функция сердечной мышцы, показатели ЧСС и постнагрузка (степень нагрузка для преодоления АД и давления в ЛА), показали выраженные изменения во всех группах больных.

Анализ эффективности работы сердечного насоса у больных ОИМ показал выраженные нарушения, так как объём крови, выбрасываемой ЛЖ, значительно снизился как по отношению к группе контроля, также и в зависимости от тяжести поражения ОИМ в 1, 2 и 3 группах к нормативным значениям: происходит уменьшение УО ЛЖ на 27,1% ($p < 0,01$), 38,4% ($p < 0,001$) и на 51,4% ($p < 0,001$); присутствуют также межгрупповые различия динамического снижения этого показателя от 1-ой группы ко 2-ой группе на 15,4% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 33,3% ($p < 0,01$) и от 2-ой группы к 3-ей на 21,2% ($p < 0,01$) (таблица 3.8). Стоит отметить, что, несмотря на значительное снижение УО и ФВ ЛЖ, снижение СВ и СИ во всех группах больных не критическое: СВ на 7,6% ($p < 0,01$), на 3,1% ($p < 0,001$), на 16,2% ($p < 0,001$); СИ на 6,9% ($p < 0,01$), на 3,4% ($p < 0,001$), на 17,2% ($p < 0,001$).

Таблица 3.8. - Отдельные характеристики центральной и легочной гемодинамики у больных ОИМ при поступлении

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ (n=100)			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
ЧСС уд., в мин	70,3±3,4	89,1±5,2 p ₁ <0,001	110,5±6,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	121,2±7,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
СД мм рт. ст.	116,4±7,6	155,8±7,3 p ₁ <0,001	180,4±7,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	80,4±4,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
ДД мм рт. ст.	78,4±3,8	108,7±6,7 p ₁ <0,001	120,8±7,6 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	42,4±2,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
УО мл	70,4±3,9	51,3±2,1 p ₁ <0,001	43,4±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	34,2±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СВ л/мнн	4,9±0,18	4,6±0,12 p ₁ >0,05	4,8±0,11 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	4,1±0,11 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СИ л/мин/м ²	2,9±0,13	2,7±0,09 p ₁ >0,05	2,8±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	2,4±0,08 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
ОПСС дин/с·см ⁻⁵	1472,0±34,7	2177,3±46,5 p ₁ <0,001	2346,5±51,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	1062,8±22,9 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
ИРЛЖ, кгм/мин/м ²	3,3±0,08	4,8±0,12 p ₁ <0,001	5,7±0,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	1,9±0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СДЛА мм рт. ст.	19,7±1,8	29,1±2,4 p ₁ <0,001	36,2±2,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	41,4±2,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
СрДЛА, мм рт. ст.	16,1±1,2	18,9±1,8 p ₁ >0,05	26,4±2,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	30,1±2,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
АТ/ЕТ	0,39±0,01	0,37±0,01 p ₁ <0,05	0,35±0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	0,31±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p₂ – при сравнении с 1 группой, p₃ – при сравнении со 2 группой (p₁ – p₃ по U-критерию Манна-Уитни)

Это связано с механизмами регуляции частоты сердечных сокращений за счет автономной нервной системой, осуществляемой на уровне продолговатого мозга, катехоламинами (адреналин и норадреналин), а также другими компонентами - pCO_2 , t° тела, нерво-психическое состояние пациента, его пол и возраст. Так, показатели ЧСС у больных ОИМ 1 группы увеличилась на 26,7% ($p<0,01$) по отношению к группе контроля, во 2 группе эти показатели оказались выше контрольных значений на 57,2% ($p<0,01$); в 3 группе - на 72,4% ($p<0,01$). В то же время межгрупповое сравнение ЧСС в зависимости от тяжести течения патологии также показало ее увеличение: от 1-ой ко 2-ой группе на 24,0% ($p<0,01$); от 1-ой к 3-ей на 36,0% ($p<0,01$) и от 2-ой к 3-ей группе на 9,7% ($p<0,01$) (таблица 3.8).

Другой важный механизм компенсации в системной циркуляции СВ у больных ОИМ - это срабатывание комплексной регуляции тонуса сосудов, контроль которого осуществляется центральными и периферическими звеньями (катехоламины, вазоконстрикторы и гомрональная система (АДГ), а также ауторегуляция на локальном уровне).

Доказанным фактом является, что постнагрузку на ЛЖ косвенно отражают среднее систолическое АД, ОПССП, так как они влияют на период изгнания крови в результате его функционирования: изгнание крови в просвет аорты, несмотря на ограничивающе воздействие диастолического давления.

Анализ показателя ОПСС у больных ОИМ показал наличие выраженной вазоконстрикции в 1-ой и 2-ой группах, а также её снижение у пациентов 3-ей группы относительно данных контрольной группы: увеличение на 47,9% ($p<0,001$), на 59,7% ($p<0,001$) и соответственно снижение на 27,8% ($p<0,001$) (таблица 3.8).

Изменения ОПСС подтверждаются данными СД, ДД и СДД, которые используются для его расчета, и по отношению к показателям группы контроля: в 1 группе они повышены на 33,8% ($p<0,001$), на 38,6% ($p<0,001$) и на 36,6% ($p<0,001$); во 2 группе на 55,0% ($p<0,001$), на 54,1% ($p<0,001$) и на 54,5%

($p < 0,001$); в 3-ей группе данные показатели были ниже на 30,9% ($p < 0,001$), на 45,9% ($p < 0,001$) и на 39,5% ($p < 0,001$) соответственно.

Так как фактически постнагрузка на ЛЖ отражает напряжение на миокард при сокращении стенки желудочка, то их нарушение приводит к уменьшению степени и скорости сокращения мышечных волокон. Согласно закону Лапласа, по мере увеличения размеров желудочка возрастает и необходимая для изгнания крови из сердца сила. Под сократимостью понимается внутренняя способность сердечной мышцы к сокращению и изгнанию крови из желудочков сердца. Для определения сократимости изучают такие показатели, как сила сокращения желудочков и их скорость. Первая во многом зависит от энергетического состояния клеток миокарда, транспорта ионов (уровня содержания ионов кальция), пред- и постнагрузки, а также других факторов.

Для определения сократимости и нагрузки на ЛЖ, кроме ряда гемодинамических параметров (ЧСС, СВ, СИ, некоторых параметров пред- и постнагрузки), анализировали ИРЛЖ у больных с ОИМ в зависимости от тяжести процесса.

Анализ показателя ИРЛЖ у этих больных показал выраженную нагрузку на контрактильную способность в 1-ой и во 2-ой группах, как звено компенсаторного механизма, а также снижение его функциональных способностей с развитием левожелудочковой недостаточности у пациентов 3-ей группы, что заметно при сравнении с показателями контрольной группы: увеличение ИРЛЖ на 44,4% ($p < 0,001$), на 71,3% ($p < 0,001$) и соответственно снижение ИРЛЖ на 42,1% ($p < 0,001$) (таблица 3.8).

Лёгочный, или малый, круг кровообращения характеризуется свойствами низкого давления, сопротивления и ёмкости, но при этом обладает высокой устойчивостью переносить значительные перепады СВ без значительного изменения давления в системе. СДЛА и лёгочное сосудистое сопротивление (ауторегуляции сосудистого тонуса осуществляется через центральные и

местные механизмы) являются основными характеристиками постнагрузки на правый желудочек, вызывая его систолическую и диастолическую дисфункции.

Нами у больных ОИМ в зависимости от тяжести процесса изучены показатели СДЛА, СрДЛА, скоростные параметры в легочной артерии. Обнаружены выраженные сдвиги в сторону повышения легочного давления и негативное влияние на пред- и постнагрузки (таблица 3.8). Сравнительный анализ СДЛА, СрДЛА, АТ/ЕТ с показателями контрольной группы здоровых людей выявил: в 1 группе повышение СДЛА, СрДЛА на 47,7% ($p < 0,001$), на 17,4% ($p < 0,01$) и снижение АТ/ЕТ на 5,1% ($p < 0,05$); во 2 группе увеличение этих показателей на 83,8% ($p < 0,001$), на 64,0% ($p < 0,001$) и соответственно уменьшение показателя АТ/ЕТ на 10,3% ($p < 0,05$); в 3-ей группе - повышение СДЛА и СрДЛА на 110,2% ($p < 0,001$) и 87,0% ($p < 0,001$) соответственно и уменьшение показателя АТ/ЕТ на 20,5% ($p < 0,001$) (таблица 3.8). Стоит отметить, что на фоне усугубления тяжести состояния у пациентов с ОИМ также прогрессировала легочная гипертензии по показателям СДЛА, СрДЛА: увеличение от 1-ой группы ко 2-ой группе на 24,4% ($p < 0,01$) и на 39,7% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 42,3% ($p < 0,01$) и на 59,3% ($p < 0,01$), от 2-ой к 3-ей группе на 14,4% ($p < 0,01$) и на 14,0% ($p < 0,01$) соответственно.

Таким образом, наши исследования еще раз подтвердили данные о том, что у больных ОИМ при снижении насосной функции сердца, УО и ФВ, срабатывают компенсаторные механизмы поддержания СВ, СИ за счет увеличения ЧСС, ОПСС, ИРЛЖ, но нарушения параметров системного кровотока с выраженными сдвигами регионарного кровообращения, легочная гипертензия напрямую зависят от глубины, тяжести течения основного процесса, фоновой патологии и развившихся осложнений.

3.4. Клинико-биохимические показатели гомеостаза у больных с острым инфарктом миокарда и острой почечной дисфункцией

Изучение больных ОИМ показало, что в основе развития и последующего утяжеления патогенетических механизмов критического состояния лежат

чрезмерная активность симпатико-адреналовой системы, гиперфункция гипофиза и надпочечников, а также повышенная активность ренин-ангiotензиновой системы, с запуском проферментно-ферментного комплекса коагуляции, процессов фибринолиза и формирования кининов. Активизация каскадов у больных ОИМ приводит к выраженным нарушениям кровообращения большого и малого кругов, регионарных органных гемодинамик, микроциркуляции, метаболизма с проявлениями гипоксии, нарушениями гемостаза, КОС, электролитов и др. Фактически у больных с ОИМ на фоне нарушения кровообращения происходит дисбаланс гомеостаза с выраженными биохимическими сдвигами.

В связи с этим нами изучены основные параметры гомеостаза для определения тяжести процесса (тропонин, гемостаз, электролитный обмен и КОС, ПОЛ и антиоксидантная защита, токсичность крови, осмолярность и колоидно-онкотическое давление крови и др.) и для подбора персонализированной тактики ИТТ и коррекции нарушения гомеостаза.

На сегодняшний день широко используются рекомендованные АНА/АСС/ESC критерии для установления диагноза «инфаркт миокарда», к которым относится усиление и последующее ослабление активности биомаркеров некроза клеток сердечной мышцы (показатели миоглобина, уровень содержания МВ-креатинкиназы, а также показатели кардиальных тропонинов Т или I), при этом второстепенными считаются данные клинической картины и ЭКГ-исследования [40, 47]. В нашей работе мы использовали более специфический и чувствительный маркер некроза клеток сердечной мышцы, в число которых входят кардиальные тропонины, которые позволяют определить даже малые по своему объёму поражения клеток миокарда. Стоит отметить, что уровень содержания кардиальных тропонинов начинает возрастать спустя 4-6 часов после возникновения некроза кардиомиоцитов, наиболее высокие их показатели отмечаются спустя 16-38 ч после некроза, которые сохраняются на высоких уровнях на протяжении 7-20 суток. Кроме этого анализ сердечных тропонинов у больных ОИМ также имеет

важное прогностическое значение в отношении риска летального исхода или повторного развития ИМ (этот риск при увеличении показателей тропонина Т в течение первых 30 суток возрастает в 2,7 раза, а при увеличении показателей тропонина I — в 4,2 раза).

Изучение активности биохимических маркёров некроза миокарда - основного, тропонина, и косвенных, АЛТ, АСТ, при поступлении больных для подтверждения ОИМ и глубины повреждения кардиомиоцитов показало, что, по сравнению с контрольной группой, они достоверно повысились в 1-ой группе тропонин в 30 раз, АЛТ и АСТ на 63,6% ($p<0,01$) и на 77,4% ($p<0,001$); во 2-ой более 80 раз, на 90,9% ($p<0,01$) и на 131,6% ($p<0,001$); в 3-ей группе соответственно в 96 раз, на 108,8% ($p<0,01$) и на 152,9% ($p<0,001$) (таблица 3.9). Выявлено возрастание концентрации и активности этих биохимических маркёров некроза миокарда в зависимости от тяжести: увеличение тропонина, АЛТ, АСТ от 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается на 165,0% ($p<0,01$), на 16,7% ($p<0,01$) и на 30,6% ($p<0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 211,1% ($p<0,01$), на 27,7% ($p<0,01$) и на 42,6% ($p<0,01$) соответственно; от 2-ой группы к 3-ей группе на 17,4% ($p<0,01$), на 9,4% ($p<0,01$) и на 9,2% ($p<0,01$) (таблица 3.9). Данные уровня тропонина в крови у больных 1, 2 и 3 групп имеют прямую корреляционную зависимость с тяжестью состояния больных по балльной оценке АРАСНЕ III и расстройства сознания по шкале GCS.

У больных ОИМ анализ содержания билирубина показал его увеличение по отношению к контрольным значениям, при наличии острой печеночной дисфункции, связанной с нарушениями гемодинамики или наличием хронических персистирующих заболеваний, в основном, во 2-ой и 3-ей группах, соответственно до 25,4 ммоль/л ($p<0,001$) и 36,2 ммоль/л ($p<0,001$) (таблица 3.9). Также у этих больных отмечалась активизация процессов ПОЛ, антиоксидантного стресса и снижение уровня защиты СОД, по отношению к контрольным значениям, в зависимости от тяжести больных в 1, 2 и 3 группах: повышение МДА - на 71,6% ($p<0,001$), на 147,8% ($p<0,001$) и 173,4% ($p<0,001$); снижение СОД - на 15,8% ($p<0,05$), на 31,6% ($p<0,01$) и 52,9% ($p<0,001$)

соответственно. Это также выявляется при межгрупповом сравнении: повышение МДА и снижение СОД от 1-ой группы ко 2-ой на 44,4% ($p<0,01$) и на 18,8% ($p<0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 59,3% ($p<0,01$) и на 43,8% ($p<0,01$); от 2-ой группы к 3-ей группе на 10,4% ($p<0,01$) и на 30,8% ($p<0,01$), что также указывает на прогрессирующую тяжесть больных ОИМ по группам (таблица 3.9).

Таблица 3.9. - Некоторые показатели гомеостаза 1, 2 и 3 групп у больных острым инфарктом миокарда при поступлении

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ проспективная группа (n=100)			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
1	2	3	4	5	6
Тропонин	0,07±0,01	2,17±0,1 $p_1<0,001$	5,75±0,2 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	6,75±0,3 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,01$	<0,001
Билирубин, ммоль/л	13,4±1,3	19,5±1,5 $p_1<0,001$	25,4±2,6 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	36,2±2,8 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$	<0,001
АЛТ, нмоль/с.л	220,4±11,5	360,5±12,7 $p_1<0,001$	420,8±17,6 $p_1<0,001$ $p_2<0,01$	460,3±17,2 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,05$	<0,001
АсТ, нмоль/с.л	175,4±10,8	310,4±17,5 $p_1<0,001$	405,3±19,3 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	442,5±20,4 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3>0,05$	<0,001
Мочевина, ммоль/л	5,88±0,3	10,2±0,3 $p_1<0,001$	14,7±0,4 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	18,7±0,5 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$	<0,001
Креатинин, мкмоль	85,6±4,2	160,4±13,7 $p_1<0,001$	220,5±14,8 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	310,8±16,8 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$	<0,001
МДА нмоль/ мл	76,8±3,6	131,8±12,8 $p_1<0,001$	190,3±14,5 $p_1<0,001$ $p_2<0,01$	210,0±14,9 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3>0,05$	<0,001
СОД ед. акт/мг	1,9±0,16	1,6±0,16 $p_1<0,05$	1,3±0,21 $p_1<0,01$ $p_2>0,05$	0,9±0,2 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,05$	<0,001

Продолжение таблицы 3.9

1	2	3	4	5	6
Тест парамеций, мин	27,3±2,1	21,1±2,9 p ₁ <0,05	17,2±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	10,3±1,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
ВСК по Ли-Уайту, мин	6,7±0,16	4,8±0,12 p ₁ <0,001	4,0±0,14 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	3,6±0,14 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
АЧТВ, Сек	37,4±2,8	28,5±2,5 p ₁ <0,001	25,2±2,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	24,5±2,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001
МНО	0,94±0,19	0,71±0,1 p ₁ >0,05	0,61±0,15 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,52±0,12 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,05
Фибриноген, г/л	3,2±0,22	5,1±0,2 p ₁ <0,001	6,3±0,14 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	7,1±0,19 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
АТ III, %	87,6±5,9	68,5±4,7 p ₁ <0,001	60,4±4,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	53,2±3,4 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001	<0,001
ФАК, %	16,5±1,6	13,8±1,5 p ₁ >0,05	11,2±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	9,4±1,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	<0,001
Д-димер нг/мл	200,3±25,9	495,3±30,8 p ₁ <0,001	625,4±34,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	697,8±36,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05	<0,001
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	220,8±25,6	250,8±25,9 p ₁ >0,05	270,8±24,8 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	295,1±27,6 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	<0,05
Нв, г/л	145,6±14,5	165,7±15,8	172,5±15,9	176,3±15,0	>0,05
Нт, %	47,3±3,4	55,2±3,5 p ₁ <0,05	57,5±3,5 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	59,7±3,5 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,01
Вязкость, мПа/сек	4,9±0,3	5,6±1,3 p ₁ >0,05	6,8±1,2 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	7,4±1,5 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,05
Альбумин, г/л	45,0±3,5	36,2±2,4 p ₁ <0,01	32,8±2,6 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	29,6±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	<0,001

Продолжение таблицы 3.9

1	2	3	4	5	6
Глобулины, г/л	20,1±1,8	28,8±1,7 p ₁ <0,01	35,4±2,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	40,1±3,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
Na ⁺ , ммоль/л	140,2±11,9	148,7±11,7	155,4±11,6	160,0±11,8	>0,05
K ⁺ , ммоль/л	4,0±1,0	4,5±1,2	5,3±1,4	5,5±1,3	>0,05
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,2±0,79	1,9±0,77	1,8±0,69	1,7±0,73	>0,05
pH	7,36±0,84	7,30±1,07	7,27±0,89	7,20±0,83	>0,05
pCO ₂ , мм рт.ст	46,5±2,3	46,2±2,3	48,4±2,6	51,2±3,2	>0,05
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	23,3±2,41	17,1±1,13 p ₁ <0,001	15,3±1,15 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	10,7±1,27 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	<0,001
BE	-0,6±0,13	-4,2±1,6 p ₁ <0,001	-6,3±1,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	-10,2±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
PaO ₂ , мм рт.ст	96,6±6,6	72,1±5,7 p ₁ <0,001	69,4±4,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	62,5±4,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05	<0,001
StO ₂ , %	97,8±7,0	92,8±6,8 p ₁ >0,05	88,2±7,4 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	82,4±7,2 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,05
Осм., мосм/л	295,2±26,1	314,8±16,8	332,7±27,5	345,9±33,2	>0,05
КОД, мм рт.ст	21,4±2,1	19,8±1,6 p ₁ >0,05	18,1±1,8 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	16,5±1,0 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p₂ – при сравнении с 1 группой, p₃ – при сравнении со 2 группой (p₁ – p₃ по U-критерию Манна-Уитни)

Сравнительный анализ теста ВВП у больных ОИМ также показал нарастание уровня интоксикации у этой категории больных при наличии дисфункции печени и почек. В 1 группе больных отмечались статистически значимое уменьшение показателей ВВП относительно таковых значений в группе контроля на 22,7% (p<0,01), во 2-ой группе данные показатели оказались ниже контрольных значений на 37,0% (p<0,001); а в 3 группе они были ниже на 62,3% (p<0,001) (таблица 3.9). При сравнительном анализе показателей МДА и СОД между группами было установлено: повышение МДА

и снижение СОД от 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается на 44,4% ($p < 0,01$) и на 18,8% ($p < 0,01$), от 1-ой группы к 3-ей на 51,2% ($p < 0,01$), от 2-ой группы к 3-ей группе на 40,1%, что является признаком утяжеления больных ОИМ по группам (таблица 3.9).

Нарушения параметров гемодинамики, микроциркуляции, вазоконстрикция тесно взаимосвязаны с гемостатическими сдвигами, вязкостью и нарушениями реологии и суспензионной стабильности крови, являются важными компонентами в патогенезе развития ОИМ и утяжеления больных.

Так как у больных с ОИМ активизируются проферментно-ферментный комплекс каскада коагуляции, усиливается активность процессов фибринолиза и формирования кининов, то соответственно нами изучены параметры гемостаза, его свёртывающие, антисвёртывающие и фибринолитические звенья по показателям ВСК по ЛиУайту, АЧТВ, МНО, фибриноген, АТШ, ФАК, Д-димеры, тромбоциты, а также некоторые параметры реологии и вязкости крови по Нв, Нт, вязкости, альбуминам, глобулинам, а также по фибриногену и Д-димерам (таблица 3.9).

Изучение значений всех трех фаз свертывания ВСК по ЛиУайту показало наличие процессов гиперкоагуляции в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, по сравнению с таковыми в группе контроля, прогрессирующей по мере утяжеления состояния: по сравнению с нормативными значениями происходит уменьшение времени свертывания на 28,4% ($p < 0,01$), на 40,3% ($p < 0,001$) и 46,3% ($p < 0,001$); в то же время между группами выявлено его уменьшение 1-ой группы к 2-ей на 16,7% ($p < 0,01$), 1-ой группы к 3-ей на 25,0% ($p < 0,01$), 2-ой группы к 3-ей группе на 10,0% ($p < 0,01$).

Эти процессы подтверждаются тестами АЧТВ и МНО в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, которые также по отношению к норме достоверно снижаются: АЧТВ - на 23,8% ($p < 0,01$), на 32,6% ($p < 0,001$) и 42,5% ($p < 0,001$); МНО - на 24,5% ($p < 0,01$), на 35,1% ($p < 0,001$) и 44,7% ($p < 0,001$). При сравнении между группами также наблюдается прогрессирующее уменьшение АЧТВ и МНО: от 1-ой

группы ко 2-ой группе на 11,6% ($p < 0,01$) и на 14,1% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 24,6% ($p < 0,01$) и на 26,8% ($p < 0,01$); от 2-ой группы к 3-ей группе на 14,7% ($p < 0,01$) и на 14,8% ($p < 0,01$).

Процессы гиперкоагуляции происходят на фоне истощения антисвёртывающего и фибринолитических звеньев гемостаза, так как показатели АТШ и ФАК в 1-ой, 2-ой и 3-ей оказались значимо ниже таковых значений в группе контроля. Так, показатели АТШ в 1 группе были ниже на 21,8% ($p < 0,01$), во 2 группе - на 31,1% ($p < 0,001$), а в 3 группе - на 39,3% ($p < 0,001$); а показатели ФАК, соответственно, были ниже на 16,4% ($p < 0,01$), на 32,1% ($p < 0,001$) и 43,0% ($p < 0,001$). В тоже время при межгрупповом сравнении также отмечается прогрессирующее истощение антисвертывающих и фибринолитических звеньев, проявляющееся снижением АТШ и ФАК: от 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается на 11,8% ($p < 0,01$) и на 18,8% ($p < 0,01$); 1-ой группы к 3-ей на 22,3% ($p < 0,01$) и на 31,9% ($p < 0,01$); 2-ой группы к 3-ей группе на 11,9% ($p < 0,01$) и на 16,1% (таблица 3.9).

Так как у больных ОИМ увеличивается активность свёртывающей системы как на системном, та и на местном уровнях, то происходит ряд последовательных изменений тромбоцитарного звена с активацией адгезии и агрегации тромбоцитов, на фоне повышенного количества фибриногена, VII фактора, катехоламинов, холестерина и др. Повышение данных факторов свертывания и липидного обмена не только способствуют образованию тромбов, тромбозависимой вазоконстрикции, но и возникновению гиперактивных тромбоцитов, циркулирующих агрегатов тромбоцитов, «крупных тромбоцитов», способствующие выраженному нарушению реологии и повышению вязкости крови.

Показатели фибриногена и тромбоцитов у больных ОИМ в зависимости от тяжести представлены в таблице 3.9, по сравнению с нормативными значениями, они повышены соответственно в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: фибриноген - на 59,4% ($p < 0,01$), на 96,9% ($p < 0,001$) и 121,9% ($p < 0,001$); тромбоциты - на 13,6% ($p < 0,01$), на 22,6% ($p < 0,001$) и 33,7% ($p < 0,001$). При

межгрупповом сравнении аналогично происходит увеличение их количества: от 1-ой группы ко 2-ой группе на 23,5% ($p<0,01$) и на 31,9% ($p<0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 39,2% ($p<0,01$) и на 40,0% ($p<0,01$); от 2-ой группы к 3-ей группе на 12,7% ($p<0,01$) и на 11,8% ($p<0,01$).

Вязкость крови у больных ОИМ возрастает по мере увеличения количества Hb, Ht, глобулинов, фибриногена, Д-димеров и снижения альбумина, гематокрита и крупномолекулярных белков. Вязкость является одним из компонентов формирования сопротивления току крови по сосудам согласно формуле Пуазейля: $R = 8l\eta / pr^4$ (где: R - сопротивление, l – длина сосуда, η - вязкость, r - радиус сосуда), от которого зависит артериальное давление. Процессы гиперкоагуляции у больных ОИМ, происходящие на фоне истощения антисвёртывающего и фибринолитических звеньев гемостаза, взаимосвязаны с гипервискозностью крови, имеющейся у этих пациентов (таблица 3.9).

Так, выявляется повышение Hb, Ht, которые по отношению к группе контроля повышены, соответственно в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: Hb на 13,8% ($p<0,01$), на 18,5% ($p<0,001$) и 21,1% ($p<0,001$); Ht - на 16,7% ($p<0,01$), на 21,6% ($p<0,001$) и 26,2% ($p<0,001$) соответственно.

Происходит повышение количества Д-димеров в крови не только как маркера развития ДВС-синдрома, но и повышающего вязкость крови, который, по отношению к нормальным величинам в 1-ой группе оказался выше на 147,3% ($p<0,01$), во 2 группе - на 212,2% ($p<0,001$), а в 3 группе – на 248,4% ($p<0,001$); кроме того отмечалось его увеличение от 1-ой группы ко 2-ой группе на 26,3% ($p<0,01$); 1-ой группы к 3-ей на 40,9% ($p<0,01$); 2-ой группы к 3-ей группе на 12,6% ($p<0,01$), т.е. фактически мы наблюдаем усиление ДВС-синдрома у этих больных в зависимости от тяжести процесса.

Выявлено, что у больных ОИМ количество альбумина достоверно снижается, а глобулинов повышается в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, по отношению к показателям группы контроля: альбумина - на 19,6% ($p<0,01$), на 27,1% ($p<0,001$) и 34,2% ($p<0,001$); глобулинов - на 43,3% ($p<0,01$), на 76,1%

($p < 0,001$) и 99,5% ($p < 0,001$) соответственно. В то же время при межгрупповом сравнении также отмечается прогрессирующее снижение количества альбумина и повышение глобулинов: от 1-ой группы ко 2-ой группе на 9,4% ($p < 0,01$) и на 22,9% ($p < 0,01$); от 1-ой группы к 3-ей на 18,2% ($p < 0,01$) и на 39,2% ($p < 0,01$); от 2-ой группы к 3-ей группе на 9,8% ($p < 0,01$) и на 13,3% ($p < 0,01$) (таблица 3.9), что значительно сказывается на повышении вязкости крови по мере утяжеления состояния больных с ОИМ.

Необходимо отметить, что альбумин также является универсальным белком уменьшающим токсичность крови и регулирующим на 80% КОД крови. В связи с уменьшением его количества у больных ОИМ выявляется снижение показателя КОД: в 1-ой группе оно составило 19,8 мм рт.ст., во 2-ой группе - 18,1 мм рт.ст., в 3-ей группе - 16,5 мм рт.ст., что является патогенетическим звеном развития интерстициального отека и повышения токсичности крови у этого контингента больных.

Непосредственное измерение вязкости крови визкозиметром показало, что в 1 группе больных этот показатель оказался выше таковых значений в группе контроля на 14,3%, во 2 группе он был выше на 38,8%, а в 3 группе этот показатель оказался выше на 51,0%. При сравнении между группами также отмечается повышение вязкости крови от 1-ой группы ко 2-ой группе на 21,4% ($p < 0,01$), от 1-ой группы к 3-ей на 32,1% ($p < 0,01$), от 2-ой группы к 3-ей группе на 8,8% ($p < 0,01$) (таблица 3.9).

При ОИМ у больных происходит нарушение электролитного обмена и КОС как в плазме, так и внутри клетки, что усугубляется почечной дисфункцией, глубокими нарушениями метаболизма, микроциркуляции, ДВС-синдромом гиперкоагуляционной фазы и другими причинами.

Проведенные исследования содержания Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме у этих больных выявили электролитный дисбаланс, что выразалось повышением концентрации Na^+ , K^+ и снижением Ca^{2+} , по отношению к таковым показателям в группе контроля в 1-ой группе показатели Na^+ , K^+ оказались выше на 6,2% и 12,5% ($P < 0,01$), а показатели Ca^{2+} оказались ниже контрольных значений на

13,6% ($p<0,01$); во 2 группе показатели Na^+ и K^+ оказались выше на 11,0% и 32,5% ($p<0,01$), а показатели Ca^{2+} оказались ниже контрольных значений на 18,2% ($p<0,01$); в 3 группе показатели Na^+ и K^+ оказались выше на 14,3% и 37,5% ($p<0,01$), а показатели Ca^{2+} оказались ниже контрольных значений на 22,7% ($p<0,01$).

При расчете осмолярности выявлено её повышение по отношению к нормальным показателям в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах на 6,6% ($p<0,01$), на 12,7% ($p<0,01$) и на 17,2% ($p<0,01$) соответственно. При межгрупповом сравнении также отмечается повышение осмолярности от 1-ой группы ко 2-ой на 5,7% ($P<0,01$), от 1-ой группы к 3-ей на 9,9% ($P<0,01$), от 2-ой группы к 3-ей группе на 4,0% ($P<0,01$) (таблица 3.9).

Также происходят сдвиги КОС в сторону метаболического ацидоза с истощением буферной емкости, прогрессирующие в зависимости от тяжести состояния от 1-ой к 3-ей группам больных ОИМ. Сравнение рН, ВЕ и HCO_3^- у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей групп с результатами контрольной группы показало их снижение: величина активности крови рН составила 7,30, 7,27 и 7,20 по группам; метаболический компонент буферной емкости - HCO_3^- снижен на 26,6% ($p<0,01$), на 34,3% ($p<0,001$) и на 54,1% ($p<0,001$), дефицит ВЕ соответственно составил -4,2 ммоль/л, -6,3 -4,2 ммоль/л и -10,2 -4,2 ммоль/л по группам.

У больных ОИМ проявляется гипоксия от умеренной до дыхательной недостаточности со снижением $\text{StO}_2\%$, paO_2 мм рт.ст. и повышением pCO_2 мм рт.ст., что выявляется при сравнении этих показателей в 3-ей группах с нормативными значениями контрольной группы: снижение в 1 группе $\text{StO}_2\%$, paO_2 мм рт.ст. на 5,1% ($p<0,01$), на 25,4% ($p<0,001$) и увеличение pCO_2 мм рт.ст. на 0,6%; во 2-ой группе на 9,8% ($p<0,01$), на 28,2% ($p<0,01$) и увеличение pCO_2 мм рт.ст. на 4,1%; в 3-ей группе на 15,7% ($p<0,01$), на 35,3% ($p<0,01$) и на 10,1% ($p<0,01$) по группам (таблица 3.9). В то же время в зависимости от тяжести ОИМ и состояния больных отмечается нарастание гипоксии и дыхательной недостаточности, что обнаруживается при межгрупповом сравнении: снижение

StO₂%, PaO₂ мм рт.ст. и повышение pCO₂ мм рт.ст.: от 1-ой группы ко 2-ой группе отмечается снижение на 5,0% (p<0,01) и на 3,7% (p<0,01), а также соответственно увеличение на 4,8% (p<0,01); эти же показатели от 1-ой группы к 3-ей снижены на 11,2% (p<0,01), на 13,3% (p<0,01) и повышены на 10,8% (p<0,01) соответственно; от 2-ой группы к 3-ей группе происходит снижение StO₂% на 6,6% (p<0,01), PaO₂ мм рт.ст. на 9,9% (p<0,01) и повышение pCO₂ мм рт.ст. на 5,8% (p<0,01) (таблица 3.9), что значительно сказывается на клиническом состоянии этих больных, ухудшая течение и прогноз ОИМ.

Таким образом, согласно полученным данным, у больных с ОИМ, осложненным ОПП, в зависимости от тяжести процесса, наличия исходно фоновой патологии, особенно ХБП, СД и др., имеются характерные закономерности нарушения почечных функций и изменения со стороны ультразвуковой и биометрической картины.

Глава 4. Структурно-функциональное состояние сердца, почек, центрального, легочного и почечного кровообращения у больных острым инфарктом миокарда с острой почечной дисфункцией после комплексной интенсивной терапии

Согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения “Инфаркт миокарда”» утвержденного МЗиСЗН РТ [47], после оказания неотложной помощи больным ОИМ в виде купирования ангинозного синдрома, нарушений ритма, стабилизации гемодинамики, мероприятий по ограничению зоны ишемического повреждения миокарда и обеспечения его реперфузии, а также мер по активизации коллатерального кровотока, усилий по сохранению и восстановлению контрактильной способности миокарда проводилось медикаментозное лечение общей продолжительностью от 2-х до 4-х месяцев и реабилитационные мероприятия в течение 1 года, в среднем 2 недели - при ОИМ без существенных осложнений, с последующей реабилитацией.

Медикаментозное лечение после неотложной помощи представлено в таблице 4.1.

Адреноблокаторные средства применялись следующим образом. Метопролол вводили внутривенно медленно в дозировках по 5 мг через каждые 5 мин до получения уровня максимальной дозы в 15 мг либо пока уровень ЧСС не достигнет 60 в минуту; после этого препарат назначался per os в дозах по 25-50 мг через каждые 6 часов. При внутривенном назначении атенолола использовали его дозировки по 5 мг, после чего переходили на пероральное введение по 50-100 мг однократно в сутки. Внутривенно пропранолол назначался в дозах по 0,5-1 мг, после чего переходили на пероральное введение по 40-80 мг через каждые 6-8 ч.

Если у пациента имелась непереносимость к адреноблокаторным средствам на фоне сохранения у него сократительной способности сердечной мышцы ЛЖ, то в этом случае возможно применение недигидропиридиновые ингибиторы кальциевых каналов (такие как дилтиазем, верапамил).

Таблица 4.1. – Дозировки применяемых антиагрегантных и антикоагулянтных средств в лечении больных без применения реперфузии

Без реперфузионного лечения	
Аспирин	Начальные дозировки по 150-500 мг per os
Клопидогрел	По 75 мг в сутки день per os
Без реперфузионного лечения	
Нефракционированный гепарин	Доизировки аналогичны таковым при использовании фибринолитического лечения Внутривенное струйное введение препарата в дозах по 60 Ед/кг с наивысшей дозой 4000 Ед, в дальнейшем назначается в/в капельное введение препарата в дозах по 12 Ед/кг с наивысшей дозой 1000 Ед/час в течение 24-48 часов. Целевой уровень АЧТВ составляет -50-70 сек либо его увеличение в 1,5-2,0 раза относительно исходных значений, с динамическим мониторингом данного показателя спустя 3, 6, 12 и 24 часов.
Эноксапарин	Доизировки аналогичны таковым при использовании фибринолитического лечения У больных в возрасте до 75 лет: препарат вводится внутривенно струйно в дозах по 30 мг, а спустя 15 минут и далее препарат назначается подкожно в дозах по 1 мг/кг через каждые 12 часов до момента выписки из клиники, максимальный период лечения составляет до 8 суток. При этом первые две дозировки не должны быть выше 100 мг. У больных в возрасте старше 75 лет: препарат не применяется внутривенно, а вводится подкожно в дозировке по 0,75 мг/кг, максимальная доза при первых двух подкожных введениях составляет 75 мг. У больных с клиренсом креатинина не более 30 мл/мин, вне зависимости от их возраста, подкожные введения применяются по 1 раз в сутки
Фондапаринукс	Доизировки аналогичны таковым при использовании фибринолитического лечения Препарат вводится внутривенно в дозе 2,5 мг, с последующим переводом на подкожное введение в дозе по 2,5 мг 1 раз в сутки, длительность применения составляет 8 суток либо до момента выписки из клиники.

Примечание: представлены материалы «Клинического протокола диагностики и лечения “Инфаркт миокарда”» МЗиСЗН РТ

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

Статины. Препараты, нормализующие содержание липидов в крови, назначают всем больным с содержанием холестерина ЛПНП сыворотки крови более 3 ммоль/л, независимо от соблюдения диеты.

Исходя из целей и задач исследования, нами изучены структурно-функциональное состояние сердца и почек, центрального, легочного и почечного кровообращения у больных у острым инфарктом миокарда с острой почечной дисфункцией после КИТ.

4.1. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние сердца после комплексной интенсивной терапии

Фактически у всех обследованных больных ОИМ и ОПП проспективной группы при поступлении в клинику нами выявлены структурно-функциональные нарушения и ремоделирование ЛЖ, их систолическую и диастолическую дисфункции, которые негативно влияли как на внутрисердечное, так и на общее и легочное кровообращение.

После проведения КИТ анализ некоторых основных показателей систолической функции ЛЖ выявил положительные сдвиги в изменениях объема полости ЛЖ в диастолическую и систолическую фазы по отношению к таковым значениям до начала лечения. Так, в 1 группе больных наблюдалось уменьшение показателей КДО и КСО на 14,8% и 10,0% ($p < 0,001$), соответственно и повышение ФВ ЛЖ на 6,0% ($p < 0,001$); во 2 группе наблюдалось уменьшение показателей КДО и КСО на 9,1% и 10,4% ($p < 0,001$) соответственно и повышение ФВ ЛЖ на 14,9% ($p < 0,001$); в 3 группе наблюдалось уменьшение показателей КДО и КСО на 9,3% и 13,1% ($p < 0,001$) соответственно и повышение ФВ ЛЖ на 15,1% ($p < 0,001$). Однако, при сравнении этих показателей ЛЖ с данными контрольной группы выявлено, что объемные показатели КДО, КСО остаются увеличенными, а фракция выброса ЛЖ сниженной: на 13,0% ($p < 0,001$), на 3,8% ($p < 0,001$) и на 5,7% ($p < 0,001$); во 2

группе на 34,7% ($p < 0,001$), на 15,6% ($p < 0,001$) и на 17,8% ($p < 0,001$); в 3 группе на 43,8% ($p < 0,001$), на 103,2% ($p < 0,001$) и на 33,6% (таблица 4.2).

Полученные данные перед выпиской из стационара указывают на необходимость дальнейшей коррекции контрактильной, систолической функций ЛЖ в подострой стадии ОИМ.

В то же время анализ ДД ЛЖ у больных после лечения показал, что в 1 группе в 57,1% случаев диагностируется I гипертрофический тип 1 ст. с легкой дисфункцией (т.е. количество больных уменьшилось на 4,8%); при этом отмечается увеличение количества больных до 37,1% со II типом, у которых имелся псевдонормальный кровоток, т.е. 2 ст. с умеренной дисфункцией (увеличилось на 18,2%); пациенты с III рестриктивным типом 3 ст. с тяжелой обратимой ДД ЛЖ составили всего 5,7% (количество уменьшилось на 33,3%).

Таблица 4.2. - Эхо-КГ показатели систолической, диастолической дисфункций ЛЖ у больных острым инфарктом миокарда и острым почечным повреждением после комплексной интенсивной терапии

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ (n=100)			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
КДО, мл	97,4±6,3	110,1±8,2 $p_1 > 0,05$	131,2±10,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	140,1±11,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$	<0,001
КСО, мл	46,9±3,6	45,1±3,3 $p_1 > 0,05$	54,2±3,8 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	95,3±4,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001
ФВ, %	56,3±3,7	53,1±3,6 $p_1 > 0,05$	46,3±3,4 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	37,4±3,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p_1 – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p_2 – при сравнении с 1 группой, p_3 – при сравнении со 2 группой ($p_1 - p_3$ по U-критерию Манна-Уитни)

У больных 2 группы после лечения отмечается увеличение количества больных с I типом до 26,5% (увеличение на 12,5%); со II типом - 58,8% (увеличение на 11,1%); с III типом - 3 ст. тяжелой обратимой ДД ЛЖ снизилось

на 33,3 % и составило 13,3%, а с 4 ст. тяжелой необратимой ДД ЛЖ уменьшилось на 50,0% и составило 2,9% (таблица 4.2).

У больных 3 группы после лечения отмечается увеличение количества больных с I типом до 16,1% (увеличение на 25,0%); со II типом всего стало 61,3% (увеличилось на 26,7%); с III типом - 3 ст. тяжелой обратимой ДД ЛЖ снизилось на 37,5 % и составило 16,1%, а с 4 ст. тяжелой необратимой ДДЛЖ уменьшилось на 50,0% и составило 6,5%.

Таким образом, КИТ положительно повлияла на ДД ЛЖ, что выразалось увеличением количества больных с I типом с 33 (33,0%) до 34 (34,0%) и со II типом с 44 (44,0%) до 52 (52,0%), а также уменьшением III типа 3а стадии с 17 (17,0%) до 11 (11,0%) и 3б стадии с 6 (6,0%) до 3 (3,0%). Однако необходимо отметить, что количество больных, перенёсших ОИМ и ОПП, после КИТ со 2 типом умеренной дисфункции составляет 52,0%, с 3 рестриктивным типом тяжелой дисфункции - 14,0%, т.е. остается достаточно большое количество пациентов с наличием ДД ЛЖ, что требует дальнейшего проведения прицельного лечения.

4.2. Структурно-геометрические показатели и функциональное состояние почек после комплексной интенсивной терапии

Ретроспективный и проспективный анализ больных ОИМ показал, что очень часто в клинической практике оценку ОПП и КРС проводят не своевременно и не в полном объеме, не выставляя диагноз в 1 стадии Риска или 2 стадии Повреждения, а в основном обращают внимание только при развитии 3 стадии Недостаточности или олигоанурии.

Проведенные исследования в ретроспективной группе больных ОИМ показали, что при острой коронарной патологии практически у всех больных развивается почечная дисфункция преренальной этиологии, связанная с острыми нарушениями кровообращения и регионарной гипоперфузией почек. Нарушение почечного кровообращения приводит к функциональному снижению СКФ, КК, КР, ОК и ОД, а также повышению маркеров повреждения

- креатинина, мочевины, снижению диуреза и другим выраженным нарушениям параметров гомеостаза.

Проведенные мероприятия по стабилизации параметров гемодинамики, повышения перфузионного давления, восстановления ОЦК и сократительной способности миокарда, снятия спазма и улучшения микроциркуляции, подбора тактики лечения в зависимости от стадии нарушения функций почек, и медикаментозных средств значительно улучшили функциональное состояние почек (таблица 4.3).

Таблица 4.3. – Показатели оценки состояния почечной функции у больных острым инфарктом миокарда и острым почечным повреждением после комплексной интенсивной терапии

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ проспективная группа (n=100)			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
ОК (U osm)	686,6±20,7	560,3±21,4 p ₁ <0,001	765,9±32,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	832,5±44,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	<0,001
ОД (U osm)	1511,7±22,3	1360,6±21,8 p ₁ <0,001	1738,6±23,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1880,7±24,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
КФ, мл/мин	94,4±6,8	94,3±4,9	91,1±4,5	85,2±3,2	>0,05
КР, %	98,20±6,0	95,2±4,9	93,1±3,2	88,9±2,8	>0,05
КК, (усл. ед)	2,98±0,16	2,6±0,15 p ₁ <0,001	2,2±0,21 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	1,8±0,16 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
Креатинин, ммоль/л	80,5±6,0	105,2±11,7 p ₁ <0,01	120,3±12,4 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	160,3±17,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	<0,001
Диурез, мл/мин	1,1±0,16	0,65±0,17 p ₁ <0,05	0,45±0,13 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,28±0,09 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p₂ – при сравнении с 1 группой, p₃ – при сравнении со 2 группой (p₁ – p₃ по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из приведённых в таблице 4.3 данных происходят выраженные положительные сдвиги практически всех функций почек во всех группах больных после КИТ.

После проведенных неотложных мероприятий и КИТ выявлено, что СКФ и КР у больных во всех группах достоверно повысились к показателям до лечения: в 1 группе на 33,9% ($p < 0,01$) и на 34,7% ($p < 0,001$); во 2 группе на 92,6% ($p < 0,01$) и на 35,3% ($p < 0,001$); в 3 группе на 277,0% ($p < 0,01$) и на 121,1% ($p < 0,001$).

Необходимо отметить, что у больных тяжелым и крайне тяжелым состоянием после лечения СКФ и КР при сравнении с показателями контрольной группы все еще остаются сниженными: во 2-ой группе на 3,5% ($p < 0,01$) и на 5,2% ($p < 0,001$), в 3-ей группе соответственно на 9,7% ($p < 0,01$) и на 9,5% ($p < 0,001$) (таблица 4.3).

Анализ показателей ОК U_{osm} и ОД U_{osm} мочи у больных после КИТ во всех группах выявил их достоверное улучшение по сравнению с таковыми значениями до лечения, т.е. их снижение: в 1 группе на 35,3% ($P < 0,01$) и 30,8% ($P < 0,001$); во 2 группе на 20,6% ($P < 0,01$) и 20,6% ($P < 0,001$); в 3 группе на 21,5% ($P < 0,01$) и 22,2% ($P < 0,001$). Но также выявлены различия по показателям ОК U_{osm} и ОД U_{osm} мочи по сравнению с таковыми значениями в группе контроля: в 1 группе отмечалось их снижение на 18,4% ($p < 0,01$) и 10,0% ($p < 0,001$); во 2 группе - повышение на 11,5% ($p < 0,01$) и 15,0% ($p < 0,001$); увеличение в 3 группе на 21,2% ($p < 0,01$) и 24,4% ($p < 0,001$) (таблица 4.3) соответственно, указывает на неполное восстановление концентрационной функции.

В 1, 2 и 3 группах больных отмечается достоверное увеличение КК, по таковым значениями до лечения на 39,8% ($p < 0,01$), 115,7% ($p < 0,001$) и на 150,0% ($p < 0,001$). Также по сравнению с таковыми значениями в группе контроля после лечения все еще сохраняются межгрупповые различия КК: снижение в 1-ой группе на 12,8% ($p < 0,01$); во 2-ой группе - на 26,2% ($p < 0,01$) и в 3-ей группе - на 39,6% ($p < 0,01$) (таблица 4.3).

У больных ОИМ с ОПП после КИТ отмечается снижение маркеров почечного повреждения креатинина и повышение поминутного диуреза по отношению к таковым значениями до начала лечения: в 1 группе больных на 34,6% ($p < 0,01$) и 69,2% ($p < 0,001$); во 2 группе уровень креатинина был ниже на 45,4% ($p < 0,01$), а уровень поминутного диуреза оказался выше 100,0% ($p < 0,001$); в 3 группе больных уровень креатинина был ниже на 57,9% ($p < 0,01$), а уровень поминутного диуреза оказался выше на 150,0% ($p < 0,001$). Однако, несмотря на проведенную интенсивную терапию, у пациентов в тяжелом и крайне-тяжелом состоянии после лечения креатенин и поминутный диурез по отношению к таковым значениям в группе контроля все еще остаются нарушенными: во 2-ой группе концентрация креатинин повышена в 1,5 раза, в 3-ей группе - в 2 раза, диурез снижен соответственно на 18,2% ($p < 0,01$) и 27,3% ($p < 0,001$) (таблица 4.3).

Результаты исследования функционального состояния почек после лечения еще раз подтверждают необходимость контроля и дальнейшего лечения почечной дисфункции у больных, перенесших тяжелый и крайне тяжелые формы ОИМ.

Для определения значимости влияния КИТ на почечные УЗ-показатели мы изучали основные структурные показатели (размеры и уровень эхогенности коркового слоя почки, её паренхимы, показатели площади сечения почечных пирамид и т.д.), а также основные показатели почечного кровообращения ($V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$, ПИ, ИР и СОД) (таблицы 4.4, 4.5).

В таблице 4.4 представлены сравнительные данные основных УЗ серошкальных параметров почек у больных до и после лечения, а также данные контрольной группе здоровых.

Анализ изменения показателей объема почек полученных после лечения относительно исходных значений показал достоверное улучшение и снижение объема почек в первой группе больных на 15,3% ($p < 0,01$), во второй группе - на 21,8% ($p < 0,001$), а в 3 группе - на 27,9% ($p < 0,001$), что связано со снижением интерстициального отека паренхимы, коркового слоя и пирамид. Но при

сравнении с данными контрольной группы объем почек в 1 группе больных был выше на 14,5% ($p < 0,01$), во 2 группе - на 25,0% ($p < 0,001$), а в 3 группе - на 46,1% ($p < 0,001$).

Таблица 4.4. - Структурные параметры почек по данным ультразвукового исследования в разные стадии острого почечного повреждения у больных острым инфарктом миокарда при поступлении

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ проспективная группа (n=100)			P
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
Объем почки, см ³	167,8±14,3	192,2±13,9 $p_1 > 0,05$	209,7±14,2 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	245,2±14,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	<0,001
Толщина паренхимы, см	1,9±0,33	2,14±0,45	2,39±0,40	2,58±0,41	>0,05
Толщина коркового слоя, см	0,42±0,17	0,49±0,11	0,55±0,12	0,61±0,15	>0,05
S сечения пирамид, см ²	0,47±0,09	0,55±0,15 $p_1 > 0,05$	0,67±0,14 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,75±0,17 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	<0,05
Эхогенность коркового слоя, у.е.	15,3±1,7	16,1±1,9 $p_1 > 0,05$	18,0±1,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	24,2±2,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по N-критерию Крускала-Уоллиса), p_1 – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p_2 – при сравнении с 1 группой, p_3 – при сравнении со 2 группой (p_1 – p_3 по U-критерию Манна-Уитни)

В ходе исследования показателей толщины паренхимы и коркового слоя почек у больных после лечения выявлено, что они также достоверно уменьшились, по сравнению со значениями при поступлении, в 1, 2 и 3 группах соответственно: паренхимы на 14,3% ($p > 0,05$), на 22,1% ($p > 0,05$) и на 28,2% ($p > 0,05$); коркового слоя на 45,4% ($p > 0,05$), на 43,2% ($p > 0,05$) и на 53,1% ($p > 0,05$) (таблица 4.4). Однако у больных ОИМ, перенесшие 2 и 3 стадию почечной дисфункции, показатели толщины почечной паренхимы почки относительно нормальных значений в 1-ой группе больных оказались выше на 12,8% ($p < 0,01$), а показатели толщины коркового слоя почки оказались выше на

17,0% ($p < 0,001$); в 2-ой группе соответственно на 25,6% ($p < 0,01$) и на 31,2% ($p < 0,001$); в 3-ей группе соответственно на 36,0% ($p < 0,01$) и на 46,3% ($p < 0,001$).

УЗ показатели площади сечения пирамид у пациентов ОИМ по сравнению с показателями до лечения достоверно уменьшились в 1, 2 и 3 группах: на 42,1% ($p < 0,01$), 44,3% ($p < 0,001$) и на 56,2% ($p < 0,001$), что свидетельствует о значительном снижении венозного стаза в мозговом веществе почки вследствие улучшения внутривенной гемодинамики. Но необходимо отметить, что к данным контрольной группы этот показатель все еще остается повышенным на 17,0% ($p > 0,05$), на 42,2% ($p > 0,05$) и на 60,3% ($p < 0,05$) соответственно (таблица 4.4).

УЗИ эхогенности коркового слоя после лечения у этих больных показало достоверное снижение этого параметра в сравнении с показателем при поступлении: на 15,2% ($p < 0,01$), 23,1% ($p < 0,001$) и на 26,8% ($p < 0,001$) соответственно в 1, 2 и 3 группах; к данным контрольной группы эхогенность повышена на 5,3% ($p > 0,05$), 17,6% ($p > 0,05$) и на 63,6% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 4.4).

Результаты исследования структурных показателей почек у больных ОИМ с почечными дисфункциями после КИТ показали, что структурные и морфологические изменения почек в зависимости от тяжести и длительности имеют обратимый характер, но при тяжелой продолжительной гипоперфузии при развитии II ст. Injury и III ст. Failure восстановление процессов глубокой ишемии или острого кортикального некроза требует достаточно длительного времени и динамического контроля.

На основании исследований общего почечного кровотока и состояния интравенального кровообращения, мы имеем возможность неинвазивной диагностики наличия процессов восстановления или нарушения кровотока, что имеет важное прогностическое значение в ближайших и отдаленных сроках реабилитации и развития ХСН, ХБП у этой категории больных.

В таблице 4.5 приведены сравнительные данные основных доплерографических скоростных показателей - V макс, V диаст, V ср, ПИ, ИР и

СОД - на разных уровнях сосудов почек (ОПАр, МежДолевыеАр, ДАр, МежДольковыеАр) у больных ОИМ с почечной дисфункцией после лечения к данным при поступлении и к контрольной группе.

У больных ОИМ с разными стадиями почечной дисфункции после КИТ нами выявлены выраженные положительные сдвиги скоростных показателей как систолических, так диастолических параметров, ИР, ПИ и СОД на различных уровнях артериального кровообращения (таблица 4.6).

Анализ данных скоростей кровотока $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в ОПАр после КИТ показал достоверное их увеличение относительно исходных значений во всех трех группах наблюдаемых больных: $V_{\text{макс}}$ на 17,6% ($p < 0,001$) в 1 группе, на 22,8% ($p < 0,001$) во 2 группе и на 46,6% ($p < 0,001$) в 3 группе; $V_{\text{диаст}}$ на 87,3% ($p < 0,001$), на 127,5% ($p < 0,001$) и на 124,6% ($p < 0,001$); $V_{\text{ср}}$ на 38,7% ($p < 0,001$) в 1 группе, на 49,7% ($p < 0,001$) во 2 группе и на 70,1% ($p < 0,001$) в 3 группе. Однако, несмотря на проведенную КИТ показатели $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в ОПАр относительно таковых значений в группе контроля оказались сниженными во всех трех группах больных: $V_{\text{макс}}$ на 3,2%, на 10,3% ($P < 0,001$) и на 26,8% ($P < 0,001$); $V_{\text{диаст}}$ на 14,3% ($P < 0,001$) в 1 группе, на 30,8% ($P < 0,001$) во 2 группе и на 46,0% ($P < 0,001$) в 3 группе; $V_{\text{ср}}$ на 7,8% ($P < 0,001$) в 1 группе, на 18,3% ($P < 0,001$), во 2 группе и на 34,4% ($P < 0,001$) в 3 группе (таблица 4.5).

В то же время анализ интегральных индексов ИР, ПИ и СОД в СПАр после лечения показал их выраженное снижение в 1-ой, во 2-ой и 3-ей группах, по сравнению с показателями до лечения: ИР на 16,3% ($p < 0,001$), на 17,9% ($p < 0,001$) и на 14,7% ($p < 0,001$), ПИ на 29,0% ($p < 0,001$), на 32,7% ($p < 0,001$) и на 26,5% ($p < 0,001$), СОД на 37,2% ($p < 0,001$), на 46,0% ($p < 0,001$) и на 34,7% ($p < 0,001$), что является следствием эффекта терапии и отражает процессы снижения периферического сопротивления кровотоку на уровне СПАр, уменьшения вазоконстрикции, тонуса сосудов и улучшения микроциркуляции на других уровнях кровотока почек

Таблица 4.5. - Характеристика скоростных показателей на разных уровнях почек у больных острым инфарктом миокарда с острым почечным повреждением после лечения

мет	Группы	Скоростные показатели при разных стадиях ОПШ														
		V макс, см/с			Vк.д, см/с			Vср, см/с								
ОПАР	1 ст. R	64,2±0,86	-3,2 p ₁ <0,001*	-6,4 p ₃ <0,001*	<0,001*	17,6 p ₂ <0,001*	22,1±1,0	14,3 p ₁ <0,001*	-12,7 p ₃ <0,001*	<0,001*	87,3 p ₂ <0,001*	36,1±0,7	7,8 p ₁ <0,001*	-8,9 p ₃ <0,001*	<0,001*	38,7 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	60,1±1,2	10,3 p ₁ <0,001*	-13,0 p ₄ <0,001*	<0,001*	22,8 p ₂ <0,001*	19,3±1,4	30,8 p ₁ <0,001*	-10,4 p ₄ <0,001*	<0,001*	127,5 p ₂ <0,001*	32,9±0,8	18,3 p ₁ <0,001*	-12,0 p ₄ <0,001*	<0,001*	49,7 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	52,3±0,86	26,8 p ₁ <0,001*	-18,5 p ₅ <0,001*	<0,001*	46,6 p ₂ <0,001*	17,3±1,3	46,0 p ₁ <0,001*	-21,7 p ₅ <0,001*	<0,001*	124,6 p ₂ <0,001*	29,0±1,4	34,4 p ₁ <0,001*	-19,8 p ₅ <0,001*	<0,001*	70,1 p ₂ <0,001*
МДАР	1 ст. R	33,2±1,0	3,1 p ₁ =0,044*	-9,3 p ₃ <0,001*	<0,001*	3,8 p ₂ <0,001*	12,4±1,3	13,5 p ₁ <0,001*	-9,0 p ₃ =0,002*	<0,001*	86,5 p ₂ <0,001*	19,3±1,3	7,5 p ₁ <0,001*	-9,2 p ₃ <0,001*	<0,001*	28,1 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	30,1±1,5	13,7 p ₁ <0,001*	-9,0 p ₄ <0,001*	<0,001*	5,7 p ₂ <0,001*	11,3±1,2	24,8 p ₁ <0,001*	-13,5 p ₄ <0,001*	<0,001*	135,5 p ₂ <0,001*	17,5±1,1	18,4 p ₁ <0,001*	-10,9 p ₄ <0,001*	<0,001*	38,3 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	27,4±1,3	24,9 p ₁ <0,001*	-17,5 p ₅ <0,001*	<0,001*	33,8 p ₂ <0,001*	9,7±1,2	44,3 p ₁ <0,001*	-21,3 p ₅ <0,001*	<0,001*	126,8 p ₂ <0,001*	15,6±1,3	33,0 p ₁ <0,001*	-19,1 p ₅ <0,001*	<0,001*	61,3 p ₂ <0,001*
ДАР	1 ст. R	22,1±0,9	10,7 p ₁ <0,001*	-3,2 p ₃ =0,124	<0,001*	2,6 p ₂ =0,007*	10,3±1,1	-0,9 p ₁ =0,975	-7,2 p ₃ =0,082	<0,001*	85,9 p ₂ <0,001*	14,3±0,89	5,1 p ₁ =0,015*	-5,1 p ₃ =0,003*	<0,001*	30,9 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	21,4±1,2	14,4 p ₁ <0,001*	-15,0 p ₄ <0,001*	<0,001*	9,2 p ₂ <0,001*	9,6±1,0	6,8 p ₁ =0,244	-12,8 p ₄ <0,001*	<0,001*	134,1 p ₂ <0,001*	13,5±0,93	10,8 p ₁ <0,001*	-13,9 p ₄ <0,001*	<0,001*	46,0 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	18,2±1,1	34,5 p ₁ <0,001*	-17,6 p ₅ <0,001*	<0,001*	28,7 p ₂ <0,001*	8,4±1,0	22,5 p ₁ <0,001*	-19,1 p ₅ <0,001*	<0,001*	125,6 p ₂ <0,001*	11,6±0,94	28,7 p ₁ <0,001*	-18,3 p ₅ <0,001*	<0,001*	62,0 p ₂ <0,001*
МДАР	1 ст. R	15,3±0,80	10,4 p ₁ <0,001*	-7,7 p ₃ <0,001*	<0,001*	22,4 p ₂ <0,001*	5,1±0,81	26,2 p ₁ <0,001*	-5,9 p ₃ =0,104	<0,001*	101,2 p ₂ <0,001*	8,5±0,86	16,7 p ₁ <0,001*	-7,0 p ₃ =0,037*	<0,001*	45,2 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	14,1±0,85	19,6 p ₁ <0,001*	-10,9 p ₄ <0,001*	<0,001*	24,7 p ₂ <0,001*	4,8±0,47	34,1 p ₁ <0,001*	-14,6 p ₄ =0,001*	<0,001*	163,3 p ₂ <0,001*	7,9±0,97	25,5 p ₁ <0,001*	-12,4 p ₄ <0,001*	<0,001*	58,5 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	12,6±0,82	34,3 p ₁ <0,001*	-17,8 p ₅ <0,001*	<0,001*	53,4 p ₂ <0,001*	4,1±0,78	57,0 p ₁ <0,001*	-19,6 p ₅ <0,001*	<0,001*	148,8 p ₂ <0,001*	6,9±0,68	43,2 p ₁ <0,001*	-18,5 p ₅ <0,001*	<0,001*	80,8 p ₂ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05), p₁ – значимость различий к контрольной группе, p₂ – значимость различий до и после лечения, p₃ – значимость различий между 1 и 2 группами, p₄ – значимость различий между 2 и 3 группами, p₅ – значимость различий между 3 и 1 группами.

Таблица 4.6. - Характеристика интегральных показателей на разных уровнях почек больных ОИМ и ОПП после лечения

метр	Группы	Интегральные характеристики при разных стадиях ОПП														
		ИР				ПИ				СДО						
ОПАР	1 ст. R	0,66±0,07	-5,6 p ₁ =0,400	3,5 p ₃ =0,748	=0,040*	-16,3 p ₂ <0,001*	1,17±0,17	-9,5 p ₁ =0,139	6,4 p ₃ =0,697	=0,004*	-29,0 p ₂ <0,001*	2,91±0,33	-9,6 p ₁ =0,046*	7,2 p ₃ =0,040*	<0,001*	-37,2 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	0,68±0,07	-8,8 p ₁ =0,058	-1,4 p ₄ =0,968		-17,9 p ₂ <0,001*	1,24±0,25	-15,0 p ₁ =0,008*	-2,6 p ₄ =0,971		-32,7 p ₂ <0,001*	3,11±0,26	-15,7 p ₁ <0,001*	-2,9 p ₄ =0,541		-46,0 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	0,67±0,08	-7,5 p ₁ =0,182	2,0 p ₅ =0,956		-14,7 p ₂ <0,001*	1,21±0,22	-12,7 p ₁ =0,038*	3,7 p ₅ =0,927		-26,5 p ₂ <0,001*	3,02±0,25	-13,2 p ₁ =0,003*	4,1 p ₅ =0,757		-34,7 p ₂ <0,001*
МДАР	1 ст. R	0,63±0,08	-6,0	-0,2	=0,308	-20,8 p ₂ <0,001*	1,08±0,28	-9,9	-0,4	=0,074	-35,8 p ₂ <0,001*	2,69±0,65	-9,2	-0,4	=0,087	-44,3 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	0,63±0,09	-5,8	3,0		-24,8 p ₂ <0,001*	1,07±0,26	-9,6	5,2		-42,5 p ₂ <0,001*	2,68±0,58	-8,9	5,3		-55,1 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	0,64±0,09	-8,6	2,8		-18,4 p ₂ <0,001*	1,13±0,22	-14,1	4,8		-32,3 p ₂ <0,001*	2,82±0,52	-13,4	4,9		-41,0 p ₂ <0,001*
ДАР	1 ст. R	0,53±0,08	9,2	3,7	=0,371	-28,2 p ₂ <0,001*	0,83±0,29	15,1	5,8	=0,339	-43,8 p ₂ <0,001*	2,14±0,29	11,8	4,4	=0,118	-44,8 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	0,55±0,07	5,4	-2,0		-30,2 p ₂ <0,001*	0,87±0,24	8,8	-3,2		-47,8 p ₂ <0,001*	2,23±0,38	7,1	-2,5		-53,4 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	0,54±0,07	7,6	1,5		-26,7 p ₂ <0,001*	0,85±0,23	12,4	2,4		-41,8 p ₂ <0,001*	2,18±0,43	9,8	1,8		-42,9 p ₂ <0,001*
МДАР	1 ст. R	0,67±0,17	-7,2	-1,0	=0,422	-16,4 p ₂ =0,001*	1,20±0,61	-12,2	-1,8	=0,539	-29,5 p ₂ <0,001*	3,0±0,43	-12,5 p ₁ =0,055	-1,9 p ₃ =0,947	=0,002*	-39,2 p ₂ <0,001*
	2 ст. I	0,66±0,15	-6,2	2,1		-21,4 p ₂ <0,001*	1,18±0,52	-10,6	3,9		-38,1 p ₂ <0,001*	2,94±0,38	-10,8 p ₁ =0,112	4,3 p ₄ =0,549		-52,6 p ₂ <0,001*
	3 ст. F	0,67±0,17	-8,2	1,1		-15,7 p ₂ <0,001*	1,22±0,48	-13,9	2,1		-28,4 p ₂ <0,001*	3,06±0,33	-14,5 p ₁ =0,013*	2,3 p ₅ =0,903		-38,4 p ₂ <0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05), p₁ – значимость различий к контрольной группе, p₂ – значимость различий до и после лечения, p₃ – значимость различий между 1 и 2 группами, p₄ – значимость различий между 2 и 3 группами, p₅ – значимость различий между 3 и 1 группами

Однако на уровне СПАр у больных 2 и 3 группы значения ИР, ПИ и СОД остаются еще повышенными относительно таковых значений в группе контроля, что свидетельствует о необходимости проведения дополнительной коррекции данных нарушений.

Анализ данных в МДАр $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ после КИТ показал их достоверное увеличение относительно исходных значений. Так, показатели $V_{\text{макс}}$ в 1-ой группе больных оказались выше исходных значений на 3,8% ($P < 0,001$), во второй группе - на 5,7% ($P < 0,001$), а в 3 группе - на 33,8% ($P < 0,001$). Показатели $V_{\text{диаст}}$ в 1-ой группе больных оказались выше исходных значений на 86,5% ($P < 0,001$), во второй группе - на 135,5% ($P < 0,001$), а в 3 группе - на 126,8% ($P < 0,001$). Показатели $V_{\text{ср}}$ в 1-ой группе больных оказались выше исходных значений на 28,7% ($P < 0,001$), во второй группе пациентов - на 38,3% ($P < 0,001$), а в 3 группе пациентов - на 61,3% ($P < 0,001$). При сравнении данных показателей с таковыми значениями в группе контроля было установлено, что показатели $V_{\text{макс}}$ в 1 группе больных все еще были ниже контрольных значений на 3,1%, во 2 группе - ниже на 13,7% ($P < 0,001$), а в 3 группе - ниже на 24,9% ($P < 0,001$). Показатели $V_{\text{диаст}}$ в 1 группе пациентов были ниже контрольных значений на 13,5% ($P < 0,001$), во 2 группе пациентов - на 24,8% ($P < 0,001$), а в 3 группе - на 44,3% ($P < 0,001$). Показатели $V_{\text{ср}}$ в 1 группе пациентов были ниже контрольных значений на 7,5% ($P < 0,001$), во 2 группе - на 18,4% ($P < 0,001$), а в 3 группе - на 33,0% ($P < 0,001$) (таблица 4.5).

Анализ ИР, ПИ и СОД в МДАр до и после лечения показал их выраженное снижение в 1-ой, во 2-ой и 3-ей группах: ИР на 20,8% ($p < 0,001$), на 24,8% ($p < 0,001$) и на 18,4% ($p < 0,001$), ПИ на 35,8% ($p < 0,001$), на 42,5% ($p < 0,001$) и на 26,5% ($p < 0,001$), СОД на 44,3% ($p < 0,001$), на 55,1% ($p < 0,001$) и на 41,0% ($p < 0,001$), что также указывало на положительную динамику после КИТ и уменьшение вазоконстрикции, тонуса сосудов на фоне улучшения циркуляции на уровне в МДАр. Но при этом у больных 2 и 3 группы на уровне МДАр показатели ИР, ПИ и СОД все были выше таковых показателей в группе контроля (таблица 4.6).

Анализ данных в ДАр скоростных показателей V макс, Vдиаст, Vср до и после лечения показал достоверную положительную динамику и их увеличение в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: V макс на 2,6%, на 9,2% ($p<0,001$) и на 28,7% ($p<0,001$); Vдиаст на 85,9% ($p<0,001$), на 134,1% ($p<0,001$) и на 125,6% ($p<0,001$); Vср на 30,9% ($p<0,001$), на 46,0% ($p<0,001$) и на 62,0% ($p<0,001$) (таблица 4.5). Показатели V макс у пациентов 1 группы были ниже таковых значений в группе контроля на 10,7%, у пациентов 2 группы - на 14,4% ($P<0,001$), а у пациентов 3 группы - на 34,5% ($P<0,001$); Vдиаст на 0,9% ($P<0,001$), на 6,8% ($P<0,001$) и на 22,5% ($P<0,001$); Vср на 30,9% ($P<0,001$), на 46,0% ($P<0,001$) и на 62,0% ($P<0,001$) (таблица 4.5).

Анализ ИР, ПИ и СОД в ДАр до и после лечения показал также их выраженное снижение в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: ИР на 28,2% ($p<0,001$), на 30,2% ($p<0,001$) и на 26,7% ($p<0,001$), ПИ на 43,8% ($p<0,001$), на 47,8% ($p<0,001$) и на 41,8% ($p<0,001$), СОД на 44,8% ($p<0,001$), на 53,4% ($p<0,001$) и на 42,9% ($p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют об эффективности проводимой терапии на уровне ДАр, выраженном снижении тонуса сосудов и вазоконстрикции, а также улучшении циркуляции на этом уровне кровообращения почек. У больных 2 и 3 групп, несмотря на положительные сдвиги гемодинамики на уровне ДАр, все еще сохраняются процессы нарушения микроциркуляции, повышенного тонуса и вазоконстрикции, так как у них выявляются повышенные значения ИР, ПИ и СОД относительно таковых значений в группе контроля (таблица 4.6).

Результаты исследования показателей V макс, Vдиаст, Vср в междольковых сосудах также показали достоверное их увеличение в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах по отношению к исходным значениям. Так, показатели V макс в данных группах после КИТ оказались выше на 22,4% ($p<0,001$), на 24,7% ($p<0,001$) и на 53,4% ($p<0,001$); Vдиаст на 101,2% ($p<0,001$), на 163,3% ($p<0,001$) и на 148,8% ($p<0,001$); Vср на 45,2% ($p<0,001$), на 58,5% ($p<0,001$) и на 80,8% ($p<0,001$). Но по отношению к таковым показателям в группе контроля, V макс, Vдиаст, Vср в МДАР оставались еще сниженными во всех обследуемых

группах: V макс на 10,4%, на 19,6% ($p < 0,001$) и на 34,3% ($p < 0,001$); V диаст на 26,2% ($p < 0,001$), на 34,1% ($p < 0,001$) и на 57,0% ($p < 0,001$); V ср на 16,7% ($p < 0,001$), на 25,5% ($p < 0,001$) и на 43,2% ($p < 0,001$) (таблица 4.5).

Анализ интегральных значений ИР, ПИ и СОД в Междольковых Ар до и после лечения показал также их выраженное снижение в 1-ой, во 2-ой и 3-ей группах: ИР на 16,4% ($p < 0,001$), на 21,4% ($p < 0,001$) и на 15,7% ($p < 0,001$), ПИ на 29,5% ($p < 0,001$), на 38,1% ($p < 0,001$) и на 28,4% ($p < 0,001$), СОД на 39,2% ($p < 0,001$), на 52,6% ($p < 0,001$) и на 38,4% ($p < 0,001$), что также указывало на положительную динамику КИТ в плане снижения вазоконстрикции, тонуса сосудов, улучшения циркуляции на уровне в Междольковой Ар. Однако у больных, перенесших 2 и 3 стадии почечной дисфункции, на уровне Междольковой Ар еще проявляются неразрешенные процессы нарушения микроциркуляции, повышенного тонуса и вазоконстрикции, по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, после проведенной КИТ у больных ОИМ с разными стадиями почечной дисфункции имеются положительные сдвиги со стороны показателей скорости ренального кровотока. При 1 стадии риска ОПП эти нарушения фактически нормализуются, но при 2 и 3 стадиях повреждения и недостаточности отмечается еще неполное восстановление скоростных показателей и повышение интегральных индексов, указывающих на остаточные процессы нарушения микроциркуляции, повышенного тонуса сосудов на всех уровнях почечного кровотока, что требует дальнейшего лечения, реабилитации и контроля почечной гемодинамики во время диспансерного лечения на поликлиническом уровне.

4.3. Функциональное состояние гемодинамики большого и малого кругов после лечения

Изучение показателей системного кровотока и циркуляции у больных ОИМ и ОПП показало наличие нарушений практически на всех уровнях сосудов макро- и микроциркуляторного русла, их взаимозависимость и

взаимообусловленность с тяжестью нарушений гомеостаза, а также транспортом, доставкой и утилизацией кислорода, которые целенаправленно корректировались как на этапе неотложной помощи, так и при дальнейшей стабилизации состояния.

В связи с этим мы исследовали и сравнили основные показатели центральной и легочной гемодинамик СВ, УО, СИ, ОПСС, СД, ДД, СДД, ИРЛЖ, СрДЛА, СДЛА после КИТ, а также сравнили их с показателями контрольной группы, при этом отмечены выраженные положительные сдвиги этих параметров (таблица 4.7).

Анализ эффективности работы сердечного насоса у больных ОИМ и ОПП после лечения показал значительное улучшение, так как выявлялось достоверное увеличение УО ЛЖ, по сравнению с данными до лечения, в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: на 6,2%, 14,1% и 20,2% ($p < 0,001$) (таблица 4.7). Однако, несмотря на проведенную КИТ, показатели УО ЛЖ, относительно таковых показателей в группе контроля, оказались все еще сниженными: в 1-ой группе на 19,0% ($p < 0,001$), во 2-ой группе на 26,4% ($p < 0,001$) и в 3-ей группе на 38,9% ($p < 0,001$).

Таблица 4.7 - Некоторые показатели центральной и легочной гемодинамики у больных острым инфарктом миокарда после лечения

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Больные с ОИМ (n=100)			p
		1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	
1	2	3	4	5	6
ЧСС уд., в мин	70,3±3,4	78,2±3,1 $p_1 < 0,05$	88,3±4,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	93,4±4,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$	<0,001
СД мм рт. ст.	116,4±7,6	130,1±11,8 $p_1 > 0,05$	135,2±11,8 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	128,3±10,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	<0,05
ДД мм рт. ст.	78,4±3,8	98,2±6,1 $p_1 < 0,001$	92,3±6,7 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	93,4±6,6 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	<0,001
СДД мм рт. ст.	91,1±5,2	108,8±6,2 $p_1 < 0,01$	106,6±6,0 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	105,0±5,4 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	<0,01

Продолжение таблицы 4.7

1	2	3	4	5	6
УО мл	70,4±3,9	54,5±2,2 p ₁ <0,001	49,5±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	41,1±2,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СВ л/мин	4,9±0,18	4,3±0,12 p ₁ <0,01	4,4±0,11 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05	3,8±0,11 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СИ л/мин/м ²	2,9±0,13	2,5±0,09 p ₁ <0,01	2,6±0,1 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	2,3±0,08 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01	<0,001
ОПСС дин/с·см ⁻⁵	1472,0±34,7	2043,6±45,1 p ₁ <0,001	1950,3±44,0 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	2188,5±43,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001	<0,001
ИРЛЖ, кгм/мин/м ²	3,3±0,08	3,9±0,09 p ₁ <0,001	3,9±0,1 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	3,4±0,11 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
СДЛА мм рт. ст.	19,7±1,8	24,2±2,0 p ₁ <0,05	26,7±2,1 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	29,3±2,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001
СрДЛА, мм рт. ст.	16,1±1,2	17,1±1,1 p ₁ >0,05	20,2±2,0 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	22,1±2,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	<0,001
АТ/ЕТ	0,39±0,01	0,38±0,01 p ₁ >0,05	0,37±0,01 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,36±0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p₁ – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе, p₂ – при сравнении с 1 группой, p₃ – при сравнении со 2 группой (p₁ – p₃ по U-критерию Манна-Уитни)

Это указывало на значительное снижение систолической, контрактильной функции ЛЖ и развитие сердечной недостаточности у этой категории больных.

Однако необходимо отметить, что КИТ положительно повлияла на регулирующие СВ механизмы и, несмотря на значительное снижение по сравнению с нормой УОЛЖ, происходит достаточное регулирование СВ и СИ за счет положительных сдвигов в показателях ЧСС, ОПСС, снятия вазоспазма, восстановления ОЦК, улучшения микроциркуляции, снижения ЛГ и др.

Так, показатели емкости сосудистого русла ОПСС достоверно снизились в 1-ой, 2-ой группах, увеличились в 3-ей группе относительно таковых показателей до лечения: на 6,1%, 16,9% и 105,9% ($p < 0,001$). В то же время при сравнении ОПСС с показателями группы контроля они оказались все еще повышенным во всех обследуемых группах: в 1-ой группе на 115,0% ($p < 0,001$), во 2-ой группе на 105,2% ($p < 0,001$), в 3-ей группе на 130,2% ($p < 0,001$) (таблица 4.7), что является следствием активации и сохранения дисбаланса ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, срабатыванием комплексной регуляции сосудистого тонуса, но требуют дальнейшей коррекции.

Эти изменения ОПСС поддерживаются данными показателями СД, ДД и СДД, которые после лечения значительно улучшились относительно таковых показателей до лечения: в 1-ой группе они соответственно оказались сниженными на 16,5% ($P < 0,01$), на 9,7% ($P < 0,001$) и на 12,5% ($P < 0,01$); во 2-ой группе также сниженными на 25,1% ($P < 0,01$), на 23,6% ($P < 0,001$) и на 24,2% ($P < 0,01$); в 3-ей группе эти показатели повысились на 59,6% ($P < 0,01$), на 120,3% ($P < 0,001$) и на 90,7% ($P < 0,01$). Но при этом даже после проведения КИТ у этой категории больных по сравнению с нормативными значениями контрольной группы остаются повышенными СД, ДД и СДД: в 1-ой группе на 11,4% ($P < 0,001$), на 28,7% ($P < 0,001$) и на 26,3% ($P < 0,001$), во 2-ой группе на 15,8% ($P < 0,001$), на 21,0% ($P < 0,001$) и на 23,7% ($P < 0,001$) и соответственно в 3-ей группе на 9,8% ($P < 0,001$), на 22,4% ($P < 0,001$) и на 21,8% ($P < 0,001$).

Таким образом, после лечения происходит неполное восстановление механизмов комплексной регуляции сосудистого тонуса как за счет нормализации центральных, так и периферических звеньев и снижения компенсаторной тахикардии.

После КИТ отмечается достоверное снижение ЧСС в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, по сравнению с данными до лечения: на 12,2% ($p < 0,001$), на 20,1% ($p < 0,001$) и на 22,9% ($p < 0,001$), но при сравнении с показателями контрольной группы все еще выше: в 1-ой группе на 11,2% ($p < 0,001$), во 2-ой группе на 25,6% ($p < 0,001$) и в 3-ей группе на 32,9% ($p < 0,001$) (таблица 4.7)

соответственно, что является доказательством срабатывания адаптационных механизмов регуляции центрального кровообращения у этих больных.

В связи с полученными данными ЧСС, УО, ОПСС, СД, ДД, СДД отмечаются процессы нормализации СВ и СИ, которые после лечения находятся уже в зоне нормативных значений, за исключением больных 3–ей группы, которые перенесли кардиогенный шок.

Анализ показателя ИРЛЖ у этих больных до и после лечения свидетельствует о снятии предшествующей выраженной нагрузки на контрактильную способность и частичное восстановление функциональных свойств: снижение ИРЛЖ в 1-ой группе на 18,5% ($p<0,01$), во 2-ой группе на 30,9% ($p<0,001$) и повышение в 3-ей группе на 76,7% ($p<0,001$) (таблица 4.7).

Однако, несмотря на проведенные неотложные мероприятия по восстановлению и поддержанию контрактильной способности ЛЖ сердца, показатели ИРЛЖ все еще остаются значительно сниженными относительно таковых показателей в группе контроля: у пациентов 1-ой группы - на 17,2% ($P<0,01$), у пациентов 2-ой группы - 17,8% ($p<0,001$), в 3-ей группе - на 1,9%, что требует дальнейшей коррекции этих нарушений на последующих этапах реабилитации.

У больных с ОИМ и ОПШ при поступлении в клинику в зависимости от тяжести процесса отмечаются выраженные сдвиги в сторону повышения легочного давления и негативного его влияния на пред- и постнагрузку.

Сравнительный анализ показателей СДЛА, СрДЛА, АТ/ЕТ до и после лечения говорит о снижении уровня ЛГ: в 1-ой группе СДЛА, СрДЛА снижены на 16,8% ($p<0,01$), на 9,5% ($p<0,001$) при повышении АТ/ЕТ на 2,7% ($p<0,01$); во 2-ой группе происходит снижение этих показателей на 26,2% ($p<0,01$), на 23,5% ($p<0,001$) и повышение на 5,7% ($p<0,01$); в 3-ей группе на 29,2% ($p<0,01$), на 26,6% ($p<0,001$) и на 16,1% ($p<0,01$) соответственно. Необходимо отметить, что даже после проведенной КИТ отмечается тенденция или умеренная ЛГ, так как выявляются повышенные значения показателей СДЛА, СрДЛА, по сравнению с нормативными значениями: тенденция в 1-ой группе на 18,0%

($p < 0,01$), на 5,6% ($p < 0,001$) и снижение АТ/ЕТ на 2,6% ($p < 0,01$); умеренная ЛГ во 2-ой и группе на 30,2% ($p < 0,01$), на 24,7% ($p < 0,001$) и снижение на 5,1% ($p < 0,01$); умеренная ЛГ в 3-ей группе на 42,9% ($p < 0,01$), на 36,4% ($p < 0,001$) и на 7,7% ($p < 0,01$) (таблица 4.7).

Таким образом, наши исследования еще раз подтвердили данные о том, что у больных ОИМ и ОПП после проведения неотложных мероприятий, несмотря на выраженные достоверные положительные сдвиги в улучшении насосной функции сердца УО и ФВ, восстанавливаются компенсаторные механизмы поддержания СВ, СИ за счет снижения ЧСС, ОПСС, ИРЛЖ. У больных, перенесших тяжелые и крайне тяжелые варианты заболевания, еще имеются нарушения параметров как системного кровотока, так и регионарного кровообращения почек и умеренная легочная гипертензия, что требует дальнейшего мониторинга этих параметров и их коррекции в подострой стадии (с 10-го дня до 4-8 недели после начала сердечного приступа), а также этапах долгосрочной терапии при диспансеризации.

4.4. Клинико-биохимические показатели гомеостаза у больных после комплексной интенсивной терапии

У больных с ОИМ и ОПП на фоне фактической активизации проферментно-ферментного каскада коагуляции, процессов фибринолиза и формирования кининов имеются выраженные нарушения кровообращения большого и малого кругов, регионарного почечного кровотока, микроциркуляции, процессов метаболизма с выраженной гипоксией, активацией ПОЛ, гиперкоагуляцией, метаболическим ацидозом, электролитными нарушениями и др., т.е. глубокий дисбаланс системы гомеостаза.

Протокольная терапия ОИМ и ОПП с подбором персонализированной тактики инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) и коррекцией нарушений гомеостаза значительно улучшили его основные параметры (гемостаз, электролитный обмен, КОС, ПОЛ и антиоксидантная защита, токсичность,

осмолярность, коллоидно-онкотическое давление крови и др.), по сравнению с показателями до лечения (таблица 4.8).

Таблица 4.8. - Некоторые показатели гомеостаза у больных с острым инфарктом миокарда и острым почечным повреждением после лечения

Показатель	1 группа (n=35)	2 группа (n=34)	3 группа (n=31)	контрольная группа (n=30)	p
1	2	3	4	5	6
Тропонин	0,10±0,17	0,21±0,16	0,39±0,15	0,07±0,01	<0,001*
	42,6 p ₁ <0,001*	203,9 p ₁ <0,001*	459,3 p ₁ <0,001*		
	95,4 p ₂ <0,001*	96,3 p ₂ <0,001*	94,2 p ₂ <0,001*		
	113,1 p ₃ <0,001*	84,0 p ₄ <0,001*	292,2 p ₅ <0,001*		
Билирубин, ммоль/л	13,59±0,91	14,94±0,55	17,63±0,72	13,4±0,3	<0,001*
	1,4 p ₁ =0,828	11,5 p ₁ <0,001*	31,6 p ₁ <0,001*		
	30,3 p ₂ <0,001*	41,2 p ₂ <0,001*	51,3 p ₂ <0,001*		
	9,9 p ₃ <0,001*	18,0 p ₄ <0,001*	29,7 p ₅ <0,001*		
АлТ, нмоль/с.л	236,13±4,8	242,80±5,0	268,82±6,2	220,4±4,5	<0,001*
	7,1 p ₁ <0,001*	10,2 p ₁ <0,001*	22,0 p ₁ <0,001*		
	34,5 p ₂ <0,001*	42,3 p ₂ <0,001*	41,6 p ₂ <0,001*		
	2,8 p ₃ <0,001*	10,7 p ₄ <0,001*	13,8 p ₅ <0,001*		
АсТ, нмоль/с.л	201,14±2,9	229,40±2,5	233,64±2,5	175±3,8	<0,001*
	14,9 p ₁ <0,001*	31,1 p ₁ <0,001*	33,5 p ₁ <0,001*		
	35,2 p ₂ <0,001*	43,4 p ₂ <0,001*	47,2 p ₂ <0,001*		
	14,1 p ₃ <0,001*	1,8 p ₄ <0,001*	16,2 p ₅ <0,001*		
Мочевина, ммоль/л	6,80±0,19	8,20±0,21	8,68±0,17	5,88±0,3	<0,001*
	15,7 p ₁ <0,001*	39,5 p ₁ <0,001*	47,6 p ₁ <0,001*		
	33,3 p ₂ <0,001*	44,2 p ₂ <0,001*	53,6 p ₂ <0,001*		
	20,6 p ₃ <0,001*	5,8 p ₄ <0,001*	27,5 p ₅ <0,001*		

Продолжение таблицы 4.8

1	2	3	4	5	6
Креатинин, мкмоль/	101,37±2,1	120,61±1,6	130,85±2,4	85,6±2,0	<0,001*
	18,4 p ₁ <0,001*	40,9 p ₁ <0,001*	52,9 p ₁ <0,001*		
	36,8 p ₂ <0,001*	45,3 p ₂ <0,001*	57,9 p ₂ <0,001*		
	19,0 p ₃ <0,001*	8,5 p ₄ <0,001*	29,1 p ₅ <0,001*		
МДА нмоль/ мл	92,13±1,7	123,12±2,8	127,68±1,3	76,8±1,6	<0,001*
	20,0 p ₁ <0,001*	60,3 p ₁ <0,001*	66,3 p ₁ <0,001*		
	30,1 p ₂ <0,001*	35,3 p ₂ <0,001*	39,2 p ₂ <0,001*		
	33,6 p ₃ <0,001*	3,7 p ₄ <0,001*	38,6 p ₅ <0,001*		
СОД ед. акт/мг	1,7±0,14	1,6±0,13	1,4±0,15	1,9±0,16	<0,001*
	-10,5 p ₁ <0,001*	-15,8 p ₁ <0,001*	-26,3 p ₁ <0,001*		
	6,3 p ₂ =0,015*	23,1 p ₂ <0,001*	55,6 p ₂ <0,001*		
	-5,9 p ₃ =0,692	-12,5 p ₄ <0,001*	-17,6 p ₅ <0,001*		
Тест парамеций, мин	29,79±	24,68±	16,41±	27,3±1,1	<0,001*
	9,1 p ₁ <0,001*	-9,6 p ₁ <0,001*	-39,9 p ₁ <0,001*		
	41,2 p ₂ <0,001*	43,5 p ₂ <0,001*	59,3 p ₂ <0,001*		
	-17,2 p ₃ <0,001*	-33,5 p ₄ <0,001*	-44,9 p ₅ <0,001*		
ВСК по Ли- Уайту, мин	7,9±2,2	8,1±1,3	8,2±0,9	6,7±0,16	<0,001*
	17,9 p ₁ <0,001*	20,9 p ₁ <0,001*	22,4 p ₁ <0,001*		
	64,6 p ₂ <0,001*	102,5 p ₂ <0,001*	127,8 p ₂ <0,001*		
	2,5 p ₃ =0,278	1,2 p ₄ =0,243	3,8 p ₅ =0,004*		
АЧТВ, сек	65,7±1,8	67,9±1,4	69,8±2,1	37,4±1,1	<0,001*
	75,7 p ₁ <0,001*	81,6 p ₁ <0,001*	86,6 p ₁ <0,001*		
	130,5 p ₂ <0,001*	169,4 p ₂ <0,001*	224,7 p ₂ <0,001*		
	3,3 p ₃ <0,001*	2,8 p ₄ =0,001*	6,2 p ₅ <0,001*		

Продолжение таблицы 4.8

1	2	3	4	5	6
МНО	2,2±0,73	2,4±0,77	2,3±0,85	0,94±0,19	<0,001*
	134,0 p ₁ <0,001*	155,3 p ₁ <0,001*	144,7 p ₁ <0,001*		
	209,9 p ₂ <0,001*	293,4 p ₂ <0,001*	342,3 p ₂ <0,001*		
	9,1 p ₃ =0,902	-4,2 p ₄ =0,966	4,5 p ₅ =0,999		
Фибриноген, г/л	4,4±0,17	4,2±0,19	5,1±0,22	3,2±0,22	<0,001*
	38,5 p ₁ <0,001*	31,5 p ₁ <0,001*	59,1 p ₁ <0,001*		
	13,1 p ₂ <0,001*	33,2 p ₂ <0,001*	28,3 p ₂ <0,001*		
	-5,0 p ₃ <0,001*	21,0 p ₄ <0,001*	14,9 p ₅ <0,001*		
АТ III, %	103,6±1,5	112,0±2,5	102,8±1,9	87,6±1,9	<0,001*
	18,3 p ₁ <0,001*	27,9 p ₁ <0,001*	17,3 p ₁ <0,001*		
	51,3 p ₂ <0,001*	85,5 p ₂ <0,001*	93,2 p ₂ <0,001*		
	8,1 p ₃ <0,001*	-8,3 p ₄ <0,001*	-0,8 p ₅ =0,322		
ФАК, %	16,6±1,2	17,6±1,2	18,5±1,6	16,5±1,6	<0,001*
	0,4 p ₁ =0,991	6,8 p ₁ =0,008*	11,9 p ₁ <0,001*		
	20,1 p ₂ <0,001*	57,4 p ₂ <0,001*	96,5 p ₂ <0,001*		
	6,4 p ₃ =0,002*	4,8 p ₄ =0,067	11,4 p ₅ <0,001*		
Д-димер, нг/мл	430,4±2,3	430,3±2,5	451,5±2,1	200,3±5,9	<0,001*
	114,9 p ₁ <0,001*	114,8 p ₁ <0,001*	125,4 p ₁ <0,001*		
	13,1 p ₂ <0,001*	31,2 p ₂ <0,001*	35,3 p ₂ <0,001*		
	0,0 p ₃ =1,000	4,9 p ₄ <0,001*	4,9 p ₅ <0,001*		
Тромбоциты × 10 ⁹ л ⁻¹	220,7±1,6	234,2±1,9	250,2±1,5	220,8±5,6	<0,001*
	0,0 p ₁ =0,999	6,1 p ₁ <0,001*	13,3 p ₁ <0,001*		
	12,0 p ₂ <0,001*	13,5 p ₂ <0,001*	15,2 p ₂ <0,001*		
	6,1 p ₃ <0,001*	6,8 p ₄ <0,001*	13,4 p ₅ <0,001*		

Продолжение таблицы 4.8

1	2	3	4	5	6
Нв, г/л	138,1±1,2	142,2±1,8	145,3±2,1	145,6±3,5	<0,001*
	-5,2 p ₁ <0,001*	-2,3 p ₁ <0,001*	-0,2 p ₁ =0,985		
	-16,7 p ₂ <0,001*	-17,6 p ₂ <0,001*	-17,6 p ₂ <0,001*		
	3,0 p ₃ <0,001*	2,2 p ₄ <0,001*	5,2 p ₅ <0,001*		
Нт, %	46,0±1,7	47,4±2,2	48,4±2,3	47,3±1,4	<0,001*
	-2,7 p ₁ =0,005*	0,2 p ₁ =0,996	2,4 p ₁ =0,109		
	-16,6 p ₂ <0,001*	-17,6 p ₂ <0,001*	-18,9 p ₂ <0,001*		
	3,0 p ₃ =0,021*	2,2 p ₄ =0,277	5,2 p ₅ <0,001*		
Вязкость, мПа/сек	4,5±0,98	4,7±0,93	4,9±0,87	4,9±1,3	=0,416
	-8,2	-4,1	0,0		
	-19,6 p ₂ =0,001*	-30,9 p ₂ <0,001*	-33,8 p ₂ <0,001*		
	4,4	4,3	8,9		
Альбумин г/л	41,3±1,2	43,5±1,6	39,2±1,7	45,0±1,5	<0,001*
	-8,2 p ₁ <0,001*	-3,3 p ₁ =0,003*	-12,9 p ₁ <0,001*		
	14,1 p ₂ <0,001*	32,6 p ₂ <0,001*	32,4 p ₂ <0,001*		
	5,3 p ₃ <0,001*	-9,9 p ₄ <0,001*	-5,1 p ₅ <0,001*		
Глобулины, г/л	25,0±1,2	26,8±1,6	27,5±1,4	20,1±1,8	<0,001*
	24,4 p ₁ <0,001*	33,3 p ₁ <0,001*	37,1 p ₁ <0,001*		
	13,2 p ₂ <0,001*	24,3 p ₂ <0,001*	31,3 p ₂ <0,001*		
	7,2 p ₃ <0,001*	2,8 p ₄ =0,314	10,2 p ₅ <0,001*		
Na⁺, ммоль/л	141,0±1,9	144,4±1,8	138,6±1,9	140±1,9	<0,001*
	0,7 p ₁ =0,229	3,1 p ₁ <0,001*	-1,0 p ₁ =0,042*		
	5,2 p ₂ <0,001*	7,1 p ₂ <0,001*	13,4 p ₂ <0,001*		
	2,4 p ₃ <0,001*	-4,0 p ₄ <0,001*	-1,7 p ₅ <0,001*		
K⁺, ммоль/л	4,0±0,8	4,6±1,0	5,2±1,2	4,0±1,0	<0,001*
	-1,1 p ₁ =1,000	15,1 p ₁ =0,121	30,0 p ₁ <0,001*		
	12,1 p ₂ =0,066	13,1 p ₂ =0,020*	14,9 p ₂ =0,195		
	16,4 p ₃ =0,126	12,9 p ₄ =0,203	31,5 p ₅ <0,001*		

Продолжение таблицы 4.8

1	2	3	4	5	6
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,0±0,73	2,1±0,75	2,1±0,7	2,2±0,79	=0,843
	-9,1	-4,5	-4,5		
	5,3 p ₂ =0,443	16,7 p ₂ =0,115	23,5 p ₂ =0,054		
	5,0	0,0	5,0		
pH	7,38±0,18	7,34±0,16	7,33±0,14	7,36±0,84	=0,957
	0,3	-0,3	-0,4		
	1,1 p ₂ =0,634	1,0 p ₂ =0,665	1,8 p ₂ =0,405		
	-0,5	-0,1	-0,7		
pCO ₂ , мм рт.ст	45,9±1,7	46,6±1,7	47,3±1,4	46,5±1,3	=0,005*
	-1,3 p ₁ =0,483	0,2 p ₁ =0,985	1,7 p ₁ =0,274		
	0,7 p ₂ =0,362	-3,7 p ₂ <0,001*	-7,6 p ₂ <0,001*		
	1,6 p ₃ =0,255	1,5 p ₄ =0,436	3,1 p ₅ =0,005*		
1	2	3	4	5	6
HCO ³⁻ , ммоль/л	19,3±1,7	21,2±1,3	19,2±1,5	23,3±1,41	<0,001*
	-17,2 p ₁ <0,001*	-9,0 p ₁ <0,001*	-17,6 p ₁ <0,001*		
	12,9 p ₂ <0,001*	38,6 p ₂ <0,001*	79,4 p ₂ <0,001*		
	9,8 p ₃ <0,001*	-9,4 p ₄ <0,001*	-0,5 p ₅ <0,997		
BE	1,3±0,48	1,9±0,66	2,1±0,77	-0,6±0,13	<0,001*
	-316,7 p ₁ <0,001*	-416,7 p ₁ <0,001*	-450,0 p ₁ <0,001*		
	-131,0 p ₂ <0,001*	-130,2 p ₂ <0,001*	-120,6 p ₂ <0,001*		
	46,2 p ₃ =0,003	10,5 p ₄ =0,639	61,5 p ₅ <0,001*		
PaO ₂ , мм рт.ст	94,3±1,4	93,2±2,0	92,1±1,9	96,6±1,6	<0,001*
	-2,4 p ₁ <0,001*	-3,5 p ₁ <0,001*	-4,7 p ₁ <0,001*		
	30,8 p ₂ <0,001*	34,3 p ₂ <0,001*	47,4 p ₂ <0,001*		
	-1,2 p ₃ =0,092	-1,2 p ₄ =0,069	-2,3 p ₅ <0,001*		
StO ₂ , %	95,4±1,3	93,4±2,0	93,2±2,1	97,8±2,0	<0,001*
	-2,5 p ₁ <0,001*	-4,5 p ₁ <0,001*	-4,7 p ₁ <0,001*		
	2,8 p ₂ <0,001*	5,9 p ₂ <0,001*	13,1 p ₂ <0,001*		
	-2,1 p ₃ <0,001*	-0,2 p ₄ =0,983	-2,3 p ₅ <0,001*		

Продолжение таблицы 4.8

1	2	3	4	5	6
Осм., мосм/л	295,9±1,3	304,1±2,1	293,0±2,0	295,2±6,1	<0,001*
	0,3 p ₁ =0,943	3,0 p ₁ <0,001*	-0,7 p ₁ =0,257		
	95,4 p ₂ <0,001*	96,3 p ₂ <0,001*	94,2 p ₂ <0,001*		
	2,8 p ₃ <0,001*	-3,7 p ₄ <0,001*	-1,0 p ₅ <0,001*		
КОД мм рт.ст	21,9±1,9	23,2±1,9	22,0±1,9	21,4±1,1	<0,001*
	2,2 p ₁ =0,594	8,4 p ₁ <0,001*	2,9 p ₁ =0,465		
	95,4 p ₂ <0,001*	96,3 p ₂ <0,001*	94,2 p ₂ <0,001*		
	6,0 p ₃ =0,015*	-5,0 p ₄ =0,043*	0,7 p ₅ =0,995		

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05), p₁ – значимость различий к контрольной группе, p₂ – значимость различий до и после лечения, p₃ – значимость различий между 1 и 2 группами, p₄ – значимость различий между 2 и 3 группами, p₅ – значимость различий между 3 и 1 группами.

Известно, что уровень содержания кардиальных тропонинов увеличивается спустя 4-6 ч после возникновения некроза кардиомиоцитов, достигая наиболее высоких значений через 16-38 ч и сохраняясь на высоких цифрах на протяжении 7-20 суток. Уровень тропонина после лечения у наших больных снизился, по сравнению с показателями до лечения: в 1-ой группе на 95,4% (p<0,001), во 2-ой группе на 96,3% (p<0,001), в 3-ей группе на 94,2% (p<0,001) (таблица 4.8); но оставался значительно повышенным относительно таковых значений в группе контроля: в 1-й группе на 42,6% (p<0,001), во 2-ой группе на 203,9% (p<0,001), в 3-ей группе на 459,3% (p<0,001), что еще раз указывает на тяжесть перенесенного ОИМ и глубину повреждения кардиомиоцитов у этих больных по группам.

Изучение активности биохимических показателей печени до и после лечения - билирубина, АЛТ, АСТ - показало их снижение во всех группах: в 1 группе пациентов соответственно на 30,3%, 34,5% и 35,2% (P<0,001), у пациентов 2 группы эти показатели снизились на 41,2%, 42,3% и 43,4% (P<0,001) соответственно, а у пациентов 3-ей группы - на 51,3%, 41,6% и 47,2%, (p<0,001) соответственно (таблица 4.8).

При этом билирубин после КИТ во всех трех группах находился в зоне нормативных значений, а АЛТ и АСТ повышенными в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: на 7,1% ($p < 0,001$), на 14,9% ($p < 0,001$), 10,2% ($p < 0,001$) и на 31,1% ($p < 0,001$), на 22,0% ($p < 0,001$) и на 33,5% ($p < 0,001$), что является следствием тяжести перенесенного ОИМ по группам.

Изучение активности метаболизма печени и выделительной функции почек до и после лечения по маркерам мочевины и креатинина показало их снижение во всех группах: в 1-ой на 33,3% ($p < 0,001$) и на 36,8% ($p < 0,001$), во 2-ой группе на 44,2% ($p < 0,001$) и на 45,3% ($p < 0,001$), в 3-ей группе на 53,6% ($p < 0,001$) и на 57,9% ($p < 0,001$) (таблица 4.8). При этом содержание мочевины после КИТ во всех трех группах нормализовалась, а креатинина оставалось незначительно повышенными во 2-ой - до 120,6 ммоль/л и в 3-ей группе – до 130,8 ммоль/л, что является следствием неполного восстановления СКФ, КК и других почечных показателей в этих группах больных.

Также у этих больных после лечения отмечалось улучшение процессов ПОЛ, снижение уровня антиоксидантного стресса и повышение антиоксидантной защиты. Так, сравнением показателей МДА и СОД до и после лечения в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах выявлено: снижение уровня МДА - на 30,1% ($p < 0,01$), на 35,3% ($p < 0,001$) и 39,2% ($p < 0,001$); повышение СОД - на 6,3% ($p < 0,01$), на 23,1% ($p < 0,001$) и 55,6% ($p < 0,001$) соответственно. Сравнение МДА и СОД после лечения в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах к этим же показателям контрольной группы показало: наличие повышения уровня МДА на 20,0% ($p < 0,01$), на 60,3% ($p < 0,001$) и 66,3% ($p < 0,001$); снижения СОД на 10,5% ($p < 0,01$), на 15,8% ($p < 0,001$) и на 26,3% ($p < 0,001$), что также свидетельствует об улучшении, но некотором дисбалансе между системами ПОЛ и антиоксидантной защиты, требующих дальнейшей коррекции этого стресса (таблица 4.8).

При сравнении показателей теста ВВП до и после проведения терапии у этих больных также показал значительное снижение уровня интоксикации в 1-ой группе на 41,2% ($p < 0,001$), во 2-ой группе на 43,5% ($p < 0,001$), в 3-ей группе

на 59,3% ($p < 0,001$) (таблица 4.8). В тоже время выживания парамеций после лечения в 1-ой группе полностью нормализовалась, во 2-ой группе оно оставалось недостоверно сниженным на 9,6% и в 3-ей группе снижение было достоверным - на 39,9% ($p < 0,001$), что является следствием наличия интоксикации в этих в этих группах больных, связанной с частичным восстановлением детоксикационной функции печени и почек.

Так как у больных с ОИМ активизируются проферментно-ферментный каскад коагуляции, процессов фибринолиза и формирования кининов, то соответственно в программу КИТ были включены препараты корригирующие вышеназванные механизмы. Соответственно, нами после лечения изучены параметры гемостаза: свёртывающие, антисвёртывающие и фибринолитические звенья, а также некоторые параметры реологии и вязкости крови.

При сравнении показателей ВСК по Ли-Уайту до и после лечения показал наличие процессов повышения гемостатического потенциала в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах на 64,6% ($p < 0,01$), на 102,5% ($p < 0,001$) и на 127,8% ($p < 0,001$); а также его удлинение относительно таковых значений в группе контроля на 17,9% ($P < 0,01$) у пациентов 1 группы, на 20,9% ($P < 0,001$) у пациентов 2 группы, и на 22,4% ($P < 0,001$) у пациентов 3 группы.

Положительные сдвиги в сторону процессов гипокоагуляции после лечения подтверждаются показателями АЧТВ и МНО в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, которые также по отношению к показателям до лечения достоверно увеличиваются: АЧТВ - на 130,5% ($p < 0,01$), на 169,4% ($p < 0,001$) и 224,7% ($p < 0,001$); МНО - на 209,9% ($p < 0,01$), на 293,4% ($p < 0,001$) и 342,3% ($p < 0,001$) соответственно. При сравнении АЧТВ и МНО после лечения к показателям контрольной группы также выявляется их повышение в 1-ой группе в 1,7 ($p < 0,01$) и в 2,3% раза ($p < 0,001$), во 2-ой группе - в 1,8 ($p < 0,01$) и в 2,5 раза ($p < 0,001$), в 3-ей группе - в 1,9 ($p < 0,01$) и в 2,4 раза ($p < 0,001$) и 22,4% ($p < 0,001$), что является следствием антикоагулянтной, антиагрегантной терапии, необходимой для улучшения реологических свойств и гемостаза крови у этой категории больных.

В процессе лечения наблюдаются процессы активации антисвёртывающего и фибринолитических звеньев гемостаза, так как показатели АТШ и ФАК в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах достоверно повышены, по сравнению с показателями до лечения: АТШ - на 51,3% ($p < 0,01$), на 85,5% ($p < 0,001$) и 93,2% ($p < 0,001$); ФАК - на 20,1% ($p < 0,01$), на 57,4% ($p < 0,001$) и 96,5% ($p < 0,001$). При сравнении АТШ и ФАК после лечения с нормативными значениями выявляется активизация антисвертывающих и фибринолитических звеньев во 2-ой группе - на 27,9% ($p < 0,01$) и на 6,8% ($p < 0,01$); в 3-ей группе на 17,3% ($p < 0,01$) и на 11,9% ($p < 0,01$) (таблица 4.8).

КИТ также положительно повлияла на реологию крови, снижая гиперфибриногемию и улучшая другие параметры, в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, по сравнению с данными до лечения: фибриноген - на 13,1% ($p < 0,01$), на 33,2% ($p < 0,001$) и 28,3% ($p < 0,001$); тромбоциты - на 12,0% ($p < 0,01$), на 13,5% ($p < 0,001$) и 15,2% ($p < 0,001$). Однако во 2-ой и 3-ей группах больных остается достоверное их повышение, по сравнению к нормативным значениям.

Выявлено, что после КИТ значительно улучшаются показатели вязкости крови, снижается количество Нб, Нт, глобулинов, фибриногена, Д-димеров и повышается содержание альбумина (таблица 4.8).

Происходит снижение концентраций Нб, Нт до и после лечения соответственно в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: Нб на 16,7% ($p < 0,01$), на 17,6% ($p < 0,001$) и 17,6% ($p < 0,001$); Нт - на 16,6% ($p < 0,01$), на 17,6% ($p < 0,001$) и 18,9% ($p < 0,001$).

Количество Д-димеров также снижается после лечения, что является одним из компонентов улучшения вязкости крови - на 13,1% ($p < 0,01$), на 31,2% ($p < 0,001$) и 35,3% ($p < 0,001$) в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах соответственно. Но при сравнении количества Д-димеров с нормой он еще остается повышенным в 1,5-2,5 раза ($p < 0,01$), т.е. фактически еще наблюдаются процессы активации фибринолиза и деградация фибриногена на фоне микротромбоза у этих больных.

Результаты исследования маркеров, влияющих на текучесть крови, показали, что у этих больных в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах количество альбумина достоверно повышается, а глобулинов снижается, относительно таковых значений при поступлении в клинику: альбумина - на 14,1% ($p < 0,01$), на 32,6% ($p < 0,001$) и 32,4% ($p < 0,001$); глобулинов - на 13,2% ($p < 0,01$), на 24,3% ($p < 0,001$) и 31,3% ($p < 0,001$) соответственно. Также было установлено, что показатели альбумина во всех трех группах всё ещё были ниже при сравнении с таковыми значениями в группе контроля на 8,2% ($P < 0,01$), на 3,3% ($P < 0,001$) и 12,9% ($P < 0,001$); а уровень глобулинов был еще выше контрольных значений - на 24,4% ($P < 0,01$), на 33,3% ($P < 0,001$) и 37,1% ($P < 0,001$), что сказывается на повышенной вязкости крови и требует дальнейшей коррекции. После лечения значительно стабилизировалось КОД крови, его показатели находились в зоне нормативных значений в 1-ой и 2-ой группах и незначительно снижены в 3-ей группе больных.

Улучшение компонентов вязкости крови после лечения подтвердило непосредственное измерение вязкости крови, сниженное во всех обследуемых группах после лечения при отсутствии статистически значимой разницы с данными группы контроля: у пациентов 1 группы на 19,6% ($P < 0,001$), у пациентов 2 группы - на 30,9% ($P < 0,001$), а у пациентов 3 группы - на 33,8% ($p < 0,001$).

Проведенные исследования содержания Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме у этих больных до и после лечения выявили стабилизацию водно-электролитного баланса и КОС, что проявлялось снижением концентраций Na^+ , K^+ и повышением Ca^{2+} , при этом они оказались без статистически значимой разницы с этими показателями в группе контроля. Показатели Na^+ , K^+ у пациентов 1 группы оказались ниже контрольных значений на 5,2% и 12,1% ($P < 0,01$), а показатели Ca^{2+} оказались выше контрольных значений на 5,3% ($P < 0,01$). У пациентов 2 группы показатели Na^+ , K^+ оказались ниже контрольных значений на 7,1% и 13,1% ($P < 0,01$), а показатели Ca^{2+} оказались выше контрольных значений на 16,7% ($P < 0,01$); в 3-ей группе показатели Na^+ и K^+ оказались ниже

контрольных значений на 13,4% и 14,9% ($P < 0,01$), а показатели Ca^{2+} оказались выше контрольных значений на 23,5%. Стабилизация электролитного дисбаланса, восстановление детоксикационной функции почек способствовали нормализации осмолярности крови в 1-ой, 2-ой группах и незначительной гиперосмолярности в 3-ей группе больных (таблица 4.8).

После КИТ имевшие место нарушения КОС в виде метаболического ацидоза с истощением буферной емкости вполне нормализовались по параметрам рН, ВЕ и HCO_3^- у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей групп: величина активности крови рН составила 7,38, 7,34 и 7,33; по метаболическому компоненту буферной емкости - HCO_3^- - выявлено повышение на 12,9% ($p < 0,01$), на 38,6% ($p < 0,001$) и на 79,4% ($p < 0,001$), уровень ВЕ составил -1,3 ммоль/л, -1,9 ммоль/л и -2,1 ммоль/л соответственно по группам.

После КИТ стабилизировались показатели газового состава крови, купировалась гипоксия, повысилась $\text{StO}_2\%$, paO_2 мм рт.ст., снизилось pCO_2 мм рт.ст. (таблица 4.8), что указывало на значительную стабилизацию метаболизма, параметров гемодинамики и регионарного кровотока, но больные, находившиеся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, в дальнейшем требовали прицельной коррекции некоторых параметров гомеостаза.

После оказания неотложной помощи больным ОИМ и ОПП по протокольным методам диагностики и лечения, в дальнейшем проводилось медикаментозное лечение общей продолжительностью от 2-х до 4-х месяцев и реабилитационные мероприятия в течение 1 года. В динамике использовались индикаторы эффективности лечения: положительная динамика при ЭКГ; стабилизация показателей гемодинамики, целевые значения показателей АД < 130 и 80 мм рт.ст. и ЧСС $55-60$ в минуту в покое; нормализация острофазовых лабораторных показателей; увеличение толерантности к физическим нагрузкам; достижение целевых значений в показателях ХС ЛГШП ниже $1,8$ ммоль/л. либо уменьшение показателей ХС ЛПНП относительно исходных их значений на 50% и более. Необходимо отметить, что после выписки из стационара у больных ОИМ и ОПП 2 и 3 групп, перенесших тяжелое и крайне тяжелое

состояние, все еще наблюдались последствия острой сердечной и почечной дисфункций, нарушения гомеостаза, что требовало динамического контроля, постоянного наблюдения кардиолога и нефролога, а также их совместного взаимодействия.

Глава 5. Обсуждение полученных результатов

Как показывают многочисленные исследования, наличие ОИМ в анамнезе является одной из важных причин развития ХСН и ее осложнений, представляющих важнейшую не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему во всем мире и, в том числе, в Республике Таджикистан [8, 52, 33, 66, 75, 88, 117, 119, 136].

По мнению многих авторов [8, 45], основной причиной развития ХСН (60-70%) является ИБС, которая также провоцирует возникновение ОИМ. По данным исследователей, причинами ХСН в 95,5% случаях являются АГ, ИБС 69,7%, перенесенный ИМ - 15,3%, СД - 15,9%, которые также могут привести к ОИМ. Но, как доказали проведенные нами исследования, отличительной особенностью большинства этих больных является наличие общих факторов риска, патогенез и коморбидность.

Частота встречаемости ОПП преренального и ишемического генеза вне больницы составляет 39 – 50%, больничного – 17 – 48% случаев. По данным Zeng X. и соавт., 2014, частота внутрибольничного ОПП у пациентов с ОИМ отмечается в 46,4% случаях, а ХБП встречается до 49,0% как сопутствующая патология или осложнение у больных с сочетанием ХСН, АГ и ИБС и ОИМ [54, 178].

Мы подтверждаем данные проведенных ранее многочисленных исследований о наличии связи снижения СКФ с увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности, при этом патогенетическим фактором риска являются взаимосвязанные нарушения функции почек и сердца [154].

Согласно приведенным в регистре GRACE [173], сведениям, у пациентов с ОИМ, у которых отмечается подъем сегмента ST, отсутствует зубец Q, а также имеется нестабильная стенокардия риск летального исхода при уровне СКФ 30-60 мл/мин/1,73м² возрастает в 2,09 раза, а при уровне менее 30 мл/мин/1,73м² этот показатель возрастает в 4 раза [87].

Как показали исследования, у пациентов, перенесших ОИМ, важным и необходимым аспектом исследования являются изучение осложнений, прогнозирования, так как в патогенезе важную роль играет активация симпатoadреналовой системы [8, 69, 71, 157, 181, 202, 224], вносящей вклад в развитие как ХСН, так и ХБП, коморбидность которых оказывает выраженное негативное влияние на течение и прогноз заболевания.

По данным авторов и полученным нами данным о ближайших и среднеотдаленных результатах у больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, одним из факторов, ухудшающих прогноз заболевания, является не только развитие ХСН, но также снижение функции почек, т.е. фактическое развитие ХБП разных степеней выраженности [52].

Необходимо отметить, что развитие почечной дисфункции после перенесенного ОИМ является важным фактором риска высокой частоты рецидива ишемии миокарда, повторного ИМ, инсульта, фибрилляции предсердий и желудочков, что ассоциируется с негативным прогнозом и высоким уровнем летальности [7, 27, 56, 63, 94, 145, 163, 189].

В связи с этим нами поставлена цель провести исследования по улучшению результатов диагностики и лечения острых и хронических почечных повреждений у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, для выполнения которой выполнялись 5 задач. Исследование проведено в 3 этапа (см. гл. 2).

Из общего их количества 200 обследованных мужчин оказалось 58,5% (117), женщин - 41,5% (83). Из 170 больных: ретроспективной (70) и проспективной (100) групп, перенёсших ОИМ, - наиболее часто выявляется категория в самом активном и трудоспособном периоде жизни в 48-57 лет - 24,1% и 14,7%, а также в 58-67 лет - 12,9% и 12,9% соответственно. Необходимо отметить омоложение больных с ИМ, частота которого в 28-37 лет составляла 7,1% и 2,8%, в 38-47 лет - 10,0% и 3,5%. Проживающих в городах и поселках городского типа оказались 44,3% и 42,0%, а жителями села были 55,7% и 58 58,0% соответственно. Фактически у изучаемых больных,

перенесших ОИМ, особых статистически значимых особенностей в зависимости от социального статуса и сферы деятельности не наблюдалось.

Изучение факторов риска по шкале SCORE в ретроспективной и проспективных группах выявило наличие общих факторов: очень высокий риск (≥ 10) - у 48 (68,6%) и 70 (70,0%); высокий риск (≥ 5 до < 10) 13 (18,5%) и 20 (20,0%), умеренный риск (≥ 1 до < 5) – 7 (10,0%) и 8 (8%,0), низкий риск (< 1) 2 (2,9%) и 2 (2,0%) соответственно.

Анализ сроков поступления в обеих группах показал высокую частоту позднего поступления больных в клинику и получения специализированной помощи, что утяжеляло их состояние в связи с развитием различных органных осложнений. Это указывает на насущную необходимость в своевременном и максимально раннем получении специализированных лечебных мероприятий для сохранения потенциально жизнеспособной зоны миокарда и профилактики развития ранних и поздних осложнений.

Из 170 больных с инфарктом миокарда в ретроспективной и проспективной группах выявлены поражения: наиболее часто встречающийся инфаркт передний и передне-перегородочный стенки - 22,8% (16) и 20,0% (20), передне-базальный - 15,7% (11) и 16,0% (16); передний распространенный - 11,4% (8) и 10,0% (10); боковой - 10,0% (7) и 8,0% (8); боковой базальный - 14,2% (10) и 15,0% (15); заднедиафрагмальный - 10,0% (7) и 12,0% (12); циркулярный - 7,1% (5) и 8,0% (8); задне-базальный - 5,7% (4) и 7,0% (7); инфаркт правого желудочка - 2,8% (2) и 4,0% (4). По тяжести состояния и степени сердечной недостаточности выявлено: низкая ФВЛЖ у 32,8% (23) и 31,0% (31); промежуточная ФВЛЖ - у 31,4% (22) и 34,0% (34); сохраненная ФВЛЖ – у 35,7% (25) и 35,0% (35) соответственно.

Выявлены различные варианты ремоделирования и гипертрофии ЛЖ - у 74,3% (52) и 80,0% (80); нарушения реполяризации миокарда - у 72,8% (51) и 88,0% (88); блокады ножек пучка Гиса – у 55,7% (39) и 54,0% (54); желудочковые у 18,6% (13) и 24,3% (17) и предсердные аритмии - у 20,0% (20) и 22,8% (22); транзиторные СА и АВ блокады - у 12,8% (9) и 14,0% (14);

пароксизмы мерцательной аритмии - у 10,0% (7) и 10,0% (10); миокардиты и перикардиты - у 2,8% (2) и 2,0% (2); тромбы в полостях предсердий и желудочков - у 2,8% (2) и 2,0% (2) соответственно.

По тяжести состояния, согласно критериям APACHE III, средней тяжести состояние выявлено у 35,7% (25) и 35,0% (35); тяжелой – у 32,8% (23) и 34,0% (34); крайне тяжелой степени – у 31,4% (22) и 31,2% (31) поступивших соответственно. Тяжесть общего состояния коррелировала со степенью нарушения и расстройством сознания.

При поступлении в проспективную группу выбраны 100 больных с ОИМ, осложнённым ОПП преренальной этиологии, которых условно разделили на 3 группы: 1-ая - 35 (35,0%) человек со средней степенью тяжести, почечная дисфункция ассоциировалась с 1 стадией (Risk); 2-ая - 34 (34,0%) с тяжелым состоянием, 2 стадия (Injury); 3 группа - 31 (31,0%) с крайне тяжелым состоянием, 3 стадия (Failure).

При анализе коморбидной патологии, утяжеляющей состояние больных с ОИМ, осложненным ОПП, выявлено наличие фактически у всех больных одного, чаще - двух или трех заболеваний: АГ - 68,6% (48) и 75,0% (75); ИБС - 50,0% (35) и 62,0% (62); эндокринные заболевания - 35,7% (25) и 37,0% (37); патология ЖКТ - 18,6% (13) и 16,0% (16); ХБП - 20,0% (14) и 23,0% (23), ОДС 21,4% (15) и 19,0% (19) соответственно.

Согласно данным статистики, тяжесть состояния пациентов зависит от различных факторов - локализация и объем инфаркта миокарда, наличие коморбидных заболеваний и компенсаторных возможностей организма, развившихся органных осложнений, сроков получения квалифицированной и специализированной помощи и др.

ОИМ часто является осложнением многих патологий, в том числе ИБС, АГ различной этиологии, ревматизма, поражений магистральных сосудов, эндокринных заболеваний (сахарный диабет, метаболические синдром) и др. В связи с тем, что эти заболевания делятся годами и сердечно-сосудистая система компенсирует патогенетические нарушения в течение длительного периода, то,

соответственно, в структуре сердечного аппарата происходят структурно-геометрические изменения и нарушения функционального состояния сердца (систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ, ПЖ, ремоделирование и др.). В то же время ОИМ, сам проявляясь некротическими процессами, в зависимости от топикки влияет на ремоделирования сердца, которое, являясь центральным органом поддержания параметров центрального и регионарного кровообращения, напрямую влияет на функциональное состояние и компенсаторные возможности последних.

Анализ вариантов РЛЖС в зависимости от тяжести ОИМ и течения ОПП по группам показал, что в 1 группе имелись 3 варианта ГЛЖ: КГЛЖ у 57,1% (20), ЭГЛЖ у 34,3% (12), ЭДГЛЖ у 8,6% (3); во 2 группе было в наличии уже 4 варианта ГЛЖ: КГЛЖ у 35,3% (12), ЭГЛЖ у 47,1% (16), ЭДГЛЖ у 11,8% (4); СКД ГЛЖ у 5,9% (2); в 3 группе: КГЛЖ у 19,4% (6), ЭГЛЖ у 58,1% (18), ЭДГЛЖ у 12,9% (4); СКД ГЛЖ у 9,7% (3).

Исследования показали, что наиболее тяжелыми вариантами течения являются эксцентрические и смешанные дилатационные варианты ГЛЖ с промежуточной или сниженной ФВ ЛЖ.

Систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ являются взаимозависимыми патофизиологическими нарушениями, лежащими в основе СН-сФВ и СН-срФВ, определение которых необходимо для объективизации не только диагноза, но и тяжести процесса и подбора лечения. Важно отметить, что одновременное определение также размеров ПЖ и предсердия, его систолической функции и ДЛА, т.е. функции правого желудочка, объективизируют функциональное состояние внутрисердечной гемодинамики, т.к. оказывают непосредственное влияние на общее, легочное, печеночное и почечное кровообращение.

Исследования показали, что у больных ОИМ, осложненным ОПП, отмечается систолическая дисфункция левого желудочка сердца, прогрессирующе снижающаяся по мере нарастания тяжести патологии.

У основной части больных 1 группы (60,0%) выявляется I тип гипертрофической ДДЛЖ 1 ст. с легкой дисфункцией, в 31,4% - II тип псевдонормальный кровоток 2 ст. с умеренной дисфункцией ДДЛЖ, в 8,6% - III тип рестриктивный 3 ст. с тяжелой обратимой ДДЛЖ. У больных 2 группы основной вид нарушений (52,9%) представлен II типом псевдонормального кровотока 2 ст. с умеренной дисфункцией ДДЛЖ, далее стоит III тип рестриктивный 3 ст. тяжелой обратимой ДДЛЖ - у 17,6% и 4 ст. - с тяжелой необратимой ДДЛЖ - у 5,9 %, при этом у 23,5% выявляется I тип гипертрофической ДДЛЖ с 1 ст. легкой дисфункцией. У больных 3 группы также, в основном, 48,4% больных были со II типом ДДЛЖ, 38,7% - с III типом рестриктивным 3 ст.: с тяжелой обратимой ДДЛЖ - 25,8% и 4 ст. тяжелой необратимой ДДЛЖ - 12,9%; I тип гипертрофической ДДЛЖ отмечался всего у 12,9% больных. Следовательно, в зависимости от тяжести течения ОИМ, осложнившегося ОПП, при тяжелом и крайне тяжелом состоянии преобладают II и III тип ДДЛЖ с прогрессирующим снижением ФВ ЛЖ.

Кровоток в большом круге кровообращения зависит от помповой способности сердца, которая резко снижается при ОИМ, а скорость регулируется посредством градиента давлений вследствие изменения сопротивления сосудов, что ещё раз доказывает необходимость комплексной оценки состояния параметров общей, легочной и регионарной гемодинамики, имеющих тесную взаимосвязь и взаимообусловленность как в норме, так и при патологии.

В связи с этим нами исследованы основные показатели центральной и легочной гемодинамик: ОЦК (количество крови в кровеносной системе) ОПСС (отражающего ёмкость сосудистого русла), УО и СВ (насосная функция сердца), СИ, СД, ДД, СДД, ИРЛЖ и СрДЛА, СДЛА и скоростные показатели в легочной артерии, которые свидетельствуют о наличии выраженных взаимозависимых и взаимоотягощающих сдвигов и нарушений практически на всех уровнях сосудов (макро- и микроциркуляторного) русла, а также крови (транспорта, доставки и утилизации кислорода) от компенсированных до

декомпенсированных вариантов, зависящие от тяжести основного процесса ИМ и стадии ОПП.

Исследования детерминантов и факторов, определяющих величину СВ, преднагрузки (наполнение сердца в диастолу, КДО), систолической функции миокарда, частота сердцебиения и величину постнагрузки (работа, затрачиваемая на преодоление АД и давления в ЛА) показали выраженные изменения во всех группах больных.

Наши исследования еще раз подтвердили данные о том, что у больных ОИМ, осложненным ОПП, при снижении насосной функции сердца – параметры УО и ФВ, срабатывают компенсаторные механизмы поддержания СВ, СИ за счет увеличения ЧСС, ОПСС, ИРЛЖ, а нарушения параметров системного кровотока с выраженными сдвигами регионарного кровообращения, легочной гипертензией напрямую зависят от глубины, тяжести течения основного процесса, фоновой патологии и развившихся осложнений.

Современная концепция кардио-ренального синдрома охватывает 5 типов: острый КРС I, III типа и хронический КРС II, IV типов, вторичный КРС V типа. Данные связи включают различные варианты острых и хронических нарушений с первичными поражениями сердца либо почки [62].

В своих исследованиях мы изучаем острый КРС I типа, характеризующийся резким ослаблением сердечной деятельности, которое приводит к развитию ОПП. Согласно литературным данным, частота развития ОПП при ОКС составляет 9-19% случаев, а при кардиогенном шоке может достигать 70% [62]. по нашим данным, у многих больных данной категории в анамнезе имеется ХБП, которая приводит к развитию ОПП.

Оценка функционального состояния почек у больных ОИМ, осложненным ОПП, имеет важное клиническое значение для определения тактики лечения, подбора медикаментозных средств, а также прогнозирования исходов. Как показали проведенные исследования, происходят выраженные

изменения всех функций почек в зависимости от тяжести течения ОИМ и стадии ОПП.

Изучение у больных ОИМ, осложненным ОПП, функционального состояния почек (КК, СКФ, КР, ОК и ОД, креатинина и почасового диуреза) при поступлении в клинику еще раз показало, что при этой острой коронарной патологии практически у всех больных развивается почечная дисфункция преренальной этиологии, связанная с острыми нарушениями кровообращения и регионарной гипоперфузией органов, в частности почек. Это, в свою очередь, вызывает острую почечную дисфункцию от стадии риска до стадии повреждения или недостаточности, требующие определенной тактики ведения этих пациентов.

Исследования также показали необходимость изучения не только клинических и лабораторных признаков ОПП у больных ОИМ, но и внутривисочечной гемодинамики и структурных изменений почек, так как ультразвуковые и доплерографические методики могут дать более объективную и динамическую картину наличия морфологических изменений (ишемии, некроза), а также уровня внутривисочечного поражения с возможностью прогнозирования исходов почечной дисфункции.

При остром КРС осложнение в виде острого почечного повреждения обусловлено снижением насосной функции сердца, ОЦК, сердечного выброса и/или чрезмерного увеличения венозного давления, а также нарушением регионарного кровотока органов, в частности перфузии почек, что может негативно отражаться на исходах патологии. Снижение перфузии почек и СВ приводят к внутривисочечным нарушениям кровообращения, микроциркуляции с развитием ишемии или некроза, а также структурно морфологическим изменениям на разных уровнях почечного кровотока, от чего зависят глубина дисфункции почек, клинико-лабораторные проявления и дальнейшие исходы с возможной хронизацией процесса.

Наиболее высокие показатели увеличения объема почек наблюдались у больных ОИМ с наличием 2-3 стадий ОПП при повреждении и

недостаточности, так как морфологическим субстратом является отек интерстициальной ткани, а также паренхимы, коркового слоя и пирамид.

Результаты исследования структурных показателей почек у пациентов с ОИМ с учетом степени тяжести функциональных нарушений почек при поступлении свидетельствуют о значительном ухудшении почечной перфузии из-за уменьшения уровня эффективного объема артериальной крови. В I ст. Risk, когда диурез $<0,5 \text{ мл/кг/ч} \geq 6$ часов эти структурные и морфологические изменения почек имеют обратимый характер и в течение некоторого периода времени могут не сопровождаться повреждением почечной паренхимы. При тяжелой и длительной форме гипоперфузии и II ст. Injury - диурез $<0,5 \text{ мл/кг/ч} \geq 12$ часов и III ст. Failure диурез $<0,3 \text{ мл/кг/час} \geq 24$ часов или анурия ≥ 12 , диурез $<0,5 \text{ мл/кг/ч}$ за 12 часов возникает ишемия, которая приводит к поражению клеток паренхимы почки и эпителия почечных канальцев, а в дальнейшем это приводит к острому кортикальному некрозу.

Необходимо отметить, что эти нарушения трудно диагностировать клинически и лабораторно, но возможно при изучении общего ренального кровотока и состояния интратренальной гемодинамики ($V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$, ПИ, ИР и СОД) в ренальных артериях на различных уровнях.

У больных ОИМ в зависимости от тяжести основного процесса и почечной дисфункции нами выявлены выраженные различия в скоростных показателях как систолических, так диастолических параметров, ИР, ПИ и СОД.

Максимальные значения снижения $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в СПАр наблюдались у больных ОИМ, у которых диагностировано ОПП во 2 и 3 стадиях, тем не менее, более выраженными эти сдвиги были в стадии Failure вследствие повышения ИР, ПИ и СДО, что оказывает прямое влияние на общий ренальный кровоток, а также снижение этих показателей на разных уровнях кровотока МДАр, ДАр и МДАр.

Показатели интегральных индексов ИР, ПИ и СОД в ДольковыхАр у больных ОИМ в зависимости от тяжести показало не только их увеличение от

1-ой ко 2-ой и 3-ей группам, но и относительно таковых значений в группе контроля, что является показателем выраженной вазоконстрикции, нарушением кровообращения в корковом слое, а также и на уровне МДольковыхАр, что ведет к увеличению периферического сосудистого сопротивления, уменьшению васкуляризации почечной паренхимы, микроциркуляторным расстройствам и развитию микротромбозов, повреждению клеток почечной паренхимы, прежде всего эпителия почечных канальцев, канальцевой ишемии и с высокой долей вероятности развития некроза.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с ОИМ, осложненным ОПП, в зависимости от тяжести процесса, наличия исходно фоновой патологии, особенно ХБП, СД и др., имеются характерные закономерности нарушения функционального состояния почек, их ультразвуковой и биометрической картины. Для УЗ картины почек характерны такие изменения, как увеличение почечного объема, утолщение коркового слоя почек и площади сечения почечных пирамид, увеличение эхогенности кортикального слоя почек, выраженность которых усиливается по мере усугубления стадии функциональных нарушений почек. Было установлено, что данные нарушения во многом зависели от степени тяжести острой сердечно-сосудистой недостаточности, снижения систолической/насосной функции ЛЖ и диастолической дисфункции ПЖ, гипоперфузией почек, общим объемом почечного кровотока, венозным застоем и интерстициальным отеком паренхимы и коркового слоя, которые, согласно результатам доплерографического исследования, также имели тенденцию к уменьшению показателей скорости ренального кровотока, увеличению показателей периферического сосудистого сопротивления на всех уровнях с расстройством внутрпочечной гемодинамики, развития локального ДВС синдрома требующих целенаправленной диагностики для объективного подбора тактики лечения.

Из полученных нами данных следует, что для объективной оценки тяжести почечной дисфункции, прогнозирования исходов, подбора

персонализированной тактики лечения у больных ОИМ, осложненным ОПП, кроме определения креатинина, СКФ и минутного диуреза, в комплексе диагностики необходимо обязательное динамическое исследование $OK(U_{osm})$, $OD(U_{osm})$, КР, КК, а также, определение регионарного почечного кровообращения с расчетом скоростных (V_{max} , $V_{диаст}$, $V_{ср}$) и интегральных показателей (ИР, ПИ, СОД) на различных уровнях ренального кровотока, при которых возможно объективное выявление наличия ишемии/некроза в почках.

Изучение больных ОИМ показало, что в основе развития и последующего утяжеления патогенетических механизмов критического состояния лежат чрезмерная активность симпатико-адреналовой системы, гиперфункция гипофиза и надпочечников, а также повышенная активность ренин-ангiotензиновой системы, с запуском проферментно-ферментного комплекса коагуляции, процессов фибринолиза и формирования кининов. Активизация названных каскадов у больных ОИМ, осложненным ОПП, приводит к выраженным нарушениям кровообращения большого и малого кругов, регионарной органной гемодинамики, микроциркуляции, метаболизма с проявлениями гипоксии, нарушениями гемостаза, КОС, электролитов и др. Фактически у этих больных на фоне нарушения кровообращения происходит дисбаланс гомеостаза с выраженными биохимическими сдвигами.

Изученные основные параметры гомеостаза для определения тяжести процесса (тропонин, гемостаз, электролитный обмен и КОС, ПОЛ и антиоксидантная защита, токсичность крови, осмолярность и колоидно-онкотическое давление крови и др.) отразили глубокие сдвиги и указали пути выбора персонализированной тактики ИТТ и коррекции этих нарушений.

На сегодняшний день широко используются рекомендованные АНА/АСС/ESC критерии для установления диагноза «инфаркт миокарда», к которым относится усиление и последующее ослабление активности биомаркеров некроза клеток сердечной мышцы (показатели миоглобина, уровень содержания МВ-креатинкиназы, а также показатели кардиальных тропонинов Т или I), при этом второстепенными считаются данные

клинической картины и ЭКГ-исследования [Рекомендации ОИМ]. В нашей работе мы использовали более специфический и чувствительный маркер некроза клеток сердечной мышцы, в число которых входят кардиальные тропонины, которые позволяют определить даже малые по своему объёму поражения клеток миокарда. Стоит отметить, что уровень содержания кардиальных тропонинов начинает возрастать спустя 4-6 часов после возникновения некроза кардиомиоцитов, наиболее высокие их показатели отмечаются спустя 16-38 ч после некроза, которые сохраняются на высоких уровнях на протяжении 7-20 суток. Кроме этого анализ сердечных тропонинов у больных ОИМ также имеет важное прогностическое значение в отношении риска летального исхода или повторного развития ИМ (этот риск при увеличении показателей тропонина Т в течение первых 30 суток возрастает в 2,7 раза, а при увеличении показателей тропонина I — в 4,2 раза). Полученные данные уровня маркера некроза миокарда тропонина в крови у больных 1, 2 и 3 групп имеют прямую корреляционную зависимость с тяжестью состояния больных по бальной оценке APACHE III и расстройство сознания по шкале GCS. Также у этих больных отмечалось повышение процессов ПОЛ, антиоксидантного стресса и снижения уровня защиты СОД при сравнении с таковыми показателями в группе контроля в зависимости от степени тяжести состояния пациентов в наблюдаемых группах.

Исследования показали, что нарушения параметров гемодинамики, микроциркуляции, вазоконстрикция тесно взаимосвязаны с гемостатическими сдвигами, вязкостью и нарушениями реологии и суспензионной стабильностью крови, являются важными негативными компонентами в патогенезе развития ОИМ и развития осложнений. Так как у больных с ОИМ активизируются проферментно-ферментный каскад коагуляции, усиливается активность процессов фибринолиза и формирования кининов, то соответственно нами выявлены выраженные нарушения параметров гемостаза, ее свёртывающие, антисвёртывающие и фибринолитические звенья. Процессы гиперкоагуляции,

наблюдающиеся у больных ОИМ, происходят за счет истощения антисвёртывающего и фибринолитических звеньев гемостаза.

Также нами выявлено, что у больных ОИМ, осложненным ОПП, отмечается увеличение активности свёртывающей системы как на системном, так и на местном уровнях, происходит ряд последовательных изменений тромбоцитарного звена с активацией адгезии и агрегации тромбоцитов, на фоне повышенного количества фибриногена, VII фактора, катехоламинов, холестерина и др. Повышение уровней данных факторов свертывания и липидного обмена не только способствует формированию тромба, тромбозависимой вазоконстрикции, но и возникновению гиперактивных тромбоцитов, циркулирующих агрегатов тромбоцитов, «крупных тромбоцитов», способствующих выраженному нарушению реологии и повышению вязкости крови, что необходимо учитывать при проведении комплексного лечения ОИМ, осложненного ОПП.

Вязкость крови у этого контингента больных возрастает по мере увеличения количества Hb, Ht, глобулинов, фибриногена, Д-димеров крупномолекулярных белков и снижения альбумина. Процессы гиперкоагуляции происходят на фоне истощения антисвёртывающего и фибринолитических звеньев гемостаза, взаимосвязаны с гипервискозностью крови, выявляемой у этой категории пациентов, что требует особого внимания при проведении коррекции.

У наблюдаемых нами больных происходят нарушения электролитного обмена и КОС как в плазме, так и внутри клетки, степень их выраженности усугубляется с тяжестью почечной дисфункцией, глубиной нарушений макро- и микроциркуляции, метаболизма, ДВС-синдрома и других патогенетических причин. Сдвиги КОС в сторону метаболического ацидоза происходят на фоне истощения буферной емкости и прогрессируют в зависимости от тяжести от 1-ой к 3-ей группам больных ОИМ и наиболее выражены во 2-ой и 3-ей стадиях ОПП.

Результаты показали, что у больных ОИМ, осложненным ОПП, описанные нарушения кровообращения и гомеостаза в конечном итоге приводят к нарушению дыхательной функции - от умеренной гипоксии до дыхательной недостаточности и гипоксической комы со снижением $StO_2\%$, paO_2 мм рт.ст и повышением $paCO_2$ мм рт.ст, прогрессирующих в зависимости от степени тяжести заболевания.

Таким образом, больные с ОИМ, осложненным ОПП, относятся к особой категории критических больных, имеющих взаимоисключающие моменты при проведении лечения, профилактики, реабилитации и требуют персонализированного подхода.

Подробно проведенное нами лечение ОИМ и ОПП описано в главе 2 и основывалось на общепринятых международных и регионарных клинических рекомендациях.

Согласно «Клиническому протоколу диагностики и лечения “Инфаркт миокарда”» МЗиСЗН РТ, диспансеризация наших больных осуществлялась по следующим предписаниям контрольного посещения врача: после выписки из стационара посещение врача кардиолога и нефролога – в 1-ый месяц 1 раз в 7 дней, на 2-ой месяц - 1 раз в 10 дней, по закрытии листка нетрудоспособности - 1 раз в месяц на первом году наблюдения, затем - 2 раза в год и в последующем - 1 раз в квартал.

Для определения диагноза ХСН у больных, перенесших ОИМ, мы применяли рекомендации ЕРК (2012, 2016).

В связи с необходимостью раннего выявления ХСН и почечной дисфункции, выработки стратегии и тактики ведения больных, перенесших ОИМ, нами изучены ближайшие и средне-отдаленные результаты, а также проведен сравнительный анализ с ретроспективной группой.

Ретроспективный анализ ближайших и средне-отдаленных результатов диагностики и лечения группы из 70 пациентов с ОИМ, перенесших ОПП, показал, что больничная летальность составила 12,9% (9), выживших при выписке из стационара осталось фактически 61 (87,1%).

В сроки от 1 до 3 месяцев по различным причинам и вследствие развившихся осложнений из 61 больного умерли 3 (4,3%), при этом выжившие из общего количества этой группы составили 58 (82,9%) человек, и к этому времени летальность, несмотря на дальнейшее лечение и диспансеризацию, составила 17,1%.

В период от 3 до 6 месяцев из 58 человек дополнительно умерли еще 5 (7,1%) больных, в этот промежуток времени осталось живыми 55 (78,6%) пациентов, но по отношению к общему числу пациентов, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, общая летальность составила 21,8%.

В средне-отдаленном сроке от 6 месяцев до 1 года из 55 практически выжившими осталось в живых 49 (70,0%), умерло 6 (8,6%) человек, т.е. летальность по отношению к общему количеству 70 больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, составила 30,0%.

Анализ проспективной группы, состоявшей из 100 больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, ближайших и средне-отдаленных результатов после лечения показал, что больничная летальность составила 8,0% (8), при этом выживших при выписке из стационара остались фактически 92 (92,0%) человека.

В сроки от 1 до 3 месяцев выявлено, что по различным причинам и развившимся осложнениям из 92 больных умерло 3 (3,0%), таким образом выжившие из общего количества этой группы составили 89 (89,0%) человек, при этом общая смертность за это время составила 11,0%, несмотря на проведение диспансеризации и дальнейшего лечения.

В период от 3 до 6 месяцев из 89 дополнительно умерли еще 5 (5,0%) больных, в этот период времени осталось в живых 84 (84,0%) пациента, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, при этом общая летальность составила 16,0% по отношению к общему количеству.

В средне-отдаленном сроке от 6 месяцев до 1 года из 84 фактически выжившими осталось 79 (79,0%) человек, умерли еще 5 (5,0%) больных, составив общую летальность по отношению к общему количеству 100,

больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, 21,0%, что на 9,0% меньше, чем в ретроспективной группе больных - 30,0% смертности в течение 1 года.

Одновременно с исследованием ФВЛЖ сердца с целью определения тяжести ХСН у больных, перенесших ОИМ, мы применяли международные рекомендации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2012) по диагностике и терапии ОПП; ближайшие результаты лечения и исходы у больных осуществляли с динамическим мониторингом показателей креатинина, диуреза и наблюдением на протяжении 3 месяцев. Однако, в рекомендациях KDIGO (2012) не отражены стадии ХБП. В связи с этим мы параллельно использовали классификацию ОПП RIFLE (2004) и AKIN (2007), при которой через >4 недель возможно определение IV стадии острой почечной дисфункции Loss all functions/полная потеря почечной функции, а также через >3 мес. V стадию Chronic renal disease.

Для определения стадии ХБП в средне-отдаленные сроки мы также придерживались Национальных рекомендаций «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» (2013). Классификация основана на рекомендациях NKF-K/DOQI (2003), выделяющая 5 стадий.

Необходимо отметить, что во время диспансеризации больные из ретроспективной группы целенаправленно на выявление почечной дисфункции и стадии ХБП не были ориентированы. В связи с чем статистически достоверной информации в амбулаторных картах не найдено. Фактически больные, перенесшие ОИМ, осложнённый ОПП, ретроспективной группы не получали необходимую диагностику и лечение, вплоть до клинических проявлений 4 или 5 стадий ХБП, что значительно утяжеляло течение ХСН и способствовало развитию осложнений и более высокой летальности в ближайшие и средне-отдаленные сроки.

При поступлении из 100 больных с ОИМ с учетом времени развития патологии выявлено, что ОПП имело преренальную причину, их условно разделили на 3 группы: 1-ая группа - 35 (35,0%) человек, у которых средней

степень тяжести почечной дисфункции ассоциировалась с 1 стадией (Risk) риска почечной дисфункции; 2-ая группа - 34 (34,0%) пациента с тяжелым состоянием, у которых, в основном, проявлялись признаки 2 стадии (Injury) почечного повреждения; 3 группа - 31 (31,0%) пациент с крайне тяжелым состоянием с 3 стадией (Failure) почечной недостаточности.

Анализ проспективной группы, состоявшей из 100 больных, перенесших ОИМ, осложненный ОПП, в ближайших и средне-отдаленных сроках после лечения, показал, что в ближайшие сроки от 1 до 3 месяцев из 89 выживших пациентов у 32 (33,7%) СКФ определялась как ≥ 90 мл/мин/1,73м², т.е. сохранная или повышенная (I – тубулярная стадия), у 37 (28,1%) отмечена СКФ 89-60 мл/мин (II – компенсированная стадия), со СКФ 59 – 30 мл/мин выявлено 17 (7,7%) человек (III – субкомпенсированная стадия), у 3 (3,4%) СКФ была в пределах 29-15 мл/мин (IV – некомпенсированная стадия), пациентов со СКФ менее 15 мл/мин не было.

В срок от 3 до 6 месяцев из 84 выживших пациентов выявлено, что у 34 (40,5%) из них СКФ была ≥ 90 мл/мин/1,73м², т.е. сохранной или повышенной, у 35 (41,7%) отмечена СКФ в пределах 89 - 60 мл/мин, со СКФ 59 – 30 мл/мин выявлено 10 (11,9%) человек, у 5 (5,9%) СКФ составила 29-15 мл/мин, пациентов со СКФ менее 15 мл/мин в эти сроки также выявлено не было.

Анализ СКФ у больных, перенесших ОИМ и ОПП, в средне-отдаленных сроках от 6 месяцев до 1 года показал, что из 79 (79,0%) выживших в течение 1 года структурно-функциональное состояние почек, а также структура заболеваемости ХБП значительно изменилась, так как за этот период произошла хронизация процесса на фоне увеличения летальности в основной группе и тяжести прогрессирования ХСН. В связи с чем, у 2,5% (1) уже СКФ была менее 15 мл/мин, т.е. фактически V терминальная стадия ХБП, требующая заместительной почечной терапии. Увеличилась доля пациентов со СКФ 29 – 15 мл/мин, т.е. с IV некомпенсированной стадией, которая выявлялась уже в 10,1% (8) случаях, т.е. фактически возросла почти в 2 раза в течение 1 года. Со СКФ 59 – 30 мл/мин, III субкомпенсированной стадией, выявлено 22,8% (18),

против 11,9% за период до 6 месяцев. У 19 (24,1%) человек отмечена СКФ 89-60 мл/мин, II компенсированная стадия, доля которой в 3-6 месяцев составляла 41,7%. С I тубулярной стадией с повышенной или сохраненной СКФ в этот период выявлено 32 (40,5%) пациента.

Кроме снижения СКФ у пациентов, перенесших ОИМ и ОПП, дисфункция почек подтверждалась наличием выраженной альбуминурии, повышением отношения альбумин/креатинин, изменением осадка мочи, электролитным дисбалансом, выявляемых лабораторно, а также структурных изменений при УЗИ и доплерографии сосудов почек, которые соответствовали падению скорости клубочковой фильтрации почки и фракции выброса левого желудочка сердца.

Таким образом, анализ проспективной группы, ранее состоявшей из 100 больных, перенесших ОИМ, также перенесших разные стадии ОПП, показал, что в ближайших сроках от 1 до 3 месяцев из 89 у 64,1% (57) развилась почечная дисфункция, в основном тубулярной и компенсированной стадий; у 7,7% - субкомпенсированной и у 3,4% - некомпенсированной стадии. В сроках до 6 месяцев из 84 у 59,5% (50) отмечаются более выраженная почечная дисфункция с реструктуризацией в сторону ухудшения, так как увеличилось число больных с 1-ой тубулярной стадией на 6,8%, со 2-ой компенсированной стадией на 13,6%, с 3-ей стадией субкомпенсации на 4,2% и 4-ой некомпенсированной стадией на 2,5%, что указывало на частичное восстановление функции почек у части больных и прогрессирование негативных процессов - у другой части пациентов, перенесших ОИМ и ОПП. В средне-отдаленных сроках до 1 года из 79 выживших больных за этот период у 59,5% (47) выявлено более тяжелое течение ХБП, вплоть до развития 5 терминальной стадии в 2,5% случаях, а также в структуре, по сравнению с 3-6 месяцами, снижение количества пациентов со 2-ой компенсированной стадией на 17,6% и повышением с 3-ей стадией субкомпенсации на 10,9%, а также 4-ой компенсированной стадией соответственно на 4,2%, что также является фактором прогрессирования хронизации почечной дисфункции.

Таким образом, к концу 1 года жизни из 100 больных проспективной группы, перенесших ОИМ, разной тяжести течения и выраженность ОПП, в живых осталось 79,0%, у которых развились ХСН и ХБП различных степеней: ХСН - с сохраненной ФВ ЛЖ (50% и более) составили 54,4% (43), с промежуточной ФВЛЖ (40% - 49%) - 35,4% (28) и низкой ФВ (менее 40%) - 10,1% (8); ХБП с I тубулярной стадией (показатели СКФ, мл/мин/1,73м² \geq 90) либо с увеличенными показателями СКФ 40,5% (32), со II – компенсированной стадией (при показателях СКФ 89-60 мл/мин) – в 24,1% (19) случаев, с III – субкомпенсированной стадией (показатели СКФ 59 - 30мл/мин) в 22,8% (18) случаев, с IV – некомпенсированной стадией (показатели СКФ 29-15мл/мин) в 10,1% (8) случаев, с V – терминальной стадией (показатели СКФ ниже 15мл/мин) в 2,5% (2) случаев.

Анализ проведенной диагностики и лечения больных ОИМ ретроспективной и проспективной групп еще раз показал, что на этапе госпитализации в клиниках уделяется недостаточное внимание признакам ОПП, в историях болезней не отражаются 1-ая стадия (Risk) риска почечной дисфункции и 2-ая стадия (Injury) почечного повреждения, т.е. фактически до появления 3 стадии (Failure) недостаточности или анурии. Это негативно сказывается на тактике и результатах лечения в острейшем и остром периодах ИМ, так как каждая стадия ОПП требует своего лечебно-диагностического подхода.

Необходимо отметить также, что во время диспансерного наблюдения при посещении больных, перенесших ОИМ и ОПП, для объективизации и выявления хронизации процесса ХБП мы использовали классификацию по уровню альбуминурии, так как последний является одним из важнейших маркеров почечного повреждения, позволяющим судить о тяжести повреждения почечного клубочкового аппарата. Так как риск сердечно-сосудистых осложнений обратно пропорционален глубине нарушения клубочковой фильтрации, то у этих больных мы проводили динамический мониторинг показателей СКФ и уровня альбуминурии с целью оценки прогрессирования ХБП.

Согласно Европейским рекомендациям по профилактике кардиоваскулярных осложнений (2012, 2018), все пациенты с ХБП были распределены по категориям риска: с наличием высокого риска (показатели СКФ находятся в диапазоне 30-60 мл/мин/1,73 м²); пациенты с наличием очень высокого риска развития кардиоваскулярных осложнений (показатели СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м²); пациенты с наличием риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Необходимо отметить, что риски развития зависят также от функционального состояния ССС и степени функционального класса ХСН, в частности ФВЛЖ. В связи с чем для врачей семейной практики и диспансера РЦК нами разработана и предложена балльная оценка степени риска и прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений (см. схему).

Таким образом, клиническая практика и диспансерный учет показали, что развитие острой почечной дисфункции после перенесенного ОИМ является важным фактором риска высокой частоты рецидива ишемии миокарда, повторного ИМ, инсульта, фибрилляции предсердий и желудочков, что ассоциируется с негативным прогнозом и высоким уровнем летальности. Необходим также динамический контроль показателей сердечно-сосудистой системы в связи с высоким риском хронизации процесса с развитием ХСН и почечной дисфункции с клиническими и лабораторными проявлениями ХБП.

Балльная оценка степени риска развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений и прогноза неблагоприятных исходов

ОИМ

**Исходная
патология**

ОПП

ХСН

**Риски осложнений
(сумма баллов)**

ХБП

**Умеренный риск до 2 баллов
Прогноз неблагоприятный до 30%**

**ФВ ЛЖ (50% и более)
1 балл**

**I – тубулярная стадия,
СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м²
сохранная/ повышенная
1 балл**

**Высокий риск от 3 баллов
Прогноз неблагоприятный до 50%**

**ФВ ЛЖ (от 40%-49%)
2 балла**

**II – компенсированная
стадия, СКФ 89-60мл/мин
2 балла**

**Очень высокий риск 4 балла
Прогноз неблагоприятный < от 50 - 70%**

ФВ (менее 40%) 3 балла

**III – субкомпенсированная
стадия, СКФ 59 - 30мл/мин
3 балла**

**Риск смертельных сердечно-сосудистых осложнений более 5 баллов
Прогноз неблагоприятный до 100%**

**IV – некомпенсированная
стадия, СКФ 29-15мл/мин
4 балла**

**V - терминальная стадия
СКФ менее 15мл/мин
5 баллов**

Выводы

1. Наиболее часто инфарктом миокарда (ИМ), осложненным острым почечным повреждением (ОПП), заболевают лица в активном трудоспособном периоде жизни 48-67 лет, отмечается омоложение контингента пациентов до 28-37 лет, особых статистически значимых особенностей в зависимости от социального статуса, сферы деятельности, места жительства не выявляется. Имеются общие факторы риска по шкале SCORE (очень высокий (≥ 10) до 70,0%, высокий (≥ 5 до < 10) до 20,0%, умеренный до 8%,0, низкий (< 1) до 2,0%), а также характерная коморбидная патология (АГ - 75,0%, ИБС - 62,0%, эндокринные заболевания - 37,0%, желудочно-кишечные заболевания - 16,0%, хроническая болезнь почек - 23,0%, болезни органов дыхания - 19,0%), почти у всех больных имеется по 2-3 заболевания, которые ухудшают их состояние, исходы и являются триггерами хронизации процессов [1-А, 2-А, 3-А].

2. У больных острым инфарктом миокарда, осложненным острым почечным повреждением, на фоне различных вариантов нарушений структурно-функционального состояния сердца и его проводимости, сердечная недостаточность в 31,0% случаев клинически протекает на фоне низкой, в 34,0% - промежуточной и в 35,0% - с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), что коррелирует по тяжести состояния с критериям АРАСНЕ III, соответственно осложняясь преренальной почечной дисфункцией в 35,0% со средней степенью тяжести, которая ассоциируется с 1 стадией (Risk - риск почечной дисфункции); в 34,0% - с тяжелым состоянием 2 стадии (Injury - почечное повреждение); в 31,0% - с крайне тяжелым состоянием с 3 стадией (Failure - почечная недостаточность), обуславливающих 8,0% внутрибольничной летальности [1-А, 5-А].

3. У больных ИМ, до развития острой патологии, исходно имеются сложные взаимозависимые и взаимоотягощающие процессы изменения структурно-функционального состояния сердца, различные варианты ремоделирования, систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ, разной

степени выраженности, негативно влияющие на параметры общего, легочного и почечного кровотока, приводящие к развитию острой сердечно-сосудистой недостаточности и ОПП. Самыми прогностически неблагоприятными вариантами являются эксцентрические и смешанные дилатационные варианты гипертрофии левого желудочка с промежуточной или сниженной ФВ ЛЖ, III рестриктивным типом диастолической дисфункции ЛЖ с 3-ей тяжелой обратимой и 4-ой тяжелой необратимой стадиями [5-А, 6-А, 8-А].

4. У больных ОИМ, осложненным ОПП, возникают глубокие нарушения основных параметров гомеостаза (гемостаза, водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния, перекисного окисления липидов, газов и кислородно-транспортной функции крови), выраженность клинических и лабораторных проявлений которых зависит от тяжести течения ОИМ и стадии ОПП, что требует персонализированного подхода в диагностике и подборе тактики лечения [3-А, 4-А].

5. У больных ОИМ развивается кардио-ренальный синдром (КРС) I типа, характеризующийся внезапным ухудшением сердечной деятельности, провоцирующим развитие ОПП, в средне-отдаленные сроки процессы хронизируются в различных вариациях с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) (43,0% - с сохраненной, 28,0% - со средней, 8,0% - со сниженной ФВЛЖ) и хронической болезни почек (ХБП) разных стадий (скорость клубочковой фильтрации - ≥ 90 мл/мин/1,73м² сохранной или повышенной - 40,5%, 89-60 мл/мин - 24,1%, 59 – 30 мл/мин - 22,8%, 29-15 мл/мин - 8,0%, менее 15 мл/мин - 2,5%), в последующем фактически КРС II типа, вызывающий 21,0% годовой летальности, что требует при диспансерном наблюдении мониторировать алгоритмы диагностики и лечения ХСН с учетом развившейся стадии ХБП [5-А, 6-А, 7-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Систолическая и диастолическая дисфункции ЛЖ являются взаимозависимыми патофизиологическими нарушениями, лежащими в основе сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса (СН-сФВ) и сердечной недостаточности со средней фракцией выброса (СН-срФВ), определение которых необходимо для объективизации диагноза, тяжести процесса и подбора лечения. Одновременное определение размеров правого желудочка и его предсердия, его систолической функции, а также диаметра легочной артерии позволяют объективизировать функциональное состояние не только внутрисердечной гемодинамики, но также указывают на непосредственное состояние общего и регионарного кровообращения.

2. Для объективной оценки тяжести почечной дисфункции, прогнозирования исходов, подбора персонализированной тактики лечения у больных ОИМ, осложненным ОПП, кроме определения содержания креатинина, скорости клубочковой фильтрации и минутного диуреза, в комплексе диагностики необходимо обязательно проводить исследование осмотической концентрации мочи (U_{osm}), осмолярного давления мочи (U_{osm}), концентрационного коэффициента, канальцевой реабсорбции, а также регионарного почечного кровообращения, скоростные показатели (V_{max} , $V_{диаст}$, $V_{ср}$) и интегральные индексы (индекс резистентности, индекс Пурсело, систоло-диастолическое отношение СОД) на разных уровнях кровотока почек, при которых возможно объективное выявление наличия ишемии/некроза в почках (рационализаторское предложение № 000400 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»).

3. У больных ОИМ развивается кардио-ренальный синдром I типа, в средне-отдаленные сроки - II типа, в связи с чем рекомендуется применение не только алгоритмов диагностики и лечения в соответствии с клиническими

рекомендациями и регионарными протоколами по ИМ и ОПП, но также персонализированного подхода, так как имеются множественные варианты клинического течения совместной патологии, наличие различных коморбидных заболеваний, исходных нарушений структурно-функционального состояния сердца, его проводимости, функционального класса ССН, а также стадийности ОПП и ХБП (рационализаторское предложение № 000404 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»).

4. На этапах диспансеризации больным, перенесшим ИМ и ОПП, после выписки из стационара рекомендуется посещение врачей кардиолога и нефролога в 1-ый месяц - 1 раз в 7 дней; во 2-ой месяц - 1 раз в 10 дней, а также по закрытии листка нетрудоспособности - 1 раз в месяц в течение первого года наблюдения, затем - 2 раза в год и в последующем - 1 раз в квартал. Для раннего выявления и объективной оценки тяжести ХСН и ХБП, прогнозирования развития сердечных и почечных осложнений, подбора персонализированного лечения, кроме стандартных диагностических исследований ССС (ЭКГ, гемостаз, липидный спектр, электролиты крови и др.), проводить более информативные методы - УЗИ, доплерографию сердца и определение регионарного почечного кровообращения, т.е. скоростные показатели ($V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$) и интегральные индексы (ИР, ПИ, СОД) на разных уровнях кровотока почек, а динамическое определение структурно-функционального состояния почек (уровни креатинина, СКФ, расчетных и интегральных показателей - ОК (U_{osm}), ОД (U_{osm}), КР, КК).

5. У больных, перенесших ИМ и ОПП, на диспансерном этапе рекомендуется проводить стратификацию риска развития сердечно-сосудистых и почечных осложнений и прогноза неблагоприятных исходов по разработанной нами балльной оценке для раннего выявления развившихся осложнений, проведения лечебных и профилактических мероприятий прогрессирования ХСН и ХБП.

Список литературы

Список использованных источников

1. Ажиева, А.Н. Роль питания в профилактике и лечении нефрологических заболеваний (обзор литературы) [Текст] / А.Н. Ажиева, А.К. Беисбекова, М.С. Кайнарбаева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2021. - № 1. - С. 241-247.
2. Айбаш, Ф. Диагностика и методы лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) [Текст] / Ф. Айбаш // Инновации. Наука. Образование. - 2021. - №36. - С. 2544-2553.
3. Аксенова, М.Е. Механизмы развития кардиоваскулярной патологии при хронических болезнях почек [Текст] / М.Е. Аксенова // Практическая медицина. - 2018. - Т. 16, № 8. - С. 21-26.
4. Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек [Текст] / И.Г. Каюков [и др.] // Нефрология. - 2018. - Т. 22, №. 6. - С. 9-22.
5. Бабаев, Ф.Г. Дисперсионный анализ факторов риска развития хронической болезни почек [Текст] / Ф.Г. Бабаев // Бюллетень науки и практики. - 2020. - Т. 6, № 9. - С. 174-181.
6. Батюшин, М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы [Текст] / М.М. Батюшин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2020. - Т. 16. № 6. - С. 938-947.
7. Белкорей О.С. Влияние функции почек и факторов сердечно-сосудистого риска на отдаленные исходы у пациентов с инфарктом миокарда [Текст] / О.С. Белкорей, Н.Р. Хасанов // Евразийский кардиологический журнал. - 2016. - №3. – С. 72
8. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [Текст] / А.А. Гарганеева [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2020. – Т. 25, №1. – С. 20-25

9. Борисов, А.Ю. Ранняя диагностика острого почечного повреждения [Текст] / А.Ю. Борисов, Т.В. Раськина // Acta Medica Eurasica. - 2016. - №1. - С. 1-13.
10. Буланова, М.Л. Клиническая характеристика и отдаленные исходы поражения почек у пациентов с острым коронарным синдромом [Текст] / М.Л. Буланова, В.П. Зайцева, Н.М. Буланов // Нефрология. - 2019. - Т. 23, № 5. - С. 45-46.
11. Ватазин, А.В. Профилактика и лечение синдрома ишемии-реперфузии [Текст] / А.В. Ватазин, Д.В. Артемов, А.Б. Зулькарнаев // Нефрология. - 2019. - Т. 23, № 2. - С. 41-48.
12. Ватутин, Н.Т. Место пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка в общей популяции больных хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Н.Т. Ватутин, А.Н. Шевелёк, В.В. Венжега // Архивъ внутренней медицины. - 2021. - №11 (2). - С. 111-121.
13. Взаимовлияние фоновой хронической болезни почек и острого канальцевого повреждения у пациентов с инфарктом миокарда [Текст] / Е.А. Скородумова [и др.] // Трансляционная медицина. - 2016. - Т. 3, № 2. - С. 40-45.
14. Взаимосвязь адренореактивности со стадией хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [Текст] / В.А. Александренко [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2019. - Т.34, №2. – С. 79-83
15. Влияние заболеваний почек на показатели центральной гемодинамики [Текст] / А.В. Нигора [и др.] // Scientific progress. - 2021. - Т. 2, № 2. - С. 121-127.
16. Влияние почечной дисфункции на сердечнососудистую систему. Возможности ранней диагностики почечной дисфункции [Текст] / Б.Ж. Иманов [и др.] // Архивъ внутренней медицины. - 2018. - Т. 8, № 4(42). - С. 260-265.
17. Влияние хронической болезни почек на течение инфаркта миокарда в госпитальном периоде [Текст] / А.Г. Обрезан [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2014. - № 4. - С. 50-55.

18. Выбор современной стратегии лечения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST [Текст] / С.М. Шукурова [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2022. - №3. – С. 119-127
19. Галушкин А.А. Возможность прогнозирования развития хронической болезни почек путём комплексной оценки сердечно-сосудистых факторов риска [Текст] / А.А. Галушкин, А.В. Савин // Вопросы науки и образования. - 2018. - № 1(13). - С. 155-160.
20. Гепато-пульмональный синдром у родильниц [Текст] / А.М. Мурадов [и др.]. – Душанбе: Империял-групп, 2020. – 166 с.
21. Герцен К.А. Состояние коронарной, внутрикardiaльной и системной гемодинамики при ишемической болезни сердца, их взаимосвязь и прогностическое значение: дисс. ...канд.мед.наук; 14.01.05 – кардиология / Герцен Ксения Анатольевна. – Ижевск, 2017. – 156 с.
22. Гиперлипидемия при хронической болезни почек [Текст] / И.У. Абдурахманов [и др.] // The Scientific Heritage. - 2020. - № 55-2. - С. 27-32.
23. Глазун, Л.О. Ультразвуковые критерии тяжести острой почечной недостаточности [Текст] / Л.О. Глазун // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. - №1. – С. 10
24. Глизер, С.Л. Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности и почечная дисфункция. Диагностика, лечение [Текст] / С.Л. Глизер, О.А. Штегман, М.М. Петрова // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020. Т. 35, № 2. С. 35-43.
25. Госпитальный инфаркт миокарда: масштабы проблемы [Текст] / Ю.В. Лыков [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 7. – С. 52-60
26. Григорьев, В.С. Анатомическая шкала оценки риска SYNTAX Score – инструмент определения тяжести поражения коронарного русла и прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств [Текст] / В.С. Григорьев, А.В. Абросимов // Креативная кардиология. - 2019. - №13(2). - С.159-172.

27. Григорьева, Е.В. Острое повреждение почек: анализ причин развития и летальных исходов [Текст] / Е.В. Григорьева, Е.В. Волошинова, О.Н. Талмазова // Нефрология. - 2019. - Т. 23. - С. 48-49.
28. Гулов, М.К. Скрининг хронической болезни почек у жителей Таджикистана [Текст] / М.К. Гулов, С.М. Абдуллоев // Вестник Авиценны. - 2019. - Т. 21, № 1. - С. 129-135.
29. Джураев, Ш.М. Частота встречаемости депрессии сегмента ST у больных постинфарктным кардиосклерозом с безболевогой формой ишемии миокарда после стентирования коронарных артерий [Текст] / Ш.М. Джураев, М.Н. Элтаназаров // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. - 2014. - Т.57, №3. - С.251-255
30. Диуретики при хронической болезни почек [Текст] / А.И. Дядык [и др.] // Архивъ внутренней медицины. - 2020. - Т. 10, № 1(51). - С. 10-20.
31. Душина, А.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка [Текст] / А.Г. Душина, Е.А. Лопина, Р.А. Либис // Российский кардиологический журнал. - 2019. - №24 (2). - С. 7-11.
32. Егшатын, Л.В. Эктопическая кальцификация при хронической болезни почек. Часть 1. Классификация и патогенез [Текст] / Л.В. Егшатын, Н.Г. Мокрышева // Нефрология. - 2017. - Т. 21, № 4. - С. 30-39.
33. Зайниддинов, О.А. Роль антиоксидантов в комплексной терапии больных при инфаркте миокарда, осложнившимся кардиогенным шоком [Текст]: дисс. ... канд.мед.наук: 14.01.04 / Зайниддинов Олимжон Абдусамиевич. –Душанбе, 2019. – 141 с.
34. Земченков, А.Ю. Оценка эффективности нефропротективной терапии (краткий обзор литературы и данные Санкт-Петербургского регистра) [Текст] / А.Ю. Земченков, А.Ш. Румянцев, А.В. Смирнов // Нефрология. -2018. - Т. 22, № 1. -С. 58-68.

35. Зуева, Т.В. Коморбидность почечной и кардиальной патологии [Текст] / Зуева Т.В., Жданова Т.В., Уразлина С.Е. // Медицинский вестник Северного Кавказа.- 2019. - Т. 14, № 4. – С. 711-717.

36. Иванов, А.О. Современное представление об участии метаболических нарушений в кардиоренальных взаимоотношениях [Текст] / А.О. Иванов, А.Н. Шишкин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. -2018. - Т. 13, № 3. - С. 224-236.

37. Иванов Д.Д. Индивидуализация ренопротекции в зависимости от расчетной скорости клубочковой фильтрации и функционального почечного резерва [Текст] / Д.Д. Иванов, А.И. Гоженко, Л.Н. Савицкая // Нефрология. - 2019. - Т. 23, -№ 1. - С. 9-14.

38. Иванов, Д.Д. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистый риск [Текст] / Д.Д. Иванов, А.В. Курята, И.П. Гармиш // Почки. – 2018. - № 7 (2). – С. 13-22.

39. Камышникова, Л.А. Особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных с хронической болезнью почек. Современное состояние проблемы [Текст] / Л.А. Камышникова, О.А. Ефремова, Р.С. Пивовар // Актуальные проблемы медицины. - 2017. - Т. 37, № 5 (254). - С. 13-21.

40. Кардиология: Национальное руководство [Текст] / Под ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 691-694

41. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии [Текст] / Е.А. Медведева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. - №1. - С. 136-141

42. Карпов, Ю.А. Хроническая сердечная недостаточность: новое определение, новые подходы к лечению [Текст] / Ю.А. Карпов // Атмосфера. Новости кардиологии. - 2020. - № 4. - С. 30-40.

43. Кириченко, А.А. Значение блокаторов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.А. Кириченко // Consilium Medicum. -2017. -Т. 19, № 5. - С. 59-63.

44. Клинические практические рекомендации KDIGO по острому почечному повреждению; пер. А.М. Андрусева, Е.С. Камышовой [Текст] / под ред. Е.В. Захаровой. - KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements. - 2012. - Vol. 2, Iss. 1
45. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение [Текст] / В.Ю. Мареев [и др.] // Кардиология. - 2018. - № 58(6S). - С. 8–164.
46. Клинические рекомендации: Хроническая болезнь почек [Текст]. – М.: ассоциация нефрологов, 2019. – 169 с.
47. Клинический протокол диагностики и лечения «Инфаркт миокарда» [Текст]. Утвержден МЗиСЗН РТ
48. Коронарная болезнь сердца и хроническая болезнь почек: распространенность и факторы риска [Текст] / И.У. Абдурахманов [и др.] // Sciences of Europe. - 2020. - № 50-2 (50). - С. 69-75.
49. Коррекция анемического синдрома при хронической болезни почек [Текст] / О.А. Грачева [и др.] // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». - 2021. - Т. 7, № 1(25). - С. 32-39.
50. Крю, Д. Заболевания почек: бремя болезни и доступность медицинской помощи [Текст] / Д. Крю, А. Белло, Г. Саади // Нефрология. - 2019. - Т. 23, № 2. - С. 9-17.
51. Курбанов, А.Ч. Феномен аспиринорезистентности при ишемии миокарда [Текст] / А.Ч. Курбанов, Ф.А. Каримова, Ш.Ф. Одинаев // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. - №2S. – С. 168.
52. Курята, А.В. Факторы риска, состояние кардиогемодинамики и функции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда в анамнезе [Текст] / А.В. Курята, А.А. Забида, Д.Л. Чвора // Медичні перспективи. – 2017. - Т. 22, № 3. - С. 25-32.

53. Лекарственная терапия больных с хронической болезнью почек: есть ли в ней место для двойного ингибитора неприлизина и АТ1-ангиотензиновых рецепторов LCZ696 (сакубитрил/валсартан)? [Текст] / О.Б. Кузьмин // Нефрология. - 2018. - Т. 22, № 2. - С. 59-67.

54. Лукьянов, М. Больные с сочетанием хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии и перенесенного ранее инфаркта миокарда: клинико-anamнестические характеристики и практика назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и β -адреноблокаторов, приверженность лечению (данные амбулаторного регистра РЕКВАЗА) [Текст] / М. Лукьянов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2017. – Т. 13(2). –С. 207-212

55. Мартынов, С.А. Гиперфосфатемия при хронической болезни почек [Текст] / С.А. Мартынов, М.Ш. Шамхалова // Медицинский совет. - 2019. - № 16. - С. 72-78.

56. Медико-социальные аспекты кардиоренального синдрома [Текст] / И.У. Абдурахманов [и др.] // The Scientific Heritage. - 2021. - № 62-2. - С. 29-37.

57. Мельник, А.А. Кардиоренальный синдром: диагностика и лечение [Текст] / А.А. Мельник // Почки. - 2017. - Т. 6, № 1. - С. 2-14.

58. Митьковская, Н.П. Кардиогенный шок при остром инфаркте миокарда - потери и достижения [Текст] / Н.П. Митьковская // Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски. – 2017. - Т. 1, № 1. - С. 6-20.

59. Михин, В.П. Цитопротекция в кардиологии: достигнутые успехи и перспективы. Часть 2 [Текст] / В. П. Михин // Архив внутренней медицины. - 2014. - № 2. - С. 33-41.

60. Мурадов, А.М. Синдром нарушений нереспираторных функций легких [Текст] / А.М. Мурадов. – Душанбе: Suman, 2000. – 283 с.

61. Мухин, Н.А. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий как компоненты кардио-ренального континуума [Текст] / Н.А. Мухин, П.В. Глыбочко, В.В. Свистунов // Терапевтический архив. -2016. -Т. 88, № 6. - С. 4-8.

62. Мухин, Н.А. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек [Текст] / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // Кардиология: новости, мнения, обучение. - 2015. - №2. - С. 63-66
63. Нагаева, Г.А. Функциональное состояние почек и клиничко-анамнестические данные при острой и хронической ишемической болезни сердца (фрагмент исследования РОКСИМ-УЗ) [Текст] / Г.А. Нагаева // Трансляционная медицина. - 2016. - Т. 3, № 2. - С. 31-39.
64. Назиров, Дж.Х. Неотложная помощь при брадиаритмиях у пациентов с острым задненижним инфарктом миокарда [Текст] / Дж.Х. Назиров, З.Я. Рахимов, Дж.А. Нозиров // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2020. - №2. - С. 47-52.
65. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I [Текст] / А.В. Смирнов [и др.] // Нефрология. - 2016. – Т. 20, №1. – С. 79-104
66. Нестеров, В.С. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения [Текст] / В.С. Нестеров, И.А. Урванцева, А.С. Воробьев // Лечащий врач. - 2018. - №7. - С. 11-14.
67. Нефрологические аспекты острого коронарного синдрома [Текст] / М.В. Баталина [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. -2019. -Т. 7, № 1(25). - С. 14-19.
68. Оганов, Р.Г. Коморбидная патология в клинической практике: клинические рекомендации [Текст] / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. № 16 (6). С. 5–56.
69. Одинаев, Ш.Ф. Значение калликреин-кининовой системы крови как предиктора инфаркта миокарда [Текст] / Ш.Ф. Одинаев, М.Э. Раджабов, Н.Х. Олимов // Здравоохранение Таджикистана. - 2008. - №2. - С.12-15.
70. Одиназода, А.А. Острое повреждение почек и его осложнения у детей (диагностика, лечение и профилактика) [Текст]: автореф. дисс. ...докт.мед.наук: 14.01.06; 14.01.20. / Одинаев Азиз Абдусаттор. – Душанбе, 2019

71. Олимов, Н.Х. Калликреин-кининовая система крови у больных с ишемической болезнью сердца [Текст] / Н.Х. Олимов // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. Душанбе. - 2008. - №51(5). - С.377-381.

72. Олимов, Н.Х. Предикторы нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма и развития внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда [Текст] / Н.Х. Олимов // Вестник Авиценны. - 2008. - №1. - С.35-39.

73. Олимов, Н.Х. Перекисное окисление липидов в кардиологической практике [Текст] / Н.Х. Олимов // Здравоохранение Таджикистана. - 2008. - №2. - С.15-17

74. Олимов, Н.Х. Применения омакора в терапии больных с острым инфарктом миокарда, осложнившимся желудочковыми аритмиями [Текст] / Н.Х. Олимов, М.М. Собирова // V Международный форум кардиологов и терапевтов. (март) Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2016. - № 15. - С.141.

75. Оптимизация лечения пациентов с инфарктом миокарда на госпитальном этапе в формате мультидисциплинарной сердечной команды [Текст] / А.М. Грищанчук [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. - 2020. - Т. 15, № 4. - С. 63-68.

76. Орлова, Н.В. Место антагонистов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / Н.В. Орлова, Я.Г. Спирякина // Consilium Medicum. - 2018. - Т. 20, № 10. - С. 36-40.

77. Основные аспекты профилактики и подходы к лечению хронической болезни почек [Текст] / Ф.Г. Бабаев [и др.] // Бюллетень науки и практики. - 2020. - Т. 6, № 3. - С. 127-137.

78. Особенности диагностики и лечения инфаркта миокарда у пациентов с терминальной почечной недостаточностью на терапии программным гемодиализом [Текст] / Д.Э. Антух [и др.] // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91, № 6. - С. 139-146.

79. Острое повреждение почек [Текст] / А.В. Смирнов [и др.]. - М: МИА, 2015. - 488 с.
80. Острое почечное повреждение при инфаркте миокарда: клиническое значение, современные возможности диагностики [Текст] / А.С. Ильина [и др.] // Клиническая медицина. - 2017. - Т. 95, №. 2. - С. 106-111.
81. Оценка риска развития острого повреждения почек у больных с острой сердечно-сосудистой патологией без инвазивного вмешательства [Текст] / С.В. Авдошина [и др.] // Кардиология. - 2019. - Т. 59, № 12. - С. 46-56.
82. Оценка состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с острым инфарктом миокарда в молодом возрасте [Текст] / Ураков К.З., Ходжиева Г.Б., Ганиева М.П. [и др.] // Вестник Авиценны. – 2011. - №1. – С.
83. Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф [Текст] / И.А. Новикова [и др.] // Анализ риска здоровью. - 2019. - № 1. - С. 135-143.
84. Подзолков, В.И. Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины [Текст] / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 90, № 6. - С. 121-129.
85. Поляков, Д.С. ЭПОХА-Д-ХСН: гендерные различия в прогнозе жизни больных ХСН при острой декомпенсации сердечной недостаточности (часть 2) [Текст] / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, А.Р. Вайсберг // Кардиология. - 2019. - № 59 (4S). - С. 33–43.
86. Полянская, Е.А. Влияние вариабельности ритма сердца на течение хронической сердечной недостаточности и функции почек у больных фибрилляцией предсердий [Текст] / Е.А. Полянская, С.В. Миронова, Н.А. Козиолова // Российский кардиологический журнал. - 2018. - № 1. - С. 7-13.
87. Почечная недостаточность у больных с инфарктом миокарда [Текст] / Золотарева Е.В. [и др.] // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. - 2016. - №3. - С. 37-41

88. Проблема хронической сердечной недостаточности и приверженности медикаментозному лечению: методы оценки и нерешенные вопросы [Текст] / Э.Т. Гусейнова [и др.] // Клиницист. -2020. -Т. 14, № 3-4. - С. 18-28.

89. Прогностическое значение дисфункции почек и дисбаланса водных сред организма у больных с острой коронарной патологией [Текст] / Е.О. Головинова [и др.] // Нефрология. - 2017. - Т. 21, № 1. - С. 39-45.

90. Прогностическое значение хронической болезни почек у больных с острым коронарным синдромом [Текст] / Х.Г. Алиджанова [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2017. - Т. 6. № 2. - С. 132-139.

91. Пулатова, Ш.Х. Отдаленные результаты консервативного и интервенционного лечения у больных острым инфарктом миокарда [Текст] / Ш.Х. Пулатова, Н.Ш. Сафаров, А.А. Тухтаев // Евразийский кардиологический журнал. - 2019. - № S1. - С. 217.

92. Разделение пациентов с хронической сердечной недостаточностью по группам в зависимости от этиологии заболевания [Текст] / Е.В. Самойлова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2021. - Т. 10, №1. - С. 6-15.

93. Ранние биомаркеры острого повреждения почек при остром коронарном синдроме [Текст] / Е.А. Воробьев [и др.] // Нефрология. -2019. -Т. 23, № S. -С. 47-48.

94. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ [Текст] / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Кардиология. - 2017. -Т. 57. -№ 10. - С. 39-44.

95. Распространенность, факторы риска и исходы острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде у пациентов с хронической болезнью почек после коронарного шунтирования [Текст] / В.В. Базылев [и др.] // Нефрология. - 2018. - Т. 22, № 4. - С. 96-101.

96. Расулов, У.Р. Данные интегральной реографии у больных с дефектом межпредсердной перегородки [Текст] / У.Р. Расулов, И.В. Ямнов // Вестник Педагогического университета. – 2015. - №2-2 (63). - С. 104-107.

97. Рахимов, З.Я. Частота нарушений сердечного ритма в ранней фазе острого периода инфаркта миокарда [Текст] / З.Я. Рахимов, Н.Х. Олимов, М.Э. Раджабов // Здоровоохранение Таджикистана. - 2004. - №2. - С.6-9.

98. Резник, Е.В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (Обзор литературы) [Текст] / Е.В. Резник, И.Г. Никитин // Архивъ внутренней медицины. -2019. - Т. 9, № 1(45). - С. 5-22.

99. Рей, С.И. Острое почечное повреждение 2020: эпидемиология, критерии диагностики, показания, сроки начала и модальность заместительной почечной терапии [Текст] / С.И. Рей, Г.А. Бердников, Н.В. Васина // Анестезиология и реаниматология. - 2020. - № 5. - С. 63-69.

100. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, 2016 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2017. - № 1 (141). – С. 8-81

101. Ремоделирование артерий почек малого диаметра в прогнозе прогрессирования тубулоинтерстициального фиброза при хроническом гломерулонефрите [Текст] / Е.С. Левицкая [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2019. - Т. 18, № 3. - С. 62-68.

102. Руда, М.Я. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы [Текст] /М.Я. Руда // Кардиологический вестник. - 2014. - Т. IX, №4. - С. 3-60.

103. Семиголовский, Н.Ю. Опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда [Текст] / Н.Ю. Семиголовский, Е.К. Верцинский, Б.А. Азанов // Бюл НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2012. - №3. - С. 69.

104. Сердечная, А.Ю. Современные подходы к определению и лечению кардиогенного шока при инфаркте миокарда [Текст] / А.Ю. Сердечная, И.А. Сукманова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020. - Т. 19, № 5. - С. 114-122.

105. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции [Текст] / В.С. Моисеев [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2014. - № 8. - С. 7-37.

106. Ситникова, М.Ю. Высокотехнологичные методы лечения хронической сердечной недостаточности [Текст] / М.Ю. Ситникова, П.А. Федотов, Л.В. Прокопова // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. - 2017. - Т. 2, № 13. - С. 104-119.

107. Собирова, М.М. Современные аспекты комплексной интенсивной терапии инфаркта миокарда с учетом метаболических изменений [Текст]: дисс. канд.мед.наук: 14.01.04 / Собирова Мухаббат Мавлоновна. – Душанбе, 2020. – 135 с.

108. Современная концепция - почечный континуум (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек) [Текст] / А.М. Шутов // Архивъ внутренней медицины. - 2021. - Т. 11. № 2(58). - С. 94-97.

109. Современные методы лечения хронической сердечной недостаточности [Текст] / С. Джошибаев [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. -2019. - № S1. - С. 261.

110. Сопоставимость факторов сердечно-сосудистого риска у больных с патологией сердца и почек [Текст] / В.Н. Антипова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. -2017. -№ 4 (44). -С. 60-72.

111. Спасский, А.А. Возможности восстановления коронарного кровообращения и профилактика реперфузионного повреждения миокарда у больных острым инфарктом миокарда [Текст] / А.А. Спасский // Фарматека. - 2010. -№ 3. - С. 95-100.

112. Спусков, А.В. Особенности диагностики инфаркта миокарда [Текст] / А.В. Спусков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2021. - Т. 20, № S1. - С. 80-81.
113. Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности препарата мексидол у больных с острым коронарным синдромом при включении в стандартную схему терапии [Текст] / И.Н. Никольская [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2013. - Т. 6, № 3. - С. 37-42.
114. Сравнительная оценка результатов различной тактики лечения при остром инфаркте миокарда [Текст] / А.М. Хаджибаев [и др.] // Вестник экстренной медицины. - 2019. -Т. 12, № 1. -С. 48-50.
115. Сравнительный анализ фармакотерапии хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка в стационаре в 2009-2010 и 2014-2015 гг. [Текст] / О.В. Решетько [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2018. - Т. 14, № 1. - С. 21-26.
116. Терещенко, А.С. Фармакоинвазивный подход в лечении острого инфаркта миокарда: современное состояние вопроса [Текст] / А.С. Терещенко, Т.М. Ускач, Н.В. Кондратова // Российский кардиологический журнал. - 2021. - № 2. - С. 48-53.
117. Трухан, Д.И. Хроническая сердечная недостаточность: актуальные аспекты лечения в реальной клинической практике [Текст] / Д.И. Трухан, Е.Л. Давыдов // Медицинский совет. - 2019. - № 16. - С. 46-54.
118. Файзуллоев, А.И. Роль сопутствующих заболеваний в прогнозе сердечной недостаточности [Текст] / А.И. Файзуллоев // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. - №4(40). – С. 113-121
119. Файзуллоев, А.И. Характеристика хронической сердечной недостаточности на госпитальном этапе [Текст] / А.И. Файзуллоев, С.М. Шукурова, Ф.М. Зоидова // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. – 2021. - №1. – С. 79-86

120. Фролова, Е.В. Особенности клинической картины сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте [Текст] / Е.В. Фролова // Кардиология. - 2018. - № 58 (85). - С. 4-11.

121. Функциональное состояние гемодинамики большого круга кровообращения у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Т.М. Шокиров [и др.] // Сборник материалов ежегодной XXVII научно-практической конференции «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости» ГОУ ИПОвСЗ РТ (8-9 октября, 2021 г.). – Душанбе, 2021. – С. 196-197

122. Хаджибаев, Ф.А. Анализ методов заместительной терапии хронической болезни почек [Текст] / Ф.А. Хаджибаев, П.К. Султанов, Д.Н. Эргашев // Вестник экстренной медицины. - 2020. - Т. 13, № 1-2. - С. 139-147.

123. Характеристика ригидности магистральных артерий у больных хронической сердечной недостаточностью при сохраненной систолической функции сердца после инфаркта миокарда [Текст] / Рябов В.В. [и др.] // Сибирский медицинский журнал, 2011, Том 26, № 4, Выпуск 1. – С. 46-51

124. Хроническая болезнь почек [Текст] / Д.В. Жмуров [и др.] // Colloquium-journal. -2020. -Т. 12, № 64. -С. 28-34.

125. Хроническая болезнь почек в оценке неблагоприятного течения постинфарктного периода [Текст] / В.Н. Каретникова [и др.] // Клиническая медицина. -2017. -Т. 95, № 6. -С. 563-570.

126. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации [Текст] / под ред. А.В. Смирнова. – СПб: Издательство «Левша. Санкт-Петербург», 2012. - 54 с.

127. Хроническая болезнь почек: программный гемодиализ и качество жизни [Текст] / Д. Елфимов [и др.] // Врач. -2018. -Т. 29, № 12. -С. 66-67.

128. Хроническая болезнь почек: распространенность и факторы риска (обзор литературы) [Текст] / А.М. Арингазина [и др.] // Анализ риска здоровью. -2020. -№ 2. -С. 164-174.

129. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения [Текст] / А.И. Файзуллоев [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. - №2. – С. 93-100

130. Шкала оценки риска госпитальной летальности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы [Текст] / Бессонов И.С., [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 9. – С. 11-19

131. Шокиров, Т.М. Буферная активность легких, их влияние на кислотно-основное состояние и электролиты крови у больных терминальной стадии хронической болезни почек, осложненной сердечной недостаточностью [Текст] / Т.М. Шокиров, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. - Т. IX, № 3(31). - С. 308-313.

132. Шокиров, Т.М. Легочная гипертензия у больных терминальной стадии хронической болезни почек, осложненной сердечной недостаточностью [Текст] / Т.М. Шокиров, А.А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2019. - № 3. - С. 89-93.

133. Шокиров, Т.М. Некоторые аспекты развития и лечения хронической кардио-ренальной недостаточности [Текст] / Т.М. Шокиров // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. - №3. – С. 110-117

134. Шокиров, Т.М. Функциональное состояние гемодинамики большого круга кровообращения у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, осложненной хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Т.М. Шокиров, А.М. Мурадов, Дж.Х. Назиров, М.В. Шумилина // Сборник материалов ежегодной XXVII научно-практической конференции «Современные достижения медицинской науки и образования за

годы независимости» ГОУ ИПОвСЗ РТ (8-9 октября, 2021 г.). – Душанбе, 2021.
– С. 196-197

135. Шокиров, Т.М. Функциональное состояние детоксикационной функции легких у больных терминальной стадии хронической болезни почек, осложненной сердечной недостаточностью [Текст] / Т.М. Шокиров, А.М. Мурадов // Здравоохранение Таджикистана. – Душанбе, 2019. - № 3 (342). - С. 70-76

136. Шукурова, С.М. Клинико-гемодинамические параллели хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка [Текст] / С.М. Шукурова, А.И. Файзуллоев, Р. Кабирзода // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2022. - №2. – С. 75-83

137. Электролитный дисбаланс и аритмии сердца при хронической болезни почек [Текст] / И.Т. Муркамилов [и др.] // The Scientific Heritage. -2021. -№ 60-2. - С. 55-70.

138. Элтаназаров, М.Н. Стратификация риска ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST [Текст]/ М.Н. Элтаназаров, Н.Х. Олимов, Ш.М. Джураев // Здравоохранение Таджикистана. - 2014. - №3. - С.35-39.

139. Эпидемиологическое исследование связи хронической болезни почек и ишемической болезни сердца в условиях терапевтического отделения [Текст] / М.В. Петров [и др.] // Вестник Пензенского государственного университета. - 2020. - Т. 2, № 30. - С. 76-81.

140. Эффективность комбинированного применения ингибиторов АПФ в лечении хронической сердечной недостаточности [Текст] / Ш.М. Тошназаров // Вопросы науки и образования. - 2019. - Т. 6, № 52. - С. 59-61.

141. Эффективность эндоваскулярных методов лечения больных с острым инфарктом миокарда [Текст] / Б.А. Аллабердиева [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. -2019. -№1. -С. 199-200.

142. Яковлева, М.В. Коронарный атеросклероз, диастолическая дисфункция левого желудочка и жесткость сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической болезнью почек [Текст] / М.В. Яковлева, Н.Н. Прибылова // *Innova*. - 2018. - Т. 10, № 1. - С. 21-23.
143. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [Text] / S. Windecker [et al.] // *EuroIntervention*. - 2015. -Vol. 10, № 9. - P. 1024– 1094.
144. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [Text] / D.K. Arnett [et al.] // *Circulation*. -2019. -Vol. 140, № 11. -P. e596-e646.
145. Abdo, A.S. Hospital Management of Acute Decompensated Heart Failure [Text] / A.S. Abdo // *Am J Med Sci*. -2017. - Vol. 353, № 3. -P. 265-274.
146. Acute Dyspnea and Decompensated Heart Failure [Text] / P.S. Pang [et al.] // *Cardiol Clin*. -2018. -Vol. 36, № 1. -P. 63-72.
147. Acute heart failure [Text] / M. Arrigo [et al.] // *Nat Rev Dis Primers*. - 2020. -Vol. 6, № 1. -P. 16-19.
148. Acute kidney injury overview: From basic findings to new prevention and therapy strategies [Text] / S.R. Gonsalez [et al.] // *Pharmacol Ther*. - 2019. -Vol. 200. - P. 1-12.
149. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies [Text] / S. Negi [et al.] // *Semin Dial*. - 2018. -Vol. 31, № 5. - P. 519-527.
150. Antiplatelet agents for chronic kidney disease [Text] / S.C. Palmer [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. - 2013. - № 2. -P. CD008834.
151. Arellano D.L. Acute Kidney Injury Following Cardiothoracic Surgery [Text] / D.L. Arellano // *Crit Care Nurs Clin North Am*. -2019. - Vol. 31, № 3. -P. 407-417.
152. Arterial Stiffness in the Heart Disease of CKD [Text] / L. Zanolli [et al.] // *J Am Soc Nephrol*. - 2019. -Vol. 30, № 6. - P. 918-928.

153. Association between inflammation and cardiac geometry in chronic kidney disease: findings from the CRIC Study [Text] / J. Gupta [et al.] // PLoS ONE. – 2015. - Vol. 10, № 4. - P. e0124772.

154. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis [Text] / K. Matsushita [et al.] // Lancet (London, England). – 2010. – Vol. 375, № 9731. P. 2073-2081

155. Baber, U. Coronary Artery Revascularization in Chronic Kidney Disease Time for a Randomized Trial [Text] / U. Baber, R. Mehran // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2015. -Vol. 8, № 1. -P. 432-441.

156. Berliner, D. The Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction [Text] / D. Berliner, A. Hänselmann, J. Bauersachs // Dtsch Arztebl Int. - 2020. -Vol. 117, № 21. -P. 376-386.

157. Brahmbhatt, D.H. Heart failure: classification and pathophysiology [Text] / D.H. Brahmbhatt, M.R. Cowie // Medicine. 2018. – Vol.46, № 10. – P. 587-593.

158. Braunwald, E. Diabetes, heart failure, and renal dysfunction: The vicious circles [Text] / E. Braunwald // Prog Cardiovasc Dis. - 2019. - Vol. 62, № 4. – P. 298-302.

159. Cardiac biomarkers of heart failure in chronic kidney disease [Text] / X. Han [et al.] // Clin Chim Acta. - 2020. - Vol. 510. - P. 298-310.

160. Chronic Heart Failure [Text] / F. Edelmann [et al.] // Dtsch Arztebl Int. – 2018. -Vol. 115, № 8, -P. 124-130.

161. Clinical Outcomes of Treatment by Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Index Revascularization in Ontario [Text] / W. Chan [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. -2015. -Vol. 8, № 1. -P. e001973.

162. Conference Participants. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)

Conference [Text] / M. Ostermann [et al.] // *Kidney Int.* -2020. -Vol. 98, № 2. -P. 294-309.

163. Controlling the epidemic 22. of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National kidney foundation task force on cardiovascular disease [Text] / A.S. Levey [et al.] // *Am J Kidney Dis.* - 1998. -Vol. 32, № 5. -P. 853–906.

164. Coronary Artery Disease Is a Predictor of Progression to Dialysis in Patients with Chronic Kidney Disease, Type 2 Diabetes Mellitus, and Anemia: An Analysis of the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) [Text] / M.A. Sabe [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* - 2016. - Vol. 5, № 4. - P. e002850.

165. Costanzo M.R. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure [Text] / M.R. Costanzo // *Heart Fail Clin.* – 2020. -Vol. 16, № 1. -P. 81-97.

166. De Rosa, R. Impact of renal dysfunction and acute kidney injury on outcome in elderly patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [Text] / R. De Rosa, N. Morici, S. De Servi // *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care.* - 2020. -№ 6. - pp. 2048872620920475.

167. Decline in 20-year mortality after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: evolution from the prethrombolysis to the percutaneous coronary intervention era [Text] / S.T. Nauta [et al.] // *Kidney Int.* - 2013. -Vol. 84, № 2. -P. 353–358.

168. Diagnosi e trattamento delle alterazioni volemiche nello scompenso cardiaco acuto – breve guida pratica [Diagnosis and treatment of blood volume changes in acute heart failure - a brief practical guide] [Text] / P. Ciancetta [et al.] // *G Ital Cardiol (Rome).* - 2018. - Vol. 19, № 1. - P. 44-53.

169. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study [Text] / E.A. Hoste [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2015. -Vol. 41, № 8. -P. 1411-1423.

170. Estimated glomerular filtration 44. rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data

[Text] / K. Matsushita [et al.] // Lancet Diabetes Endocrinol. -2015. -Vol. 7, № 3. -P. 514–525.

171. Exercise and heart failure: an update [Text] / G. Cattadori [et al.] // ESC Heart Fail. -2018. -Vol. 5. -P. 222-232.

172. Farrar, A. Acute Kidney Injury [Text] / A. Farrar // Nurs Clin North Am. -2018. -Vol. 53. -P. 499-510.

173. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome [Text] / Am Heart J. - 2007. – Vol. 153(1). – P. 29-35.

174. Heart failure and acute renal dysfunction in the cardiorenal syndrome [Text] / R.S. Chahal [et al.] // Clin Med (Lond). -2020. -Vol. 20, № 2. -P. 146-150.

175. Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk associations in type 2 diabetes: A large multinational cohort study [Text] / K.I. Birkeland [et al.] // Diabetes Obes Metab. -2020. -Vol. 22, № 9. -P. 1607-1618.

176. Heart failure drug treatment [Text] / P. Rossignol [et al.] // Lancet. – 2019. -Vol. 10175, № 393. - P. 1034-1044.

177. Hospital Mortality in the United States following Acute Kidney Injury [Text] / J.R. Brown [et al.] // BioMed Research International. -2016. -P. 4278579.

178. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals [Text] / X. Zeng [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. – 2014. – Vol. 9(1). – P. 12-20

179. Is kidney function affecting the management of myocardial infarction? A retrospective cohort study in patients with normal kidney function, chronic kidney disease stage III-V, and ESRD [Text] / M. Saad [et al.] // Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. - 2016. - № 9. - P. 5–10.

180. Jacob, J. Acute Kidney Injury [Text] / J. Jacob, J. Dannenhoffer, A. Rutter // Prim Care. – 2020. -Vol. 47, № 4. -P. 571-584.

181. Johnson, J.O. Autonomic nervous system: physiology. - In: Pharmacology and physiology for anesthesia (2nd ed.) [Text] / J.O. Johnson. - 2019. – P. 270-281.

182. Joseph, M.S. Management of heart failure in patients with end-stage kidney disease on maintenance dialysis: a practical guide [Text] / M.S. Joseph, M. Palardy, N.M. Bhavé // *Rev Cardiovasc Med.* - 2020. -Vol. 21, № 1. -P. 31-39.
183. Kagiya, N. The time-to-treatment concept in acute heart failure: Lessons and implications from REALITY-AHF [Text] / N. Kagiya, Y. Matsue // *Anatol J Cardiol.* – 2018. -Vol. 20, № 2. -P. 125-129.
184. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* [Text]. - 2012. - Issue 1. - P. 1–126.
185. Kumar, U. Cardiorenal Syndrome: Pathophysiology [Text] / U. Kumar, N. Wettersten, P.S. Garimella // *Cardiol Clin.* -2019. -Vol. 37, № 3. -P. 251-265.
186. Kurmani, S. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology [Text] / S. Kurmani, I. Squire // *Curr Heart Fail Rep.* -2017. -Vol. 14, № 5. -P. 385-392.
187. Llauger, L. Renal function and acute heart failure outcome [Text] / L. Llauger, J. Jacob, Ò. Miró // *Med Clin (Barc).* - 2018. -Vol. 151, № 7. -P. 281-290. English, Spanish.
188. Lobzhanidze, G. Association between left ventricular ejection fraction and renal impairment in patients with cardio-renal syndrome type 2 [Text] / G. Lobzhanidze // *Minerva Cardioangiol.* - 2018. -Vol. 66, № 4. -P. 520-521.
189. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a prospective cohort study [Text] / W. De Corte [et al.] // *Critical Care.* – 2016. - Vol. 20, № 1. - P. 256.
190. Medical Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in Patients With Advanced Renal Disease [Text] / A.M. Hein [et al.] // *JACC Heart Fail.* - 2019. -Vol. 7, № 5. -P. 371-382.
191. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry [Text] / S.J. Greene [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2018. - Vol. 72, № 4. - P. 351-366.

192. Mehran, R. Contrast-Associated Acute Kidney Injury [Text] / R. Mehran, G.D. Dangas, S.D. Weisbord // N Engl J Med. -2019. -Vol. 380, № 22. -P. 2146-2155.
193. Mercado, M.G. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management [Text] / M.G. Mercado, D.K. Smith, E.L. Guard // Am Fam Physician. - 2019. - Vol. 100, № 11. - P. 687-694.
194. Mild to Moderate Renal Impairment Is Associated with No-Reflow Phenomenon After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction [Text] / A. Kurtul [et al.] // Angiology. – 2015. -Vol. 66, № 7. -P. 644–651.
195. Mineralocorticoid Receptor Antagonist Use in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and End-Stage Renal Disease Patients on Dialysis: A Literature Review [Text] / J. Bhinder [et al.] // Cardiol Rev. - 2020. - Vol. 28, № 3. - P. 107-115.
196. Moore, P.K. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018 [Text] / P.K. Moore, R.K. Hsu, K.D. Liu // Am J Kidney Dis. -2018. -Vol. 72, №1. -P. 136-148.
197. Nikorowitsch, J., Borchardt T., Appelbaum S. Cardio-Renal Biomarker Soluble Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Is Associated with Cardiovascular Death and Myocardial Infarction in Patients With Coronary Artery Disease Independent of Troponin, C-Reactive Protein, and Renal Function [Text] / J. Nikorowitsch, T. Borchardt, S. Appelbaum // Journal of the American Heart Association. - 2020. - Vol. 9 (8).
198. Oh, D.J. A long journey for acute kidney injury biomarkers [Text] / D.J. Oh // Ren Fail. - 2020. -Vol. 42, № 1. -P. 154-165.
199. One-year mortality among danish intensive care patients with acute kidney injury: a cohort study [Text]/ H. Gammelager [et al.] // Critical care. - 2015. - Vol. 16, issue 4.
200. Orso, F. Epidemiology of Heart Failure [Text] / F. Orso, G. Fabbri, A.P. Maggioni // Handb Exp Pharmacol. -2017. -Vol. 243. -P. 15-33.

201. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1-5: An update [Text] / L. Di Lullo [et al.] // Indian Heart J. -2017. -Vol. 69, № 2. -P. 255-265.
202. Piedepalumbo, M., Paolisso G., Koch W.J. Sympathetic nervous system in age-related cardiovascular dysfunction: Pathophysiology and therapeutic perspective [Text] / C. De Lucia [et al.] // J. Biochem. Cell Biol. – 2019. – Vol. 108. – P. 29-33.
203. Prevalence and Significance of Unrecognized Renal Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndrome [Text] / Z. Rozenbaum [et al.] // Am. J. Med. – 2016. -Vol. 129, № 2. -P. 187–194.
204. Raj, L. Inpatient management of acute decompensated heart failure [Text] / L. Raj, S.D. Maidman, B.B. Adhyaru // Postgrad Med J. -2020. -Vol. 1131, № 96. - P. 33-42.
205. Rangaswami, J. Heart Failure in End-Stage Kidney Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Strategies [Text] / J. Rangaswami, P.A. McCullough // Semin Nephrol. - 2018. -Vol. 38, № 6. -P. 600-617.
206. Rangaswami, J. Pathophysiological Mechanisms in Cardiorenal Syndrome [Text] / J. Rangaswami, R.O. Mathew // Adv Chronic Kidney Dis. - 2018. -Vol. 25, № 5. - P. 400-407.
207. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure [Text] / K. Damman [et al.] // JACC Heart Fail. -2018. - Vol. 6, № 6. -P. 489-498.
208. Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation [Text] / H. Hricak [et al.] // Radiology. - 1982. - Vol. 144, № 1. - P. 1141–1478
209. Revascularization in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease and Chronic Kidney Disease Everolimus Eluting Stents vs. Coronary Artery Bypass Graft Surgery [Text] / S. Bangalore [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015. -Vol. 66, №11. -P. 1209–1220.
210. Roehm, B. Heart failure management in dialysis patients: Many treatment options with no clear evidence [Text] / B. Roehm, G. Gulati, D.E. Weiner // Semin Dial. - 2020. - Vol. 33, № 3. - P. 198-208.

211. Ronco, C. Acute kidney injury [Text] / C. Ronco, R. Bellomo, J.A. Kellum // Lancet. – 2019. - Vol. 10212, № 394. - P. 1949-1964.
212. Ronco, C. Cardiorenal Syndrome: An Overview [Text] / C. Ronco, A. Bellasi, L. Di Lullo // Adv Chronic Kidney Dis. - 2018. -Vol. 25, № 5. -P. 382-390.
213. Ronco, C. Implication of Acute Kidney Injury in Heart Failure [Text] / C. Ronco, A. Bellasi, L. Di Lullo // Heart Fail Clin. -2019. -Vol. 15, № 4. -P. 463-476.
214. Ronco, F. Cardiorenal syndrome, current understanding [Text] / F. Ronco, C. Ronco // Recenti Prog Med. – 2009. – Vol. 100(4). – P. 202-213.
215. Roy, J.P. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management [Text] / J.P. Roy, P. Devarajan // Indian J Pediatr. - 2020. -Vol. 87, № 8. -P. 600-607.
216. Ruocco, G. The role of the kidney in acute and chronic heart failure [Text] / G. Ruocco, A. Palazzuoli, J.M. Ter Maaten // Heart Fail Rev. - 2020. -Vol. 25, № 1. - P. 107-118.
217. Sessa, C. Vascular dysfunction in Cardiorenal Syndrome type 4 [Text] / C. Sessa, A. Granata, A. Gaudio // Giornale Italiano di Nefrologia, - 2020, - Vol. 37 (1). - pp. 2020.
218. Sinnenberg, L. Acute heart failure [Text] / L. Sinnenberg, M.M. Givertz // Trends Cardiovasc Med. - 2020. - Vol. 30, - №2. - P. 104-112.
219. The appropriate troponin T level associated with coronary occlusions in chronic kidney disease patients [Text] / Y. Sittichanbuncha [et al.] // Ther. Clin. Risk. Manag. - 2015. - № 11. - P. 1143–1147.
220. The ratio of contrast media volume to the estimated glomerular filtration rate and syntax score predict 3-year poor outcome in patients with acute coronary syndrome and chronic kidney disease undergoing emergency coronary procedure [Text] / T. Ozaki [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. -2016. -Vol. 67, № 13. -P. 70-75.
221. Thind, G.S. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications [Text] / G.S. Thind, M. Loehrke, J.L. Wilt // Cleve Clin J Med. - 2018. - Vol. 85, № 3. - P. 231-239.

222. Uber, A.M. Nephrotoxins and nephrotoxic acute kidney injury / A.M. Uber, S.M. Sutherland [Text] // *Pediatr Nephrol.* - 2020. -Vol. 35, № 10. – P. 1825-1833.
223. Vascular calcification in chronic kidney disease: an update [Text] / G. Schlieper [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2016. - Vol. 31, № 1. - P. 31-39.
224. Zhang, D.Y. The sympathetic nervous system and heart failure [Text] / D.Y. Zhang, A.S. Anderson // *Cardiol. Clin.* – 2014. – Vol. 32, №1. – P. 33-45.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах ВАК при Президенте РТ

[1-А]. Комилов, Т.Т. Ультразвуковые структурные изменения почек при инфаркте миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения [Текст] / Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. - Т.ХI, №3(39). - С. 39-46.

[2-А]. Комилов, Т.Т. Характеристика скоростных показателей на разных уровнях артериального кровотока почек у больных инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения [Текст] / Т.Т. Комилов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т.ХI, №4 (40). – С. 62-69.

[3-А]. Комилов, Т.Т. Характеристика функциональных показателей почек у больных инфарктом миокарда в зависимости от стадии острого почечного повреждения [Текст] / А.М. Мурадов, Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.А. Мурадов, М.В. Шумилина // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. – 2021. - №4. – С. 63-70.

[4-А]. Комилов, Т.Т. Кардио-ренальный синдром при остром инфаркте миокарда [Текст] / Т.Т. Комилов, Раджабзода М.Э., М.В. Шумилина, Ризоев М.М. // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. – 2023. - №1. – С. 63-70.

Статьи и тезисы в сборниках материалов конференций

[5-А]. Комилов, Т.Т. Ближайшие и средне отдаленные исходы у больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный острым почечным повреждением [Текст] / Т.Т. Комилов, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, Х.Т. Файзуллоев, Х.Ш. Рофиева // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) ГОУ ИПОвСЗ РТ

«Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» (7 октября, 2022 г.). – Душанбе, 2022. – С. 125.

[6-А]. Комилов, Т.Т. Хроническая сердечная недостаточность у больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный острым почечным повреждением, в ближайшие и средне отдаленные сроки [Текст] / А.М. Мурадов, Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.А. Мурадов, М.В. Шумилина, Х.Ш. Рафиева // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» (7 октября, 2022 г.). – Душанбе, 2022. – С. 136-137.

[7-А]. Комилов, Т.Т. Хроническая болезнь почек у больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный острым почечным повреждением, в ближайшие и средне отдаленные сроки [Текст] / А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, Т.Т. Комилов, Х.Т. Файзуллоев, А.А. Мурадов, Х.Ш. Рафиева // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения» (7 октября, 2022 г.). – Душанбе, 2022. – С. 138-139.

Рационализаторские предложения

1. Комилов, Т.Т. Способ определения тяжести и прогнозирования исхода острого почечного повреждения у больных острым инфарктом миокарда (№ 000400 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Мурадов А.М., Файзуллоев Х. Т., Рафиева Х. Ш.).

2. Комилов, Т.Т. Способ объективизации тяжести кардио-ренального синдрома I типа у больных острым инфарктом миокарда (№ 000404 от 26.11.2021 г. Выдано ГОУ Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Мурадов А.М., Файзуллоев Х. Т., Рафиева Х. Ш.).