

ПРОГНОЗ НАСТУПЛЕНИЯ ЗНАЧИМЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ И ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414040, Россия, Астрахань, ул. Победы, 54-170, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru

ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: admed@yandex.ru

ПОЛУНИНА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, докт. мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: gilti2@yandex.ru

Реферат. Введение. Инфаркт миокарда сохраняет свою актуальность вследствие широкой распространенности и инвалидизации. Выписка из стационара не означает полного выздоровления больного, так как и на постстационарном этапе сохраняется повышенный риск ишемических катастроф и летального исхода. Особую значимость приобретает прогнозирование риска неблагоприятных событий у больных инфарктом миокарда в условиях кардиореспираторной коморбидности, в частности на фоне хронической обструктивной болезни легких. Можно предположить, что синдром эндогенной интоксикации может рассматриваться в качестве предиктора жизнеугрожающих событий (повторный инфаркт миокарда, инсульт) и летального исхода у больных с перенесенным инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. **Цель:** определить вероятность развития комбинированной конечной точки (повторный инфаркт миокарда, инсульт, летальный исход) у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких на протяжении 12-месячного наблюдения в зависимости от гендерно-анамнестических и клинико-функциональных характеристик. **Материалы и методы:** Обследовано 325 больных инфарктом миокарда – 195 больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких и 130 больных инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких (группа сравнения). В качестве маркеров синдрома эндогенной интоксикации исследовались молекулы средней массы, гематологические индексы интоксикации, показатели газового состава крови, апоптоза, перекисного окисления белков, липидов и антиоксидантной защиты, воспаления и функции почек. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 26.0. **Результаты и обсуждение.** При проведении двухэтапного кластерного анализа сформировалось четыре кластера, характеризующие тип синдрома эндогенной интоксикации: «полимаркерно-ретенционный», «некротически-воспалительный», «гипоксически-воспалительный» и кластер с отсутствием синдрома эндогенной интоксикации. Среди больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких преобладал полимаркерно-ретенционный тип синдрома эндогенной интоксикации. Повторный инфаркт миокарда, инсульт и летальность составили комбинированную конечную точку. Было построено дерево решений для определения вероятности развития комбинированной конечной точки у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких на протяжении 12-месячного наблюдения. Установлено, что наиболее значимыми предикторами наступления комбинированной конечной точки являются полимаркерно-ретенционный тип синдрома эндогенной интоксикации, наличие осложнений острого периода инфаркта и выраженная бронхообструкция (3-4-я степень). **Вывод:** Построенное дерево решений позволяет без увеличения экономических затрат стратифицировать пациентов с высоким риском развития повторного инфаркта, инсульта и летального исхода в течение первого года наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких, что способствует оптимизации лечения и вторичной профилактики у данной категории больных.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, кардиореспираторная коморбидность, синдром эндогенной интоксикации, дерево решений.

Для ссылки: Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Прогноз наступления значимых ишемических событий и летального исхода у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.2. – С.49-55.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).49-55.

PROGNOSIS OF SIGNIFICANT ISCHEMIC EVENTS AND LETHAL OUTCOME IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

PROKOFYEVA TATIANA V., ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; C. Med. Sci., associate professor of the Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 54-170 Pobedy St., 414040, Russia, Astrakhan, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru

POLUNINA OLGA S., ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, D. Med. Sci., Professor, Head of Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str. 121, e-mail: admed@yandex.ru

POLUNINA EKATERINA A., ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, D. Med. Sci., associate professor of the Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str. 121, e-mail: gilti2@yandex.ru

Abstract. Introduction. Myocardial infarction remains significant due to its high prevalence and disability. Of particular importance is the prediction of the risk of adverse events in myocardial infarction patients with cardiorespiratory comorbidity, in particular with chronic obstructive pulmonary disease. It can be assumed that endogenous intoxication syndrome can be considered as a predictor of life-threatening events (repeated myocardial infarction, stroke) and lethal outcome in patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease. **Aim.** The aim is to determine the probability of combined endpoint development (repeated myocardial infarction, stroke, lethal outcome) in patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease during 12-month follow-up depending on gender-anamnestic and clinical-functional characteristics. **Material and methods.** We examined 325 patients with myocardial infarction - 195 patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease and 130 patients with myocardial infarction without chronic obstructive pulmonary disease (comparison group). As markers of endogenous intoxication syndrome, we studied middle weight molecules, hematological intoxication indices, blood gas indices, apoptosis, protein and lipid peroxidation and antioxidant protection, inflammation and renal function. Statistical data processing was performed using SPSS 26.0 software package. **Results and discussion.** Two-stage cluster analysis resulted in four clusters characterizing the type of endogenous intoxication syndrome: «polymarker-retentive», «necrotic-inflammatory», «hypoxic-inflammatory» and a cluster with no endogenous intoxication syndrome. The polymarker-retentive type of endogenous intoxication syndrome prevailed among patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease. Recurrent myocardial infarction, stroke and mortality constituted the combined endpoint. A decision tree was constructed to determine the probability of developing the combined endpoint in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease during the 12-month follow-up. It was found that the most significant predictors of combined endpoint occurrence are polymarker-retentive type of endogenous intoxication syndrome, the presence of acute infarction period complications and pronounced bronchoobstruction (degree 3-4). **Conclusion.** The constructed decision tree allows to stratify patients with high risk of repeated infarction, stroke and lethal outcome during the first year of follow-up after myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease without increasing economic costs, which promotes optimization of treatment and secondary prevention in this category of patients.

Keywords: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, cardiorespiratory comorbidity, endogenous intoxication syndrome, decision tree.

For reference: Prokofyeva TV, Polunina OS, Polunina EA Prognosis of significant ischemic events and lethal outcome in patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(2): 49-55. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).49-55.

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) остается значимой патологией, несмотря на неоспоримые успехи в интервенционном лечении в последние десятилетия. Выписка из стационара не означает излечения больного, так как и на амбулаторном этапе сохраняется повышенный риск ишемических катастроф [1]. Важность оценки и управления рисками развития повторных ишемических событий подчеркивается в ряде исследований [2, 3]. Задачами вторичной профилактики являются предотвращение развития повторного ИМ, хронической сердечной недостаточности и летального исхода [4].

Особую актуальность приобретает прогнозирование риска неблагоприятных событий у больных в условиях кардиореспираторной коморбидности. Ведь известно, что сопутствующая патология органов дыхания, в частности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), существенно увеличивает тяжесть и исход, а, соответственно, и прогноз при ИМ [5-7].

Продолжается поиск достоверных предикторов неблагоприятных ишемических событий [8-10]. Таковым может стать наличие и выраженность синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Данный синдром характеризуется избыточным содержанием эндотоксинов в организме из-за их гиперпродукции или нарушения выведения [11, 12]. В доступной нам литературе не было найдено работ о влиянии наличия и выраженности СЭИ на развитие жизнеугрожающих событий ишемического генеза (повторный ИМ, инсульт) и летального исхода у больных с перенесенным ИМ на фоне ХОБЛ.

Цель исследования: определить вероятность развития комбинированной конечной точки (повторный инфаркт миокарда, инсульт, леталь-

ный исход) у больных ИМ+ХОБЛ на протяжении 12-месячного наблюдения в зависимости от гендерно-анамнестических и клиничко-функциональных характеристик.

Материал и методы. Обследовано 325 больных ИМ в условиях регионального сосудистого центра ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани (2016-2019 гг.). В основную группу наблюдения вошли 195 больных ИМ на фоне ХОБЛ. В группу сравнения вошли 130 больных ИМ без ХОБЛ. Для постановки диагноза ИМ использовались клинические рекомендации «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» от 2018 года [13]. Все больные подверглись коронароангиографии со стентированием инфаркт-связанной артерии. Медиана возраста составила 56,0 [52,0; 60,0] лет. Соотношение мужчин и женщин было 189:6. Q-ИМ имел место у 146 (74,9%) пациентов, не-Q-ИМ – у 49 (25,1%). У 84 человек (43,1%) течение ИМ было осложненным (острая сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости).

Диагноз ХОБЛ и стадия заболевания устанавливались по клиническим рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких», пересмотр 2020 г. [14]. 68 (34,9%) больных ИМ на фоне ХОБЛ имели II, 88 (45,1%) – III, 39 (20,0%) – IV степень бронхообструкции. Стаж курения составил 35 [30; 40] лет, индекс курения – 18,85 [16,0; 22,7] пачка/лет.

Медиана возраста больных ИМ без ХОБЛ составила 56,0 [50,0; 62,0] лет. Соотношение мужчин и женщин – 89:41. Q-ИМ развился у 101 (77,7%) пациентов, не-Q-ИМ – у 29 (22,3%). Осложнения острого периода ИМ наблюдались у 32 (24,6%) больных.

Данное исследование является когортным проспективным. Проведение его было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 18.01.2016, протокол № 12). От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: наличие документированного ИМ I типа, развившегося в течение 2 часов от момента ангинозного приступа.

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 лет, наличие соматической патологии, способной оказать влияние на результаты исследования (сахарный диабет, печеночная, почечная недостаточность, онкологические заболевания).

Пациенты групп наблюдения получали идентичную терапию по поводу ИМ: β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты, антикоагулянты, дезагреганты, статины. Все пациенты характеризовались высокой приверженностью к назначаемой терапии на протяжении всего периода наблюдения, что проверялось при помощи специальных опросников.

Всем больным выполнялись стандартные общеклинические исследования. Помимо этого, проводились специальные методы обследования, направленные на определение маркеров СЭИ. Уровень молекул средней массы (МСМ) оценивался посредством прямой спектрометрии (на спектрофотометре Cary 50 Scan UV VS, производство «Varian», Австралия), маркеры оксидативного стресса определялись при помощи иммуно-флюоресцентного анализа (на анализаторе иммуноферментных реакций «Униплан» АИФР-01, производство ЗАО «Пикон»), уровень апоптоза определялся методом проточной цитофлуориметрии (на проточном цитофлуориметре «Navios» «Beckman Coulter», США).

Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS, версия 26.0. Для пред-

ставления непрерывных данных использовались медиана (Me) и интерквартильный размах с указанием нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3), для описания качественных показателей – частоты и проценты. Для определения статистической значимости различий количественных признаков в двух независимых выборках применяли непараметрический критерий Манна — Уитни, трех – Краскела-Уоллиса. Анализ различия качественных признаков в двух независимых группах осуществлялся при помощи построения таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона, ОШ и 95%-ного ДИ. Кластеризация больных осуществлялась посредством двухэтапного кластерного анализа. Построение дерева решения для прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летального исхода осуществлялось с помощью метода CHAID.

Результаты. На первом этапе исследования нами были определены маркеры СЭИ: молекулы средней массы в плазме, эритроцитах и моче, гематологические индексы интоксикации, показатели газового состава крови, апоптоза, оксидативного стресса, воспаления и функции почек. Полученный массив лабораторных данных был подвергнут кластерному анализу, исходом которого стало выделение четырех кластеров: «полимаркерно-ретенционный», «некротически-воспалительный», «гипоксически-воспалительный» и кластера с отсутствием СЭИ.

На рисунке 1 продемонстрировано распределение типов СЭИ среди больных ИМ. В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ наблюдались все типы СЭИ. Доминирующим оказался полимаркерно-ретенционный тип СЭИ, который не встречался у пациентов с ИМ без ХОБЛ. Обращало на себя внимание, что фенотип с отсутствием СЭИ встречался лишь у 3-х больных (1,5%).

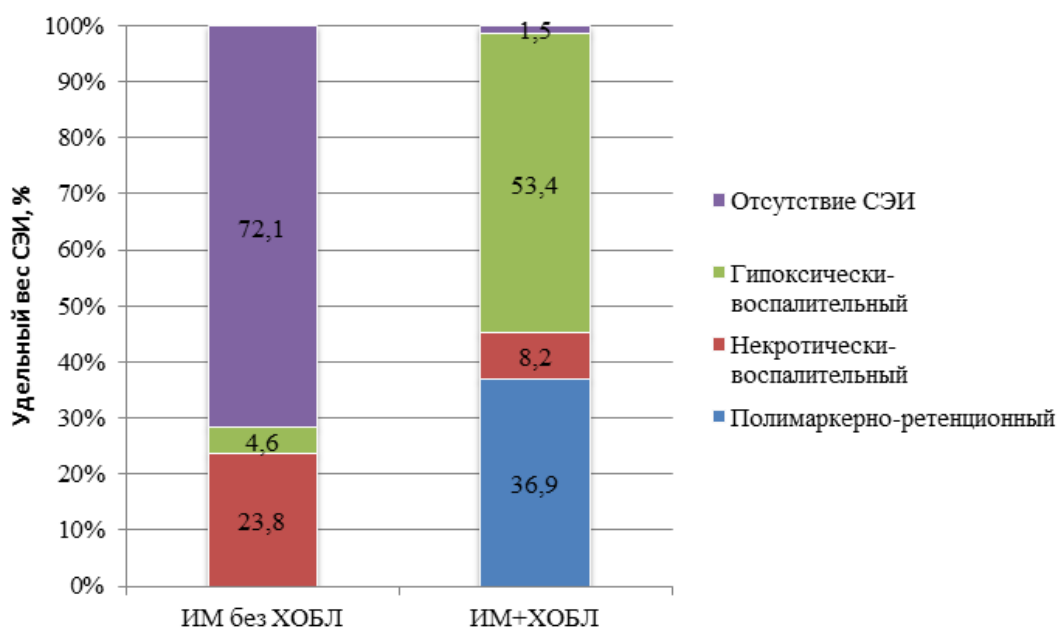


Рис. 1. Распределение типов СЭИ в обследованных группах

Fig. 1. Distribution of EIS types in the examined groups

В дальнейшем больные ИМ подверглись наблюдению в течение 12-ти месяцев. В связи с тем, что в течение этого времени из наблюдения выбыло 30 человек (19 в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ и 11 – в группе больных ИМ без ХОБЛ), нам удалось провести анализ в отношении 176 больных ИМ на фоне ХОБЛ и 119 больных ИМ без ХОБЛ. Как следует из рисунка 2, у больных ИМ на фоне ХОБЛ отмечалось 36 летальных исходов, связанных с патологией сердечно-сосудистой системы (20,5%). Это было статистически

значимо ($p=0,038$) больше, чем среди больных ИМ без ХОБЛ, где наблюдалось 13 летальных исходов (10,9%). Риск наступления летального исхода у больных ИМ на фоне ХОБЛ был в 2,1 раза выше, чем у больных ИМ в отсутствие ХОБЛ (95% ДИ 1,06-4,14). Частота развития повторного ИМ, инсульта и летальности от причин, не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, была сопоставима ($p=0,051$, $p=0,325$ и $p=0,418$ соответственно), хотя эти исходы и встречались чаще среди больных ИМ+ХОБЛ.

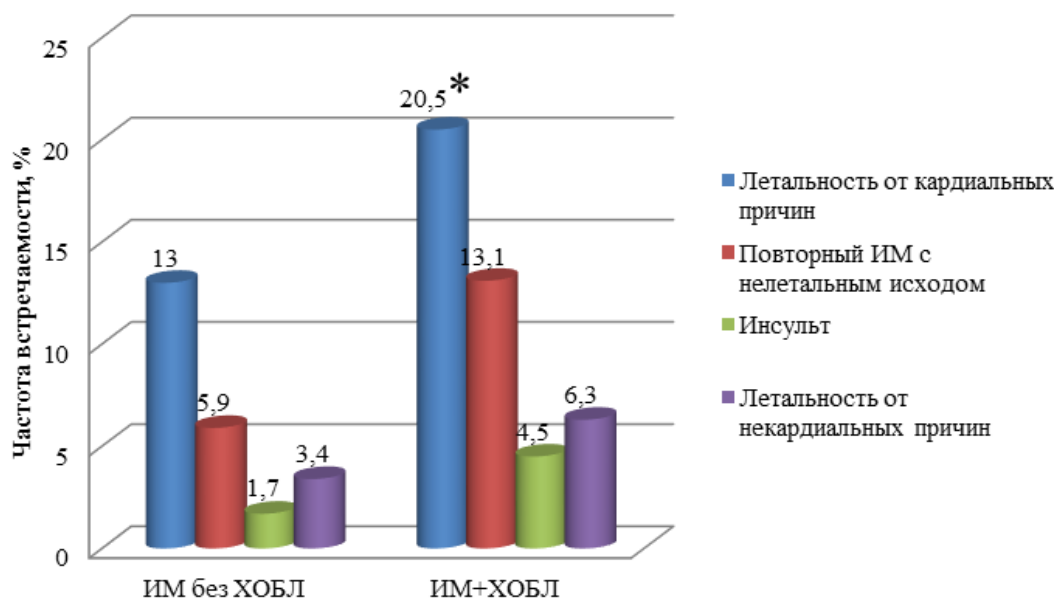


Рис. 2. Исходы 12-месячного наблюдения за больными ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ

Примечание: * – различия статистически значимы ($p<0,05$)

Fig. 2. Outcomes of 12-month follow-up of MI patients without COPD and MI+COPD

Note: * – differences are statistically significant ($p<0,05$)

Этиопатогенетическая связь таких исходов, как повторный ИМ, инсульт и сосудистая летальность позволили объединить их в комбинированную конечную точку (ККТ).

Нами было построено дерево решений для определения вероятности развития ККТ у больных ИМ+ХОБЛ на протяжении 12-месячного наблюдения в зависимости от гендерно-анамнестических и клинико-функциональных характеристик ИМ и ХОБЛ. В результате была получена следующая модель (рисунок 3).

В полученном дереве решений наблюдались 4 терминальных узла, характеристики которых представлены в таблице 1.

Согласно представленным данным, наличие полимаркерно-ретенционного типа СЭИ увеличивало риск развития ККТ в полтора раза (индекс 149,6%), что отражено в узле 1. Развитие ККТ наблюдалось при данном типе СЭИ у 51,4% больных. Некротически-воспалительный тип СЭИ, гипоксически-воспалительный тип и отсутствие СЭИ проявили себя как гораздо более благоприятные с точки зрения веро-

ятности развития ККТ. Так, при отсутствии осложнений ККТ при данных типах СЭИ не развивалась (узел 4). В случае наличия осложнений острого периода ИМ при данных типах СЭИ, даже при невыраженной бронхообструкции (1-2-я степени) ККТ была достигнута у 37,8% больных (узел 5). Наиболее сильно увеличивалась вероятность развития ККТ при наличии некротически-воспалительного, гипоксически-воспалительного типов СЭИ или при отсутствии СЭИ в сочетании с осложненным течением острого периода ИМ и выраженной бронхообструкцией (3-4-я степени). В этом случае ККТ была достигнута у 81,2% больных, вероятность развития ее в 2,4 раза превышала соответствующий показатель в общей выборке (индекс 236,5%), узел 6.

Чувствительность полученной модели составила 74,6%, специфичность – 70,3%. Общая доля верных прогнозов среди исследуемых данной выборки составила 71,8±3,2%.

Обсуждение. Повышенный риск развития повторного ИМ, острых нарушений мозгового кровообращения и летального исхода у больных с пере-

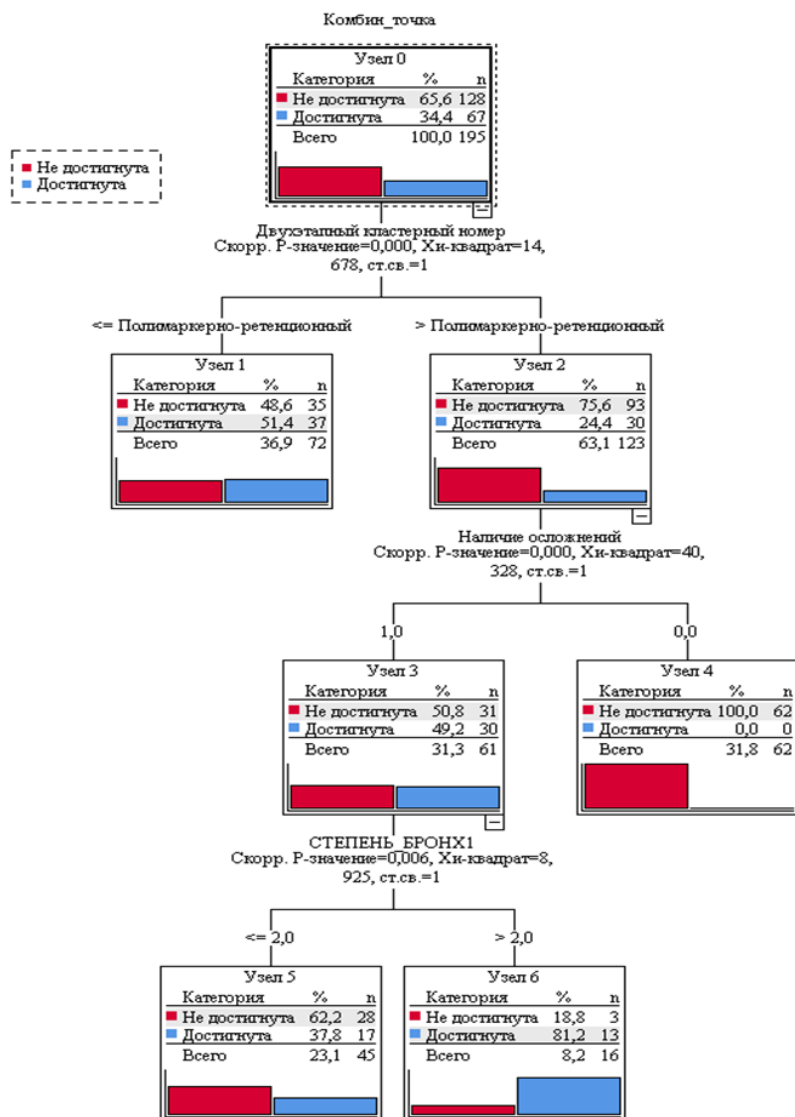


Рис. 3. Дерево решений, определяющее вероятность развития комбинированной конечной точки в течение 12-месячного наблюдения у больных ИМ+ХОБЛ в зависимости от типа СЭИ
Fig. 3. Decision tree determining the probability of developing a combined endpoint at 12-month follow-up in patients with MI+COPD depending on the type of EIS

Характеристика терминальных узлов дерева решений

Таблица 1

Characteristics of the terminal nodes of the decision tree

Table 1

№ терминального узла	Характеристика терминального узла	Число больных ИМ+ХОБЛ		Отклик, %	Индекс, %
		Всего	С развитием ККТ		
6	Фенотипы 2-4 (некротически-воспалительный, гипоксически-воспалительный, без СЭИ), наличие осложнений, степень бронхообструкции 3-4	16	13	81,2	236,5
1	Фенотип 1 (полимаркерно-ретенционный)	72	37	51,4	149,6
5	Фенотипы 2-4 (некротически-воспалительный, гипоксически-воспалительный, без СЭИ), наличие осложнений, степень бронхообструкции 1-2	45	17	37,8	110,0
4	Фенотипы 2-4 (некротически-воспалительный, гипоксически-воспалительный, без СЭИ), отсутствие осложнений	62	0	0	0

несенным ИМ обуславливает поиск достоверных предикторов жизнеугрожающих ишемических событий. Так, по данным Барабаш О.Л. с соавт. (2017), на развитие повторного ИМ оказывают влияние возраст, наличие мультифокального атеросклероза, низкий уровень образования и социальной обеспеченности [8]. По данным Митьковской Н.П. с соавт. (2015) вероятность развития неблагоприятного исхода (повторного ИМ либо смерти) в течение года после перенесенного крупноочагового ИМ существенно возрастает при наличии артериальной гипертензии, повышенной концентрации триглицеридов в сыворотке крови, многососудистого поражения коронарных артерий, больших значений конечного систолического размера левого желудочка, депрессивных проявлений [9].

В работе Новиковой Р.А. с соавт. (2017) убедительными факторами риска развития повторного ИМ стали артериальная гипертензия, сахарный диабет и низкая комплаентность пациентов [10].

Коморбидность является фактором, усугубляющим течение патологических процессов и ухудшающим прогноз. Так, в работе Шишкиной Е.А. (2020) высокая коморбидность (индекс Чарлсона > 4) явилась значимым предиктором годовой летальности у больных ИМ молодого и среднего возраста [1]. Поэтому выявление рискообразующих факторов повторных ишемических событий и летального исхода у больных с кардиореспираторной коморбидностью, в частности ИМ+ХОБЛ, чрезвычайно важны.

В ряде работ анализируется наличие эндотоксикоза у больных с сердечно-сосудистой патологией. Так, Воронцова Н.Л. с соавт. (2011) оценивали наличие эндогенной интоксикации у больных ИБС, подвергшихся коронарному шунтированию. Было констатировано, что в результате длительной ишемии происходит разбалансировка процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты с накоплением эндотоксинов [15]. Афанасьева А.Н. с соавт. (2007) выявили стойкое повышение уровней молекул средней массы и ряда лейкоцитарных индексов у больных ИМ на стационарном этапе [16]. Однако работы, в которых маркеры эндогенной интоксикации вошли бы в прогностические алгоритмы, единичны. В упомянутом выше исследовании Шишкиной Е.А. с соавт. (2020) значение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса $\geq 4,52$ явилось предиктором летальности у больных, перенесших ИМ. Другими рискообразующими факторами в данной работе стали низкая фракция выброса левого желудочка, наличие острой сердечной недостаточности II класса и выше по классификации Killip, тахикардия, наличие кардиогенного шока, перенесенный ранее ИМ, митральная регургитация, уровень гемоглобина < 130 г/л.

По результатам проведенного нами исследования, полимаркерно-ретенционный тип синдрома эндогенной интоксикации, наличие осложнений в остром периоде инфаркта и выраженная бронхообструкции (3-4 степень) стали предикторами развития жизнеугрожающих сосудистых событий

(повторный инфаркт миокарда и инсульт), а также летальных исходов в течение 12 месяцев после выписки из стационара.

Заключение. Прогнозирование долгосрочных исходов инфаркта миокарда у больных с кардиореспираторной коморбидностью является актуальной проблемой. Построенное дерево решений позволяет без увеличения экономических затрат стратифицировать пациентов с высоким риском развития данных событий в течение первого года наблюдения, что, в свою очередь, способствует оптимизации лечения и вторичной профилактики у данной категории больных.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Черемных А.Б. Прогнозирование постгоспитальной летальности у больных инфарктом миокарда молодого и среднего возраста // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, вып. 5. – С.24–29. [Shishkina EA, Hlynova OV, Cheremnyh AB. Prognozirovanie postgospital'noj letal'nosti u bol'nyh infarktom miokarda molodogo i srednego vozrasta [Prediction of posthospital mortality in young and middle-aged myocardial infarction patients]. Doktor. Ru [Doktor.Ru]. 2020; 19 (5): 24–29. (In Russ.)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-24-29
2. Shah NS, Huffman MD, Ning H, Lloyd-Jones DM. Trends in myocardial infarction secondary prevention: The National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES), 1999–2012. J Am Heart Assoc. 2015; 4 (4): pii:e001709.
3. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, et al. Cardiovascular risk in postmyocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of longterm perspective. Eur Heart J. 2015; 36 (19): 1163–70.
4. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Инфаркт миокарда // Colloquium-Journal. – 2020. – Т.31, вып. 1(83). – С. 56-61. [Zhurov DV, Parfenteva MA, Semenova YuV. Infarkt miokarda [Myocardial infarction]. Colloquium-Journal. 2020; 31.1(83): 56-61. (In Russ.)]. DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-55-60
5. Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Мирзаев С.Г., и др. Хроническая обструктивная болезнь легких у больных ишемической болезнью сердца ухудшает отдаленный прогноз после чрескожных коронарных вмешательств // Кардиология. – 2021. – Т. 61, вып. 11. – С.24–32. [Zafiraki VK, Kosmacheva ED, Mirzaev SG, i dr. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih u bol'nyh ishemicheskoy bolezni'yu serdca uhdshaet ot dalennyj prognoz posle chreskoznyh koronarnyh

- vmeshatel'stv [Chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease worsens long-term prognosis after percutaneous coronary interventions]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2021; 61 (11): 24–32. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.11.n1820
6. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Королёва М.Е., Самолук М.О. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, вып. 1. – С.16-47. [Grigor'eva NY, Majorova MV, Korolyova ME, Samolyuk MO. Osobennosti formirovaniya i razvitiya serdechno-sosudistyh zabolevanij u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih [Peculiarities of formation and development of cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic Archive]. 2019; 91 (1): 16–47. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027
 7. Полунина О.С., Уклистая Т.А., Полунина Е.А. Распространенность коморбидного сочетания хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии по данным ретроспективного анализа // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13, вып. 2. – С.90–96. [Polunina OS, Uklistaya TA, Polunina EA. Rasprostranennost' komorbidnogo sochetaniya hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih i serdechno-sosudistoj patologii po dannym retrospektivnogo analiza [Prevalence of comorbid combination of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology according to retrospective analysis]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2018; 13 (2): 90-96. (In Russ.).
 8. Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Горбунова Е.В. Основные факторы, определяющие риск развития повторного инфаркта миокарда // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16, вып. 1. – С.10-50. [Barbarash OL, Sedyh DY, Gorbunova EV. Osnovnyye faktory, opredelyayushchie risk razvitiya povtornogo infarkta miokarda [The main factors determining the risk of recurrent myocardial infarction]. *Serdce: zhurnal dlya praktikuyushchih vrachej* [The Heart: A Journal for Practitioners]. 2017; 16 (1): 10-50. (In Russ.)] DOI: 10.18087/rhj.2017.1.2280
 9. Митьковская Н.П., Пинчук А.Ф., Павлович Т.П., и др. Прогнозирование неблагоприятных исходов у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом // Кардиология в Беларуси. – 2015. – Т. 5, вып. 42. – С. 44-50. [Mitkovskaya NP, Pinchuk AF, Pavlovitch TP, et al. Prognozirovanie neblagopriyatnyh iskhodov u pacientov s postinfarktym kardiosklerozom [Prediction of adverse outcomes in patients with postinfarction cardiosclerosis]. *Kardiologiya v Belarusi* [Cardiology in Belarus]. 2015; 5 (42): 44-50. (In Russ.)] eLIBRARY ID: 25134637
 10. Новикова Р.А., Алексейчик С.Е., Гончарик Т.А., и др. Повторный инфаркт миокарда, причины его развития, трудности диагностики и профилактика // Экстренная медицина. – 2017. – Т. 6, вып. 2. – С. 229-234. [Novikova RA, Alekseychik SE, Goncharik TA, et al. Povtornyj infarkt miokarda, prichiny ego razvitiya, trudnosti diagnostiki i profilaktika [Recurrent myocardial infarction, causes of its development, diagnostic difficulties and prevention]. *Ekstrennaya medicina* [Emergency Medicine]. 2017; 6 (2): 229-234. (In Russ.)] eLIBRARY ID: 29120607
 11. Золотавина М.Л., Пашина Е.В. Современные методологические проблемы оценки эндогенной интоксикации // Наука и мир. – 2014. – Т. 11, вып. 15. С.38-41. [Zolotavina ML, Pashina EV. Sovremennye metodologicheskie problemy ocenki endogennoj intoksikacii [Modern problems of science and education]. *Nauka i mir* [Science and World]. 2014; 11 (15): 38-41. (In Russ.)].
 12. Пашина Е.В., Золотавина М.Л. Комплекс биохимических показателей в оценке формирования стадий эндогенной интоксикации в клетке // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6. [Pashina EV, Zolotavina ML. Kompleks biohimicheskikh pokazatelej v ocenke formirovaniya stadij endogennoj intoksikacii v kletke [Complex of biochemical indices in the assessment of the formation of stages of endogenous intoxication in a cell]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2019; 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29437> (data obrashcheniya: 09.12.2021). (In Russ.)].
 13. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. – 2018. [Chetvertoe universal'noe opredelenie infarkta miokarda [The fourth universal definition of myocardial infarction]. 2018. (In Russ.)]. URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
 14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022; 177 p. URL: GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf
 15. Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Григорьев Е.В. Эндогенная интоксикация у больных ИБС до и после коронарного шунтирования. Эффективная терапия. – 2011. – Т. 17, вып. 4. – С. 68-74. [Vorontsova NL, Bogdanov MV, Golovkin AS, Grigoriev EV. Endogennaya intoksikaciya u bol'nyh IBS do i posle koronarnogo shuntirovaniya [Endogenous intoxication in CHD patients before and after coronary bypass grafting]. *Efferentnaya terapiya* [Efferent Therapy]. 2011; 17 (4): 68-74. (In Russ.)].
 16. Афанасьева А.Н., Демьянов С.В., Репин А.Н., и др. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2007. – Т. 12, вып. 3. – С. 36-40. [Afanasyeva AN, Demyanov SV, Repin AN, et al. Laboratornaya ocenka endogennoj intoksikacii u bol'nyh infarktom miokarda [Laboratory evaluation of endogenous intoxication in patients with myocardial infarction]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2007; 12 (3): 36-40. (In Russ.)].