

## УРОВЕНЬ ВЕЩЕСТВ СРЕДНЕЙ И НИЗКОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ И ОЛИГОПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ С ОДНО- И МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

**ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», 414040, Россия, Астрахань, ул. Победы, 54-170, тел.: (+7) 927-557-1383, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru

**БАШКИНА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4168-4851, докт. мед. наук, профессор, ректор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

**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», 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: admed@yandex.ru

**ВОРОНИНА ЛЮДМИЛА ПЕТРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-2395-745X, докт. мед. наук, профессор, кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: voroninaluda74@mail.ru

**СЕВОСТЬЯНОВА ИРИНА ВИКТОРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0635-3494, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», 414040, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: irina-nurzhanova@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», 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: gilti2@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Наличие синдрома эндогенной интоксикации при соматической патологии ухудшает течение и прогноз заболеваний. Особенно актуально изучение данного синдрома при коморбидной патологии, в частности, при развитии инфаркта миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких. Эффективными маркерами эндогенной интоксикации являются вещества средней и низкой молекулярной массы и олигопептиды. **Цель:** оценить выраженность синдрома эндогенной интоксикации посредством изучения уровня веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов у больных с инфарктом миокарда, развившимся на фоне хронической обструктивной болезни легких, в зависимости от количества пораженных коронарных артерий. **Материал и методы:** обследованы 225 больных инфарктом миокарда. У 130 из них инфаркт развился в качестве мононозологии, у 195-и – на фоне ранее документированной хронической обструктивной болезни легких. Среди больных инфарктом миокарда в виде мононозологии у 71 человека (64,5%) отмечалось однососудистое поражение, у 59 (35,5%) – многососудистое. Среди больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких у 50 человек (25,6%) отмечалось поражение 1-й коронарной артерии, у 145 (74,4%) – многососудистое. В группу сравнения вошли 110 соматически здоровых лиц. Для определения уровня веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов использовался метод прямой спектрометрии (по Малаховой М.Я., 1995 г.). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 26.0. **Результаты и их обсуждение.** В группе больных инфарктом миокарда уровень веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов и расчетных индексов продемонстрировал существенные различия при одно- и многососудистом поражении. При поражении 1-й коронарной артерии показатели в большинстве случаев были сопоставимы со значениями в группе контроля. В группе больных инфарктом миокарда с многососудистым поражением показатели веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов достоверно повышались. У больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких все показатели интоксикации были существенно выше по сравнению не только с контролем, но и с больными инфарктом миокарда в качестве мононозологии. Однако значения в подгруппах с одно- и многососудистым поражением не продемонстрировали статистической достоверности. **Выводы:** Количество пораженных сосудов, а следовательно, и объем ишемизированного миокарда, влияет на выраженность эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда в качестве мононозологии. При этом элиминационная функция органов выделения не нарушена, а значит, уровень интоксикации обусловлен продукцией токсинов в условиях ишемии и некроза миокарда. В условиях кардиореспираторной коморбидности хроническая обструктивная болезнь легких вносит существенный вклад в развитие эндогенной интоксикации, усугубляя ее и нивелируя различия, имеющие место при мононозологии.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, кардиореспираторная коморбидность, вещества средней и низкой молекулярной массы, олигопептиды, синдром эндогенной интоксикации.

**Для ссылки:** Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни лёгких с одно- и многососудистым поражением коронарных артерий / Т.В. Прокофьева О.А., Башкина О.С. Полунина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2022. — Т. 15, вып. 2. — С. 49—59. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).49-59

# LEVELS OF MEDIUM- AND LOW-MOLECULAR-WEIGHT SUBSTANCES AND OLIGOPEPTIDES IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH SINGLE- AND MULTIVESSEL CORONARY ARTERY 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

**BASHKINA OLGA A.**, ORCID ID: 0000-0003-4168-4851, D. Med. Sci., Professor, Rector, Head of Department of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 414000, Astrakhan, Russia, Bakinskaya str.

**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

**VORONINA LUDMILA P.**, ORCID ID: 0000-0002-2395-745X, D. Med. Sci., professor of the Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str. 121, e-mail: voroninaluda74@mail.ru

**SEVOSTYANOVA IRINA V.**, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, C. Med. Sci., associate professor of the Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, 414040, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str. 121, e-mail: irina-nurzhanova@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.** The presence of endogenous intoxication syndrome in somatic pathology worsens the course and prognosis of diseases. It is especially urgent to study this syndrome in comorbid pathology, in particular, in myocardial infarction development in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The objective markers of endogenous intoxication are medium and low molecular weight substances and oligopeptides. **Aim.** The aim is to estimate the severity of endogenous intoxication syndrome by studying the levels of medium and low molecular weight substances and oligopeptides in patients with myocardial infarction developed against the background of chronic obstructive pulmonary disease depending on the number of coronary arteries affected. **Material and methods.** 225 patients with myocardial infarction were examined. In 130 of them the infarction developed as monosomal disease, and in 195 - against the background of previously documented chronic obstructive pulmonary disease. Among patients with myocardial infarction as monoinflammation, 71 (64.5%) had a single-vessel lesion and 59 (35.5%) had a multivessel lesion. Among patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease, lesion of the 1st coronary artery was found in 50 patients (25.6%), and multivessel lesion was found in 145 (74.4%). The comparison group included 110 somatically healthy subjects. We used direct spectrometry (according to M.Y. Malakhova, 1995) to determine the levels of medium and low molecular weight substances and oligopeptides. Statistical data processing was carried out using software package SPSS 26.0. **Results and discussion.** In the group of patients with myocardial infarction the levels of medium and low molecular weight substances and oligopeptides and calculated indices showed significant differences in single- and multivessel lesions. In the 1st coronary artery lesion, the indices in most cases were comparable with the values in the control group. In the group of myocardial infarction patients with multivessel lesions, the values of medium and low molecular weight substances and oligopeptides increased significantly. In patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease, all intoxication parameters were significantly higher compared not only with the control, but also with patients with myocardial infarction as monoinflammation. However, the values in the subgroups with single and multivessel lesions did not demonstrate statistical reliability. **Conclusion.** The number of affected vessels, and hence the volume of ischemic myocardium, affects the severity of endogenous intoxication in patients with myocardial infarction as mononasal. In this case, the elimination function of the excretory organs is not impaired, which means that the level of intoxication is due to the production of toxins in conditions of ischemia and myocardial necrosis. In conditions of cardiorespiratory comorbidity chronic obstructive pulmonary disease contributes significantly to the development of endogenous intoxication, aggravating it and levelling the differences occurring in monosensing.

**Key words:** myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, cardiorespiratory comorbidity, medium and low molecular weight substances, oligopeptides, endogenous intoxication syndrome.

**For reference:** Prokofyeva TV, Bashkina OA, Polunina OS, Voronina LP, Sevostyanova IV, Polunina EA. Levels of medium- and low-molecular-weight substances and oligopeptides in patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease with single- and multivessel coronary artery disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (2): 49—59. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).49-59

**Введение.** Наличие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) при самых разнообразных заболеваниях описано работами многих исследователей [1]. Данный синдром представляет собой накопление в организме эндотоксинов в силу их гиперпродукции или нарушения элиминации. СЭИ ухудшает течение заболевания, способствует развитию осложнений и ухудшает прогноз.

Следовательно, оценка эндотоксикоза патогенетически обоснована и может лечь в основу прогнозирования течения и исхода патологических состояний [2].

Одними из убедительных маркеров эндотоксикоза являются молекулы средней массы (МСМ) [3, 4]. Это гетерогенная группа биологически активных веществ, молекулярная масса которых

находится в диапазоне 300-5000 дальтон. Изучение пула МСМ позволило выделить в нем две группы веществ: вещества со средней и низкой молекулярной массой (ВСиНММ) и олигопептиды (ОП). Спектр действия ВСиНММ и ОП широк. Они подавляют активность ферментов рецепторов, угнетают биосинтез белка, разобщают процессы окисления и фосфорилирования, нарушают трансмембранный поток ионов, оказывают нейро- и эмбриотоксическое действие, влияют на гемопоэз, фагоцитоз, ухудшают микрогемодинамику и вызывают иммуносупрессию [5]. Являясь изначально маркерами эндотоксикоза, МСНММ и ОП в дальнейшем сами становятся вторичными токсинами, направляя течение патологического процесса по неблагоприятному пути [6].

Изучение СЭИ у коморбидных пациентов является особенно актуальным, так как сочетанная патология зачастую отличается атипичностью клинических проявлений и диагностико-прогностическими трудностями [7, 8, 9]. Примером часто встречающейся коморбидности является кардиореспираторная синтропия, в частности развитие инфаркта миокарда (ИМ) у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [10, 11, 12]. Эти нозологии оказывают взаимонегативное действие [13, 14]. Накопление эндотоксинов обусловлено как системно-воспалительным процессом и активацией перекисного окисления при ХОБЛ, так и накоплением продуктов асептического некроза при ИМ [15, 16]. Логично предположить, что выраженность эндотоксемии определяется объемом ишемизированно-некротизированного миокарда, что, в свою очередь, может быть напрямую связано с количеством пораженных коронарных сосудов.

**Цель исследования:** оценить выраженность синдрома эндогенной интоксикации посредством изучения уровней веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов у больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких в зависимости от количества пораженных коронарных артерий.

**Материал и методы.** Обследовано 225 больных с диагнозом ИМ, находившихся на лечении региональном сосудистом центре ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани (2016-2019 гг.). У 130 из них ИМ развился в качестве мононозолии, у 195 – на фоне ранее документированной ХОБЛ стабильного течения. Среди больных ИМ у 71 человека (64,5%) отмечалось однососудистое поражение, у 59 (35,5%) – многососудистое - 2 и более коронарных артерии (КА). Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ у 50 человек (25,6%) отмечалось поражение 1 КА, у 145 (74,4%) – многососудистое.

Для диагностики ИМ применялись клинические рекомендации «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» от 2018 года [17]. Все пациенты с ИМ поступили в первые 2 часа от момента начала заболевания и подверглись коронарографическому обследованию. Лечение

больных ИМ осуществлялось в соответствии с Клиническими рекомендациями [18, 19]. Медиана возраста больных ИМ составила 54,6 [44; 65] лет. Среди больных ИМ без ХОБЛ было 89 мужчин и 41 женщина.

У всех больных ИМ на фоне ХОБЛ диагноз легочной патологии был документально подтвержден ранее. Для установления диагноза и определения степени тяжести ХОБЛ использовали клинические рекомендации «GOLD» 2019 г. пересмотра [20]. В группе больных ХОБЛ были отмечены средняя и тяжелая степени тяжести легочного процесса. Длительность течения ХОБЛ составила 16,4 [2; 23] года. На момент исследования доля курящих лиц составила 88,2%, в анамнезе курение отмечалось в 100%. Индекс курения составил 34,5 [19; 47] пачка/лет. Медиана возраста больных ИМ на фоне ХОБЛ составила 48,6 [42; 65] лет. В данной группе было 189 мужчин и 6 женщин.

В исследование не включались: лица старше 65 лет, имеющие хронические заболевания, способные повлиять на уровни изучаемых показателей.

Группу контроля составили 110 соматически здоровых лиц из числа пациентов без соматической патологии, проходящих диспансеризацию в поликлиниках г. Астрахани. Лица группы контроля были сопоставимы по возрастным и половым характеристикам с обследуемыми больными.

Проведение исследования было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 18.01.2016, протокол № 12). От всех участников исследования было получено письменное согласие на участие в исследовании.

Селективная коронарография осуществлялась посредством рентгеноангиографической установки «Integris Allura FD 20» (фирма Philips). Учитывалась значимая окклюзия коронарных артерий (более 50%). Больных с ИМ на фоне ХОБЛ и с ИМ в качестве мононозолии сравнивали по количеству стенозированных КА. Для удобства больные были объединены на лиц с однососудистым поражением и многососудистым (2 и более КА).

Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы (ВСиНММ) и олигопептидов (ОП) определяли по методу Малаховой М.Я. (1995 г.) методом прямой спектрометрии на спектрофотометре Cary 50 Scan UV VS («Varian», Австралия) при длинах волн 254 нм и 280 нм (238-310). Расчет ВСиНММ производился путем интегрального измерения площади фигуры между осью абсцисс и спектральной кривой экстинкций в области 238-300 нм для каждой пробы. Уровни ВСиНММ и ОП определялись в плазме, в эритроцитах и в моче. На основе полученных показателей рассчитывались величина катаболического пула (КП), коэффициент интоксикации (КИ) и индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ).

Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS, версия 26.0. Проверка на нормальность распределения количественных признаков в группах и отдельных подгруппах

осуществлялась с использованием частотных гистограмм, критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка (при количестве наблюдений менее 60). С учетом полученного распределения (отличное от нормального), значения оценивались в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Для выявления статистической значимости в 3-х и более исследуемых группах использовался критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони с последующими попарными апостериорными сравнениями групп между собой. При сравнении 5 групп уровень статистической значимости был равен 0,005. При сопоставлении групп

по категориальному признаку использовался  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты.** При сопоставлении ВСиНММ и ОП плазмы, эритроцитов и мочи в зависимости от количества пораженных сосудов по результатам коронарографии методом Краскела-Уоллиса во всех случаях были получены статистически значимые различия. Поэтому в дальнейшем приведены апостериорные внутригрупповые сравнения. У больных ИМ с поражением 1 КА уровень ВСиНММ плазмы составил 9,54 [7,49; 19,44] усл.ед., что было сопоставимо со значениями в группе контроля - 9,32 [7,49; 11,66] ( $p=0,19$ ) (рис. 1).

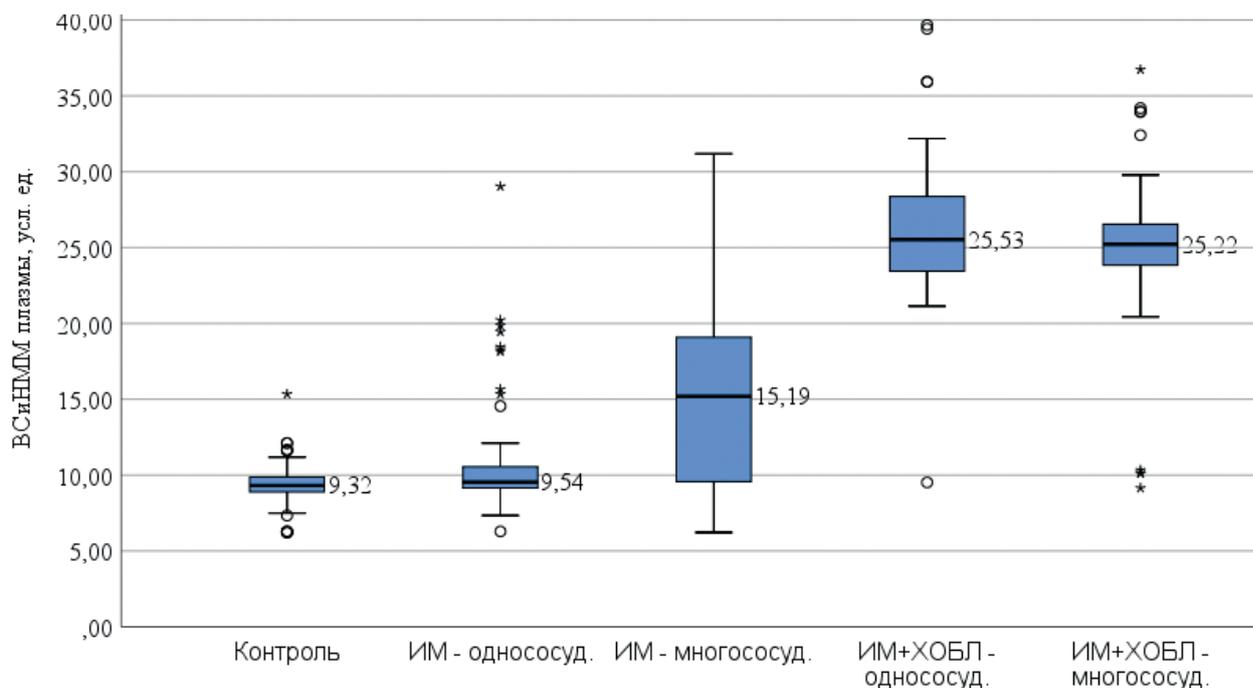


Рис. 1 - Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы плазмы (усл. ед.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных КА

Fig. 1 - Levels of medium and low molecular weight plasma substances (conditional units) in patients with MI and MI against COPD depending on the number of affected CA

В подгруппе больных ИМ с многососудистым поражением уровень ВСиНММ плазмы составил 15,19 [7,54; 21,19] усл.ед., что было статистически значимо выше как по сравнению с контролем ( $p<0,001$ ), так и по сравнению с больными ИМ с поражением 1 КА ( $p<0,001$ ). В группе коморбидных больных с ИМ на фоне ХОБЛ при поражении 1 КА уровень ВСиНММ достигал 25,53 [10,33; 29,32] усл.ед. Это было существенно выше относительно контроля ( $p<0,001$ ) и больных ИМ с поражением 1 КА ( $p<0,001$ ). При поражении 2-х и более КА у коморбидных больных уровень ВСиНММ составил 25,22 [22,11; 33,98] усл.ед. Это было статистически значимо выше, чем в контрольной группе ( $p<0,001$ ) и у больных ИМ с многососудистым поражением ( $p<0,001$ ), однако не имело

статистически значимых отличий от значений в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ с поражением 1 КА ( $p=0,12$ ).

Уровень ОП плазмы в группе больных ИМ с поражением 1 КА составил 0,41 [0,27; 0,62] г/л, что было сопоставимо ( $p=0,36$ ) со значениями в группе контроля (рис. 2).

У больных данной группы с поражением 2-х и более КА уровень ОП плазмы повышался до 0,56 [0,27; 0,82] г/л, статистически значимо ( $p<0,001$ ) превосходя показатели в группе контроля и у больных ИМ с однососудистым поражением. В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ с поражением 1-й КА уровень ОП плазмы составил 0,95 [0,69; 1,16] г/л, более чем в 2 раза превышая соответствующий показатель в группе контроля ( $p<0,001$ )

и у больных ИМ. Уровень ОП плазмы у больных с коморбидной патологией не имел статистически значимых отличий ( $p=0,76$ ) в зависимости от количества пораженных сосудов.

Уровень ВСиНММ эритроцитов у больных ИМ с поражением 1-й КА был статистически значимо ( $p<0,001$ ) выше, чем в группе контроля, и составил 23,11 [16,84; 25,91] усл.ед. (рис. 3).

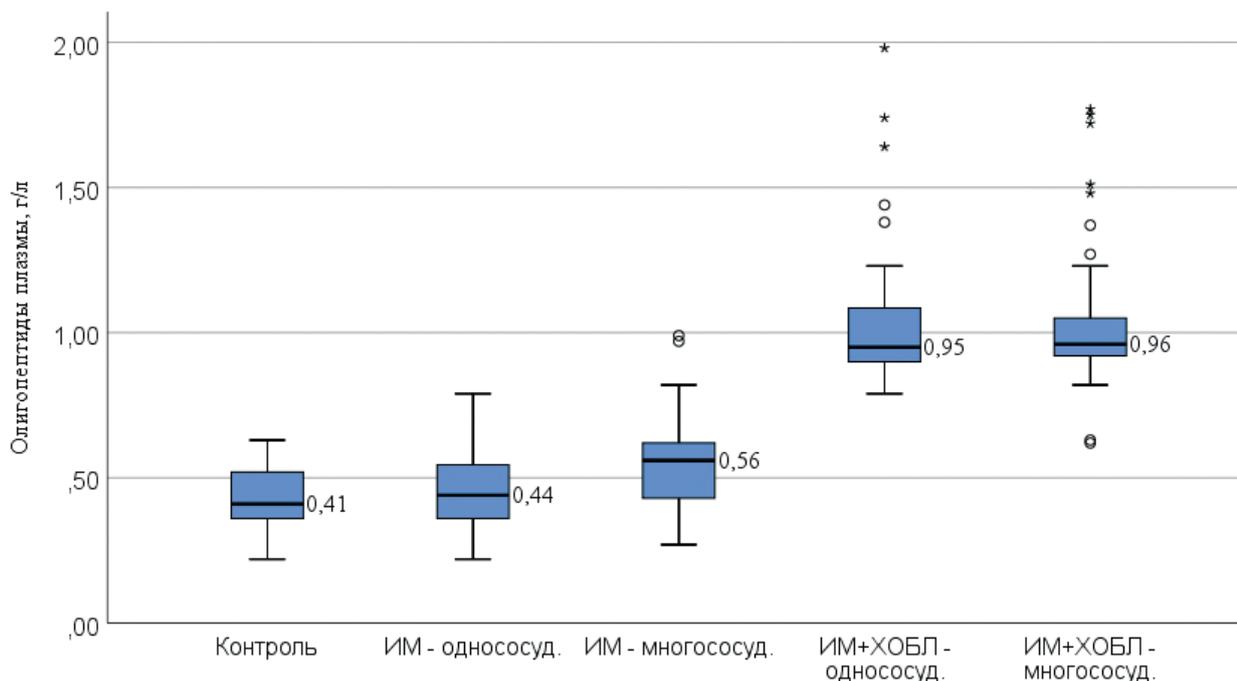


Рис. 2 - Уровень олигопептидов плазмы (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных КА  
 Fig. 2 - Plasma oligopeptide levels (g/l) in patients with MI and MI with COPD depending on the number of affected CA

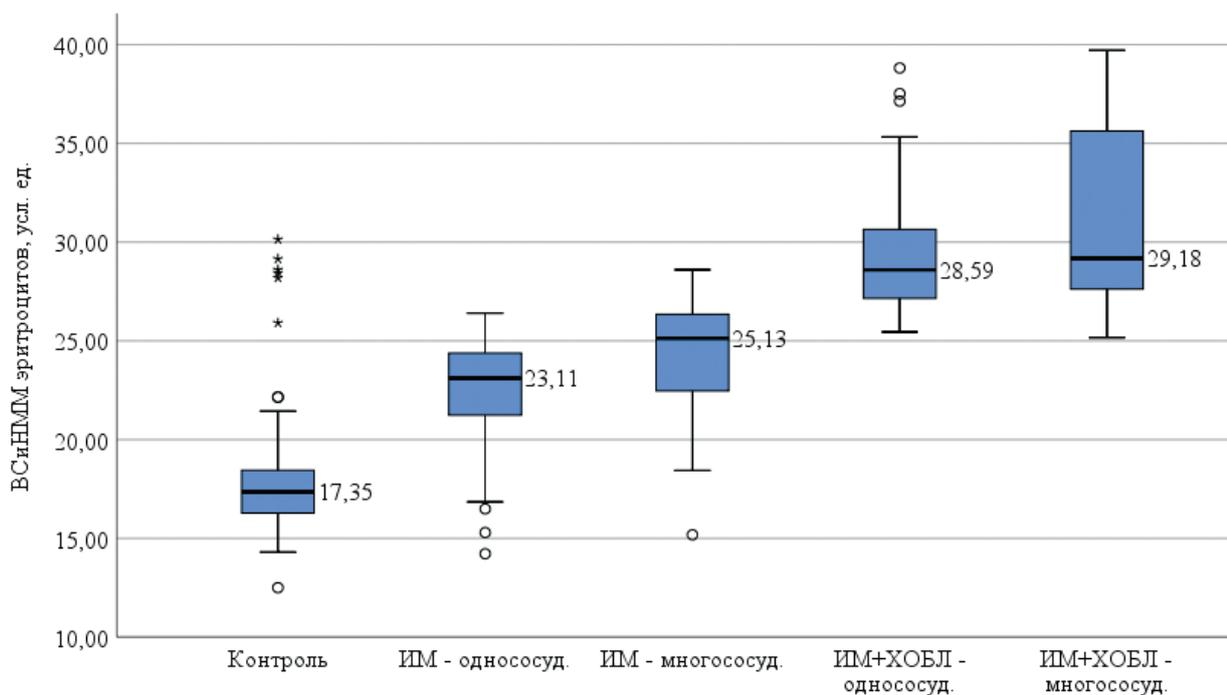


Рис. 3 - Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы эритроцитов (усл. ед.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных КА  
 Fig. 3 - Levels of medium and low molecular weight substances in erythrocytes (conditional units) in patients with MI and MI against COPD depending on the number of affected CA

У больных ИМ с многососудистым поражением уровень ВСиНММ эритроцитов составил 25,13 [18,5; 27,89] усл.ед., что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем у лиц контрольной группы и у больных ИМ с однососудистым поражением. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с поражением 1-й КА уровень ВСиНММ эритроцитов составил 28,59 [26,32; 37,88] усл.ед., что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению со значениями в группе контроля и у больных ИМ с поражением 1-й КА. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с многососудистым поражением уровень ВСиНММ

эритроцитов составил 29,18 [26,23; 37,69] усл.ед., что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению со значениями в группе контроля и у больных ИМ с многососудистым поражением. Между собой в подгруппах с одно- и многососудистым поражением у больных ИМ на фоне ХОБЛ статистически значимых различий не отмечалось ( $p = 0,46$ ).

Уровень ОП эритроцитов у больных ИМ с поражением 1-й КА был сопоставим со значениями в группе контроля ( $p = 0,39$ ) и составил 0,72 [0,52; 0,82] г/л (рис. 4).

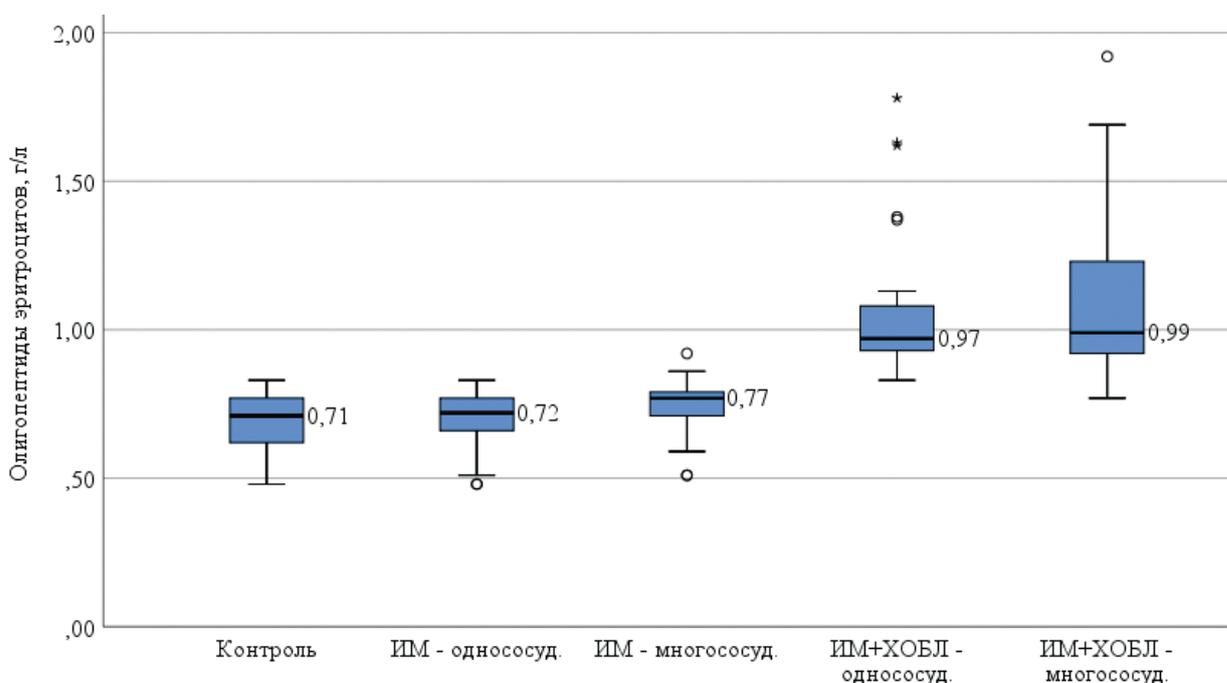


Рис. 4 - Уровень олигопептидов эритроцитов (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных КА

Fig. 4 - Erythrocyte oligopeptide levels (g/l) in patients with MI and MI against COPD depending on the number of affected CA

Среди больных ИМ с многососудистым поражением ОП эритроцитов составил 0,77 [0,59; 0,83] г/л, что было достоверно выше, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ) и у больных ИМ с поражением 1-й КА ( $p = 0,002$ ). Медианы в подгруппах больных ИМ на фоне ХОБЛ не имели статистически значимых отличий и составили 0,97 [0,84; 1,67] г/л у больных с однососудистым поражением и 0,99 [0,85; 1,63] – с многососудистым. Данные показатели статистически значимо ( $p < 0,001$ ) превышали значения в группе контроля и в аналогичных подгруппах больных ИМ и были сопоставимы между собой ( $p = 0,84$ ).

Уровень ВСиНММ мочи составил 34,38 [29,88; 39,61] усл.ед. у больных ИМ с однососудистым поражением и 34,12 [30,15; 37,31] усл.ед. – с многососудистым (рис. 5).

Среди больных ИМ, как при одно-, так и при многососудистом поражении, уровни ОП мочи были

сопоставимы со значениями в группе контроля ( $p = 0,64$  и  $p = 0,11$ ) и между собой ( $p = 0,31$ ). У больных ИМ на фоне ХОБЛ уровень ВСиНММ мочи составил 27,19 [24,18; 35,7] усл.ед., что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в группе контроля и у больных ИМ с поражением 1-й КА. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с многососудистым поражением уровень ВСиНММ составил 27,18 [22,72; 29,64] усл.ед., что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже значений среди лиц контрольной группы и больных ИМ с многососудистым поражением, но не имело статистически значимых отличий от значений у лиц данной подгруппы с однососудистым поражением ( $p = 0,02$ ).

Медиана уровня ОП мочи у больных ИМ с поражением 1-й КА была идентична значениям в группе контроля ( $N = 0,01$ ,  $p = 0,9$ ) и составила 5,44 [4,93; 6,42] г/л (рис. 6).

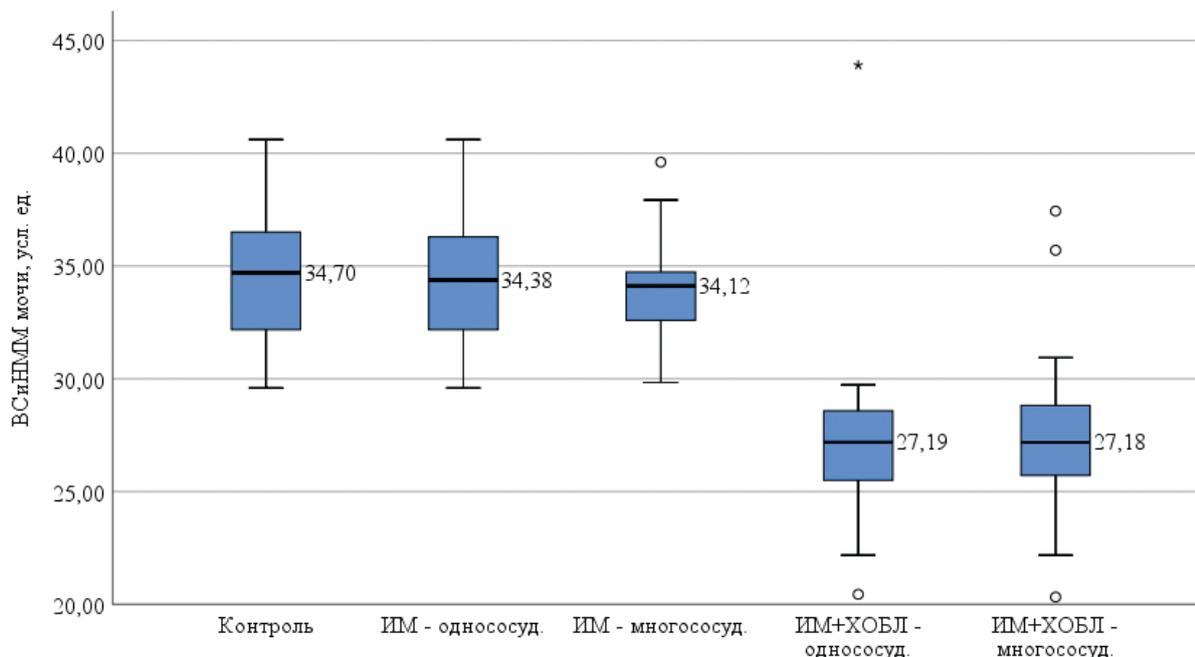


Рис. 5 - Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы мочи (усл. ед.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных КА  
 Fig. 5 - Levels of medium and low molecular weight substances in urine (conditional units) in patients with MI and MI with COPD depending on the number of affected CA

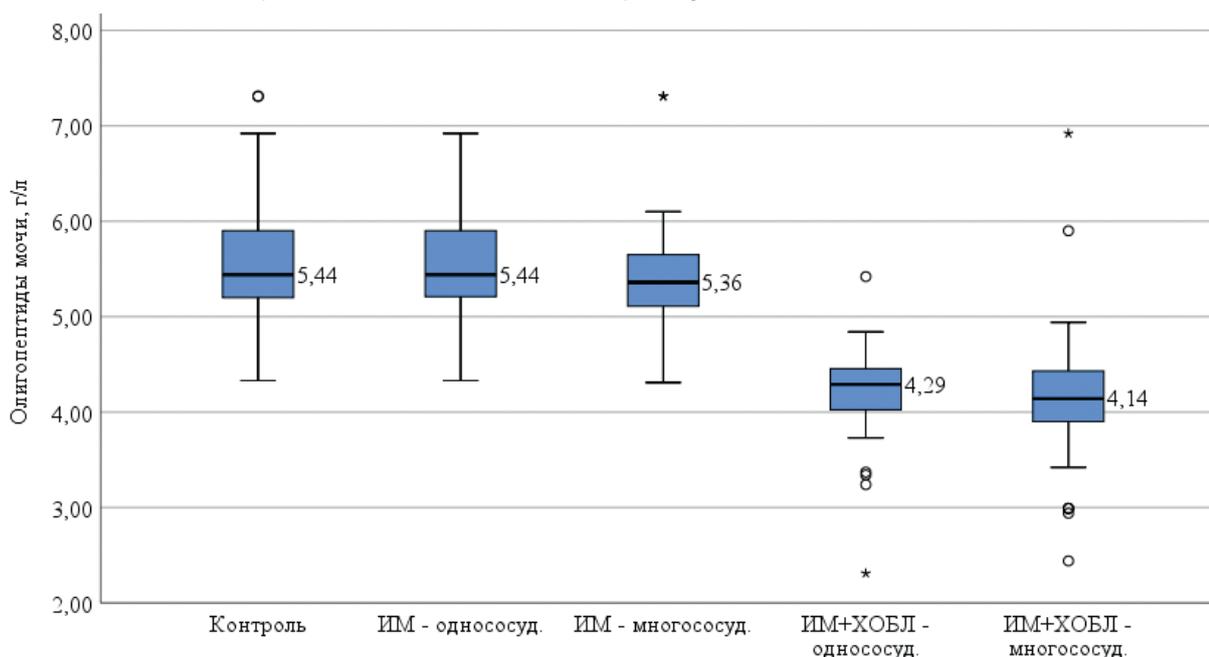


Рис. 6 - Уровень олигопептидов мочи (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных КА  
 Fig. 6 - Urinary oligopeptide levels (g/l) in patients with MI and MI with COPD depending on the number of affected CA

У больных ИМ с многососудистым поражением данный показатель составил 5,36 [4,84; 6,1] г/л, что было сопоставимо со значениями в группе контроля ( $p=0,01$ ) и у больных ИМ с поражением 1-й КА ( $p=0,01$ ). У больных ИМ на фоне ХОБЛ уровень ОП мочи не имел статистически значимых отличий в подгруппах с одно- и многососудистым поражением ( $p=0,52$ ) и составил 4,29 [3,5; 5,3] г/л и 4,14 [3,34; 4,84] г/л соответственно. При этом уровни ОП в обеих под-

группах больных ИМ на фоне ХОБЛ были статистически значимо ( $p<0,001$ ) ниже, чем в группе контроля и в соответствующих подгруппах больных ИМ.

Что касается величины катаболического пула, то ни среди больных ИМ ( $p=0,09$ ), ни среди больных ИМ на фоне ХОБЛ ( $p=0,98$ ) не было выявлено статистически значимых отличий величины катаболического пула в зависимости от количества пораженных КА (таблица 1).

Уровень катаболического пула плазмы и индексы интоксикации у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ при одно- и многососудистом поражении

Table 1

Plasma catabolic pool levels and intoxication indices in patients with MI and MI against COPD in single- and multivessel lesions

	Контроль (n=110)	ИМ		ИМ+ХОБЛ	
		Поражение 1 КА (n=71)	Поражение 2 и более КА (n=59)	Поражение 1 КА (n=50)	Поражение 2 и более КА (n=145)
Катаболический пул	1,48 [1,13; 1,94]	2,52 [1,24; 2,96] p1<0,001	2,53 [2,13; 2,99] p1<0,001 p2=0,09	4,85 [4,11; 5,32] p1<0,001 p3<0,001	4,83 [4,22; 5,7] p1<0,001 p2=0,98 p3<0,001
Индекс эндогенной интоксикации	16,44 [12,85; 23,74]	19,62 [15,10; 30,6] p1<0,001	28,71 [15,79; 35,99] p1<0,001 p2<0,001	55,13 [35,35; 82,86] p1<0,001 p3<0,001	55,6 [44,39; 95,69] p1<0,001 p2=0,69 p3<0,001
Коэффициент интоксикации	0,33 [0,25; 0,49]	0,31 [0,14; 0,47] p1=0,008	0,16 [0,12; 0,45] p1<0,001 p2<0,001	0,08 [0,05; 0,15] p1<0,001 p3<0,001	0,07 [0,04; 0,09] p1<0,001 p2=0,4 p3<0,001

Примечание: p<sub>1</sub> – уровень статистической значимости с группой соматически здоровых лиц (контроль) (Kruskai-Wallis test)

p<sub>2</sub> – уровень статистической значимости различий с больными не Q-ИМ в данной группе (Kruskai-Wallis test)

p<sub>3</sub> – уровень статистической значимости различий с соответствующей подгруппой больных ИМ (Kruskai-Wallis test)

Уровень статистически значимых различий при 5-и сравниваемых группах – 0,005.

Уровень катаболического пула у больных ИМ с поражением 1-й КА составил 2,52 [1,24; 2,96], у больных ИМ с многососудистым поражением – 2,53 [2,13; 2,99], что было статистически значимо (p<0,001) выше, чем у лиц группы контроля. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с однососудистым поражением величина катаболического пула достигала 4,85 [4,11; 5,32], что было статистически значимо (p<0,001) выше, чем соответствующий показатель в группе контроля и у больных ИМ с поражением 1-й КА. У больных ИМ с поражением 2-х и более КА величина катаболического пула составила 4,83 [4,22; 5,7], что было статистически значимо (p<0,001) выше значений данного показателя в группе контроля и у больных ИМ с многососудистым поражением.

Индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ) у больных ИМ с поражением 1-й КА составил 19,62 [15,10; 30,6], что статистически значимо (p<0,001) превышало значения в группе контроля, а у лиц с поражением 2-х и более КА – 28,71 [15,79; 35,99], что было статистически значимо (p<0,001) выше как по сравнению с контролем, так и по сравнению с больными ИМ с однососудистым поражением. ИЭИ в подгруппах больных ИМ на фоне ХОБЛ был сопоставим между собой (p=0,69) и составил 55,13 [35,35; 82,86] у больных ИМ на фоне ХОБЛ с поражением 1-й КА и 55,6 [44,39; 95,69] – у больных ИМ на фоне ХОБЛ с поражением 2-х и более КА. Уровни катаболического пула в подгруппах коморбидных боль-

ных были статистически значимо (p<0,001) выше по сравнению с контролем и с соответствующими подгруппами больных ИМ.

Коэффициент интоксикации (КИ) у больных ИМ с поражением 1-й КА КИ составил 0,31 [0,14; 0,47], что было сопоставимо со значением у лиц контрольной группы (p=0,008). У больных ИМ с поражением 2-х и более КА КИ был существенно ниже – 0,16 [0,12; 0,45], статистически значимо статистически значимо (p<0,001) отличаясь от значений в группе контроля и у больных ИМ с однососудистым поражением. Наиболее низкие значения КИ определялись у больных ИМ на фоне ХОБЛ. В подгруппе коморбидных больных с однососудистым поражением КИ составил 0,08 [0,05; 0,15], что было статистически значимо (p<0,001) ниже по сравнению со значениями в группе контроля и у больных ИМ с поражением 1-й КА. У больных ИМ на фоне ХОБЛ, имеющих многососудистое поражение по результатам коронарографии, КИ составил 0,07 [0,04; 0,09], что было статистически значимо (p<0,001) ниже, чем в группе контроля и у больных ИМ с многососудистым поражением. У больных ИМ на фоне ХОБЛ КИ не имел достоверных отличий между собой в зависимости от количества пораженных КА (p=0,4).

При интегральной оценке фаз эндогенной интоксикации было выявлено, что среди больных ИМ с поражением 1-й КА лишь 11 (15,5%) человек имели нормальные спектрограммы (рис. 7).

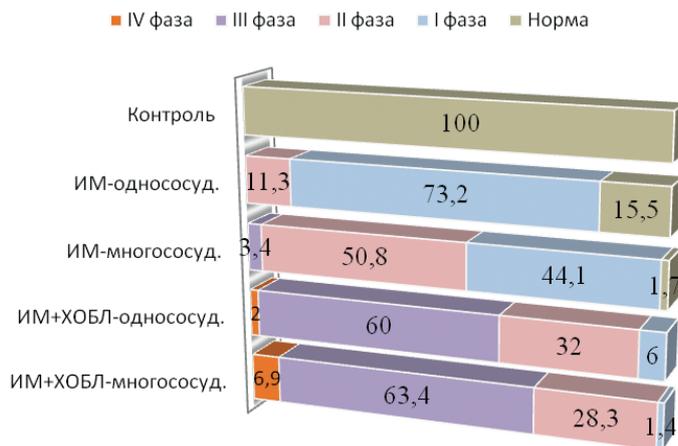


Рис. 7 - Частота встречаемости различных фаз эндогенной интоксикации (%) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных КА (по распределению ВСиНММ и ОП в плазме крови)  
 Fig. 7 - Frequency of different phases of endogenous intoxication (%) in patients with MI and MI against COPD depending on the number of affected CA (according to the distribution of VSMI and OP in blood plasma)

I фаза эндогенной интоксикации в данной подгруппе выявлялась у 52 (73,2%) больных, II фаза – у 8 (11,3%) больных. III и IV фазы эндогенной интоксикации в данной подгруппе не выявлялись.

При многососудистом поражении норма определялась только у 1 (1,7%) больного ИМ. Это было существенно ниже, чем в группе контроля ( $\chi^2$  с погр. Йетса=37,4;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ) и сопоставимо с больными ИМ с поражением 1-й КА ( $\chi^2$  с погр. Йетса =4,76;  $df=1$ ;  $p=0,03$ ). I стадия эндогенной интоксикации выявлялась у 26 (44,1%) больных, что было достоверно выше, чем в группе контроля ( $\chi^2=12,14$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ) и сопоставимо с данными, полученными в группе больных ИМ с однососудистым поражением ( $\chi^2=2,93$ ;  $df=1$ ;  $p=0,09$ ). II стадия эндогенной интоксикации определялась у 30 (50,8%) больных. Это было статистически значимо выше, чем в контроле ( $\chi^2$  с погр. Йетса =32,89;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ) и у больных ИМ с поражением 1 КА ( $\chi^2=13,3$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ). В этой подгруппе у 2 (3,4%) больных определялась III стадия эндогенной интоксикации, не определяемая в предыдущих подгруппах.

Нормальные спектрограммы отсутствовали у больных ИМ на фоне ХОБЛ как при одно-, так и при многососудистом поражении. I стадия эндогенной интоксикации определялась у 3 (6%) больных ИМ на фоне ХОБЛ с поражением 1 КА и 2 (1,4%) больных с поражением 2 и более КА, что было сопоставимо между собой ( $\chi^2$  с погр. Йетса =1,45;  $df=1$ ;  $p=0,23$ ). II стадия эндогенной интоксикации выявлялась у 16 (32%) больных ИМ на фоне ХОБЛ с однососудистым поражением и у 41 (28,3%) больного данной группы с многососудистым поражением, что также не было статистически значимо ( $\chi^2=0,13$ ;  $df=1$ ;  $p=0,71$ ). III стадия выявлялась также практически с одинаковой частотой – у 30 (60%) и 92 (63,4%) больных соответственно ( $\chi^2$  с погр. Йетса =0,01;  $df=1$ ;  $p=0,94$ ). IV стадия в подгруппе с многососудистым поражением выявлялась более часто – у 10 (6,9%) человек в подгруппе с многососудистым поражением против 1 (2%) – при однососудистом, однако отличия не были статистически значимыми ( $\chi^2$  с погр. Йетса =0,77;  $df=1$ ;  $p=0,38$ ).

**Обсуждение.** Результаты множества исследований подтверждают факт наличия синдрома эндогенной интоксикации при различной, как острой, так и хронической, соматической патологии. Одними из убедительных маркеров эндогенной интоксикации являются вещества средней и низкой молекулярной массы. Несмотря на это, работы по изучению синдрома эндогенной интоксикации у больных с кардиальной и респираторной патологиями посредством изучения веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов невелико. Так, Нургалева Е.А. с соавт. (2012) определяли ВНиСММ в плазме крови и на эритроцитах, а также величину катаболического пула в экспериментальном постреанимационном периоде у крыс [1]. Было выявлено волнообразное повышение ВНиСММ в плазме крови и на эритроцитах (первая волна – на 1 и 3 сутки, а вторая – на 10 и 14 сутки) с одновременным повреждением легочной ткани. Эндотоксинемия сопровождалась повреждением легочной ткани: полнокровием и дилатацией сосудов межальвеолярных перегородок, сосудистым стазом, выходом форменных элементов крови за пределы сосудистой стенки. Авторами был сделан вывод о том, что эндотоксикоз в постреанимационном периоде имеет волнообразное течение и оказывает повреждающее воздействие на легочную ткань.

Кондратьев А.И. с соавт. (2010) изучали системный воспалительный ответ при осложненном течении острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета. При проведении динамического изучения ВСиНММ в плазме крови и на мембранах эритроцитов у пациентов с острым коронарным синдромом без сопутствующего сахарного диабета и с наличием такового было выявлено увеличение концентрации токсинов в плазме практически в 2 раза, а на эритроцитах – в 3 раза по отношению к контролю. Содержание ВСиНММ на эритроцитах в группе коморбидных больных было на 58% больше, чем у пациентов с острым коронарным синдромом без сопутствующего сахарного диабета, а в плазме это увеличение составляло около 36%. Авторами был сде-

лан вывод, что наличие фонового сахарного диабета типа 2 при остром коронарном синдроме характеризуется более высокими показателями неинфекционного синдрома системной воспалительной реакции, что, вероятно, связано с наличием диабетической кардиомиопатии, макро- и микроангиопатий [21].

**Заключение.** Количество пораженных сосудов, а, следовательно, и объем ишемизированного миокарда, влияет на выраженность эндогенной интоксикации у больных ИМ в качестве монозоологии. Поскольку при этом элиминационная функция органов выделения не нарушена, можно заключить, что интоксикация обусловлена продукцией токсинов в условиях ишемии и некроза миокарда. В условиях кардиореспираторной коморбидности ХОБЛ вносит существенный вклад в развитие эндогенной интоксикации, усугубляя ее и нивелируя различия, имеющие место при монозоологии. Полученные результаты могут в дальнейшем использоваться при составлении прогностических алгоритмов и реализации персонализированного подхода к ведению пациентов с инфарктом миокарда на фоне ХОБЛ.

**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, дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### Литература / References

1. Нургалеева Е.А., Еникеев Д.А., Фаршатова Е.Р., и др. Роль эндотоксикоза постреанимационного периода, цитокинового профиля, уровня гликозамингликанов в механизмах повреждения легочной ткани // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, вып. 3. – С.90-94. [Nurgaleeva EA, Enikeev DA, Farshatova ER, et al. Rol' endotoksikoza postreanimatsionnogo perioda, citokinovogo profilya, urovnya glikozaminoglikanov v mekhanizmah povrezhdeniya legochnoj tkani [The role of endotoxemia in post resuscitation period, cytokine profile, glycosaminoglycans level in the mechanisms of lung tissue damage]. Astrahanskij medicinskij zhurnal [Astrakhan medical journal]. 2012; 7 (3): 90-94. (In Russ.)].
2. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С.3-8. [Karyakina EV, Belova SV. Molekuly srednej massy kak integral'nyj pokazatel' metabolicheskikh narushenij (obzor literatury) [Average mass molecules as an integral index of metabolic disorders (review of literature)]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. 2004; 3: 3-8. (In Russ.)].
3. 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.)].
4. 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. (In Russ.)]. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29437>
5. Обухова Л.М., Ведунова М.В., Конторщикова К.Н., Добротина Н.А. Морфологический анализ плазмы крови при эндогенной интоксикации // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2007. – № 6. – С.104-107. [Obuhova LM, Vedunova MV, Kontorshchikova KN, Dobrotina NA. Morfologicheskij analiz plazmy krovi pri endogennoj intoksikacii [Morphophysiological analysis of blood plasma in endogenous intoxication]. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta imeni NI Lobachevskogo [Bulletin of NI Lobachevsky Nizhny Novgorod University]. 2007; 6: 104-107. (In Russ.)].
6. Скотников А.С., Дохова О.М., Шульгина Е.С. Системное воспаление и осложнения «сосудистой» коморбидности у больных ХОБЛ // Архив внутренней медицины. – 2015. – Т. 5, вып. 25. – С.49-54. [Skotnikov AS, Dohova OM, Shul'gina ES. Sistemnoe vospalenie i oslozhneniya «sosudistoj» komorbidnosti u bol'nyh HOBL [Systemic inflammation and complications of «vascular» comorbidity in COPD patients]. Arhiv vnutrennej mediciny [Archives of Internal Medicine]. 2015; 5 (25): 49-54. (In Russ.)].
7. Верткин А.Л., Ховасова Н.О. Коморбидный пациент – Москва: Эксмо, 2015. – 160 с. [Vertkin AL, Hovasova NO. Komorbidnyj pacient [Comorbid patient]. Moskva: Eksmo [Moscow: Eksmo]. 2015; 160 p. (In Russ.)].
8. Путилина М.В. Коморбидный пациент в реальной клинической практике // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, вып. 2. – С.71-79. [Putilina MV. Komorbidnyj pacient v real'noj klinicheskoy praktike [Comorbid patient in real clinical practice]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2017; 19 (2): 71-79. (In Russ.)].
9. Казмирова О.В., Газалиева М.А. Перспективы изучения коморбидных состояний в клинической медицине // Медицина и экология. – 2017. – № 3. – С.8-16. [Kazimirova OV, Gazaliev MA. Perspektivy izucheniya komorbidnyh sostoyanij v klinicheskoy medicine [Prospects for the study of comorbid conditions in clinical medicine]. Medicina i ekologiya [Medicine and ecology]. 2017; 3: 8-16. (In Russ.)].
10. Зафиреки В.К., Намитокоев А.М., Космачева Е.Д., и др. Изменение клинической картины острого коронарного синдрома при хронической обструктивной болезни легких // Кардиология. – 2016. – Т. 56, вып. 5. – С.30-36. [Zafiraki VK, Namitokov AM, Kosmacheva ED, et al. Izmenenie klinicheskoy kartiny ostrogo koronarnogo sindroma pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Changes in clinical picture of acute coronary syndrome in chronic obstructive pulmonary disease]. Kardiologiya [Cardiology]. 2016; 56 (5): 30-36. (In Russ.)].

11. *Акрамова Э.Г., Хамитова Р.Я.* Сопутствующая кардиальная патология у больных ХОБЛ: диагностика и экономика // *Терапевтический архив*. – 2014. – № 3. – С.24-27. [*Akramova EG, Hamitova RYa.* Sopotstvuyushchaya kardial'naya patologiya u bol'nyh HOBL: diagnostika i ekonomika [Associated cardiac pathology in COPD patients: diagnosis and economics]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic Archives]. 2014; 3: 24-27. (In Russ.)].
12. *Прокофьева Т.В., Липницкая Е.А., Кузмичев Б.Ю.,* и др. Влияние хронической обструктивной болезни легких на уровень гомоцистеинемии и состояние коронарных сосудов у больных инфарктом миокарда // *Туберкулез и болезни легких*. – 2019. – Т. 97, вып. 10. – С.12-18. [*Prokof'eva TV, Lipnickaya EA, Kuzmichev BYu,* et al. Vliyanie hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih na uroven' gomocisteinemii i sostoyanie koronarnykh sosudov u bol'nykh infarktomiokarda [Effect of chronic obstructive pulmonary disease on homocysteinemia level and coronary vascular status in patients with myocardial infarction]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2019; 97 (10): 12-18. (In Russ.)]. DOI: ORG/10.21292/2075-1230-2019-97-10-12-18
13. *Кузмичев Б.Ю., Воронина Л.П., Тарасочкина Д.С.,* и др. Гипергомоцистеинемия как фактор риска осложненного течения инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких // *Астраханский медицинский журнал*. – 2019. – Т.14, вып. 3. – С.79-88. [*Kuz'michev BYu, Voronina LP, Tarasochkina DS,* i dr. Gipergomocisteinemiya kak faktor risika oslozhnennogo techeniya infarkta miokarda na fone hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [Hyperhomocysteinemia as a risk factor for complicated course of myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2019; 14 (3): 79-88. (In Russ.)]. DOI: 10.17021/2019.14.3.79.87
14. *Перуцкий Д.Н., Коваленко И.Б., Константинов С.Л.,* и др. Современные подходы к оценке многососудистого поражения коронарного русла у больных хронической ишемической болезнью сердца // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2011. – Т. 7, вып. 6. – С.744-751. [*Peruckij DN, Kovalenko IB, Konstantinov SL,* et al. Sovremennye podhody k ocenke mnogososudistogo porazheniya koronarnogo rusla u bol'nykh hronicheskoy ishemichekoy boleznyu serdca [Modern approaches to assessment of multivessel coronary lesions in patients with chronic coronary heart disease]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2011; 7 (6): 744-751. (In Russ.)].
15. *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,* et al. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezny legkih u bol'nykh ishemichekoy boleznyu serdca uhdshaet otdalennyj prognoz posle chreskoznykh koronarnykh 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.)].
16. *Зафираки В.К., Космачева Е.Д.* Клинические особенности проявлений ишемии миокарда у больных стабильной стенокардией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2017. – Т. 24, вып. 6. – С.48-53. [*Zafiraki VK, Kosmacheva ED.* Klinicheskie osobennosti proyavleniy ishemii miokarda u bol'nykh stabil'noj stenokardiej v sochetanii s hronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkih [Clinical features of myocardial ischemia manifestations in patients with stable angina pectoris combined with chronic obstructive pulmonary disease]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2017; 24 (6): 48-53. (In Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-6-48-53
17. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. – 2018. [Chetvertoe universal'noe opredelenie infarkta miokarda [The fourth universal definition of myocardial infarction]. 2018. (In Russ.)]. <https://russjcardiol.ejpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
18. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. – 2020. – 157 с. [Ostryj infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendacii. Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, Obshchestvo specialistov po neotlozhnoj kardiologii. – 2020. – 157 p. (In Russ.)]. [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_OKS\\_sST.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_sST.pdf)
19. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. – 2020. – 152 с. [Ostryj koronarnyj sindrom bez pod'ema segmenta ST elektrokardiogrammy: klinicheskie rekomendacii [Acute coronary syndrome without ST-segment elevation electrocardiogram: clinical guidelines]. Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, Obshchestvo specialistov po neotlozhnoj kardiologii [Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology]. 2020; 152 p. (In Russ.)]. [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_OKS\\_bST](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST)
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022; 177 p. GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021\_WMV
21. *Кондратьев А.И., Лукач В.Н., Долгих В.Т., Савилова В.В.* Системное воспаление при осложненном течении острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета 2 типа // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2011. – № 1. – С.26-30. [*Kondrat'ev AI, Lukach VN, Dolgih VT, Savilova VV.* Sistemnoe vospalenie pri oslozhnennom techenii ostrogo koronarnogo sindroma na fone saharnogo diabeta 2 tipa [Systemic inflammation in the complicated course of acute coronary syndrome against the background of type 2 diabetes mellitus]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* [Pathological Physiology and Experimental Therapy]. 2011; 1: 26-30. (In Russ.)].