

Определение типа синдрома эндогенной интоксикации у больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких

Т. В. Прокофьева, О. С. Полунина, Е. А. Полунина, И. В. Севостьянова

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель. Определение типа синдрома эндогенной интоксикации у больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы. Обследовано 130 больных инфарктом миокарда (ИМ), 104 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), 195 больных с сочетанием этих заболеваний (ИМ + ХОБЛ) и 110 соматически здоровых лиц. Всем больным применялись общеклинические и специальные методы обследования. Последние были направлены на оценку уровней маркеров синдрома эндогенной интоксикации и осуществлялись посредством прямой спектрометрии (на спектрофотометре Cary 50 Scan UV VS; Varian, Австралия) – определялись МСМ, иммуно-флуоресцентного анализа (анализатора иммуноферментных реакций «Униплан» АИФР-01; ЗАО «Пикон», Россия) – определялись маркеры оксидативного стресса, проточной цитофлуориметрии (на проточном цитофлуориметре Navios; Beckman Coulter, США) – определялся уровень апоптоза. Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS 26.0.

Результаты исследования. В результате двухэтапного кластерного анализа среди больных с инфарктом миокарда, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием было выделено четыре кластера: полимаркерно-ретенционный, некротически-воспалительный, гипоксически-воспалительный и кластер с отсутствием синдрома эндогенной интоксикации. Посредством дискриминантного анализа была построена территориальная карта, которая позволяет отнести больного к тому или иному кластеру на раннем этапе лечения.

Заключение. Выделение четырех кластеров больных с ИМ, ХОБЛ и ИМ + ХОБЛ позволит оценить наличие и выраженность синдрома эндогенной интоксикации. Это даст возможность проводить своевременную и адекватную медикаментозную коррекцию и будет способствовать улучшению качества жизни больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, синдром эндогенной интоксикации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Determination of endogenous intoxication syndrome type in patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease

T. V. Prokofieva, O. S. Polunina, E. A. Polunina, I. V. Sevostyanova

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

SUMMARY

Aim. To determine the type of endogenous intoxication syndrome in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease.

Materials and methods. We examined 130 patients with myocardial infarction (MI), 104 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 195 patients with a combination of these diseases, and 110 healthy somatic subjects. All patients were subjected to general clinical and special methods of examination. The latter were aimed at determining markers of endogenous intoxication syndrome and were carried out by direct spectrometry (spectrophotometer Cary 50 Scan UV VS; Varian, Australia) – were determined MMM, immunofluorescence analysis (immunoenzyme reactions' analyzer Uniplan AIFR-01; production of Picon Co., Russia) – we determined markers of oxidative stress, flow cytometry (flow cytometer Navios; Beckman Coulter, USA) – we determined the level of apoptosis. Analysis of the obtained data was performed using SPSS 26.0 program.

Results of the study. Two-stage cluster analysis by the levels of endogenous intoxication syndrome among patients with myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease and their combination resulted in four clusters: polymarker-retentive, necrotic-inflammatory, hypoxic-inflammatory, and cluster with no endogenous intoxication syndrome. By means of discriminant analysis a territorial map was constructed, which allows to refer a patient to this or that cluster at an early stage of treatment.

Conclusion. The selection of four clusters of patients with MI, COPD and MI + COPD will assess the presence and severity of endogenous intoxication syndrome. This will enable timely and adequate medication correction and will contribute to the improvement of patients' quality of life.

KEYWORDS: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, endogenous intoxication syndrome.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) – это над-нозологическая единица, которая является компонентом патогенеза множества заболеваний [1]. Изначально данный синдром привлекал внимание клиницистов

и исследователей преимущественно при urgentных состояниях и инфекционной патологии [2–4], однако дальнейшее изучение СЭИ дало понимание, что он развивается и при терапевтических заболеваниях. Так, имеются работы

по изучению СЭИ при циррозе печени [5], гастродуодените [6], нефропатиях [7], инфаркте миокарда (ИМ) [8, 9], хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [10] и других терапевтических нозологиях.

Коморбидность является актуальной проблемой современности [11, 12]. Наличие одновременно нескольких заболеваний у одного пациента изменяет клинику, затрудняет диагностику, создает сложности в подборе терапии и ухудшает прогноз заболеваний. Особенно серьезным является сосуществование патологии жизненно-важных систем – сердечно-сосудистой [13] и дыхательной [14]. Одной из наиболее частых и грозных синтропий является ИМ у больных ХОБЛ [15–19]. Логично предположить, что сочетание у одного пациента нескольких заболеваний одновременно сопровождается более выраженным накоплением эндотоксинов, нежели при наличии одного заболевания. Однако работы по изучению СЭИ у больных ИМ с ХОБЛ в отечественной литературе практически отсутствуют. Между тем актуальность данной проблемы несомненна, а деление больных ИМ с ХОБЛ на группы по отношению к СЭИ позволит стратифицировать больных на раннем этапе лечения и прогнозировать вероятный исход заболевания.

Цель исследования

Определение типа синдрома эндогенной интоксикации у больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы

Обследовано 225 больных, находящихся на госпитализации в региональном сосудистом центре ГБУЗ «АО АМОКБ» (г. Астрахань) в 2016–2019 годах с диагнозом ИМ. При этом у 195 больных ИМ развился на фоне ранее выявленной и документально подтвержденной ХОБЛ, а у 130 больных ИМ ХОБЛ отсутствовала.

Для диагностики ИМ применялись клинические рекомендации «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» (2018) [20]. Лечение больных ИМ осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями [21, 22]. Средний возраст больных ИМ составил 56 [50; 62] лет. Соотношение мужчин и женщин было 89/41.

Средний возраст больных ИМ + ХОБЛ составил 56 [52; 60] лет. Соотношение мужчин и женщин было 189/6. У всех больных ИМ + ХОБЛ диагноз ХОБЛ был верифицирован ранее в соответствии с клиническими рекомендациями, представленным программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (пересмотр 2020 года) [23]. Продолжительность времени от момента постановки диагноза ХОБЛ до участия в исследовании составила 6 [4; 8] лет, стаж курения – 35 [30; 40] лет.

Возраст обследованных больных в группе с ХОБЛ составил 56,0 [53,0; 59,5] года. Время от момента постановки диагноза ХОБЛ составило 7 [4; 8] лет, стаж курения – 38,5 [34; 41,5] года. В анамнезе табакокурение отмечалось у 100% больных ХОБЛ. На момент исследования доля курящих лиц составила 88,2%. Соотношение мужчин

и женщин – 96/8. Все пациенты с ХОБЛ получали стандартные схемы лечения, предусмотренные GOLD2020 года пересмотра.

Группу контроля составили 110 соматически здоровых лиц, сопоставимых по гендерно-возрастным характеристикам, проходивших диспансеризацию в поликлиниках города.

Проведение данного исследования было одобрено Региональным независимым этическим комитетом (от 18.01.2016, протокол № 12). От всех участников исследования было получено документированное подтверждение добровольного участия в исследовании.

Всем больным проводились общеклинические и специальные методы обследования. Последние были направлены на определение маркеров СЭИ и осуществлялись посредством прямой спектрометрии (на спектрофотометре Cary 50 Scan UV VS; Varian, Австралия) – определялись МСМ, иммуно-флюоресцентного анализа (анализатора иммуноферментных реакций «Униплан» АИФР-01; ЗАО «Пикон», Росси) – определялись маркеры оксидативного стресса, проточной цитофлуориметрии (на проточном цитофлуориметре Navious; Beckman Coulter, США) – определялся уровень апоптоза.

Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS 26.0. Проверка на нормальность распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Так как распределение было непараметрическим, анализировались медиана и интерквартильный размах (Q1–Q3). Кластеризация больных осуществлялась посредством двухэтапного кластерного анализа. Для отнесения больного к тому или иному кластеру был осуществлен дискриминантный анализ с шаговым отбором предикторов.

Результаты

На начальном этапе исследования мы проанализировали показатели, характеризующие СЭИ: молекулы средней массы (МСМ) в плазме, эритроцитах и моче, гематологические индексы интоксикации, показатели газового состава крови, апоптоза, перекисного окисления белков, липидов и антиоксидантной защиты, воспаления и функции почек. МСМ включали в себя вещества со средней и низкой молекулярной массой небелкового происхождения (ВСиНММ) и олигопептиды (ОП). Из гематологических индексов интоксикации анализировались лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), ядерный индекс Даштаянца (ЯИ Даштаянца), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), индекс реактивности организма (ИРО), нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ). Из показателей газового состава крови оценивались сатурация кислорода (SaO_2), парциальное давление кислорода (PaO_2), углекислого газа (PaCO_2), pH крови. Апоптоз оценивался по уровню интактных мононуклеаров, клеток на ранней, поздней стадиях апоптоза и некротизированных клеток. Маркерами прооксидантной системы выступили малоновый диальдегид (МДА) и уровень продуктов глубокого окисления белков (АОРП), маркерами

антиоксидантной защиты – уровень общей ферментативной активности всех трех типов СОД и общий антиоксидантный статус сыворотки (ОАС). Выраженность воспалительной реакции оценивалась по уровням высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) и лактоферрина (ЛФ). В качестве показателей функции почек рассматривались уровни мочевины, креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

В дальнейшем мы предприняли попытку сгруппировать определенные нами ранее показатели, выделив группы больных по отношению к лабораторным маркерам СЭИ посредством двухэтапного кластерного анализа. Для этого, с учетом большого количества изучаемых лабораторных показателей, нами с помощью дисперсионного анализа был оценен вклад каждого исследуемого показателя в разделение популяции пациентов с ИМ, ХОБЛ и ИМ на фоне ХОБЛ на кластеры. Было установлено, что наибольший вклад в разделение групп больных на кластеры вносят следующие параметры: ВСиНММ и ОП плазмы, эритроцитов и мочи; коэффициент интоксикации; коэффициент элиминации; катаболический пул; интактные клетки и клетки в раннем и позднем апоптозе; МДА; АОПП; общая СОД; общий АОС; СРБ; SaO_2 ; PaCO_2 ; pH; количество лейкоцитов; ЛИИ; ИСЛК; НЛИ; ЛИ; ИРО; СОЭ; уровни мочевины, креатинина; ЯИ Даштаянца.

В структуре исследуемой совокупности больных с монозологиями и больных ИМ + ХОБЛ нами были выделены четыре кластера. Доля первого кластера в общей структуре составляла 16,8%, второго – 11,0%, третьего – 40,7%, четвертого – 31,5% (рис. 1).

Силуэтная мера связности и разделения составила 0,4, что соответствует среднему качеству кластеров.

При сравнении полученных кластеров по изучаемым признакам были установлены статистически значимые различия ряда маркеров эндогенной интоксикации в зависимости от принадлежности к кластерам.

Кластер 1 характеризовался наиболее высокими показателями ВСиНММ и ОП в плазме и эритроцитах, высокими значениями коэффициента интоксикации, ИЭИ и катаболического пула, низкими уровнями ВСиНММ и ОП мочи и низким коэффициентом элиминации. Также первый кластер характеризовался статистически значимо более низким удельным весом интактных клеток среди маркеров апоптоза и высоким содержанием клеток на всех стадиях апоптоза и некротических клеток. В данном кластере отмечались наиболее высокие уровни прооксидантов и низкие – антиоксидантной защиты. Здесь же наблюдались наиболее высокий уровень СРБ, низкие значения SaO_2 , PaO_2 , pH, умеренное повышение СОЭ, высокие значения лейкоцитов и индексов клеточной реактивности (ЛИИ, ЛИ, НЛИ, ИСЛК, ИРО), а также наиболее высокие уровни мочевины и креатинина. Наличие в данном кластере маркеров эндотоксикоза, апоптоза, воспаления, оксидативного стресса, гипоксии и нарушения работы почек характеризовало его как наиболее тяжелый, характеризующий выраженный СЭИ с нарушением элиминации эндотоксинов и позволило обозначить данный кластер как *полимаркерно-ретенционный*.

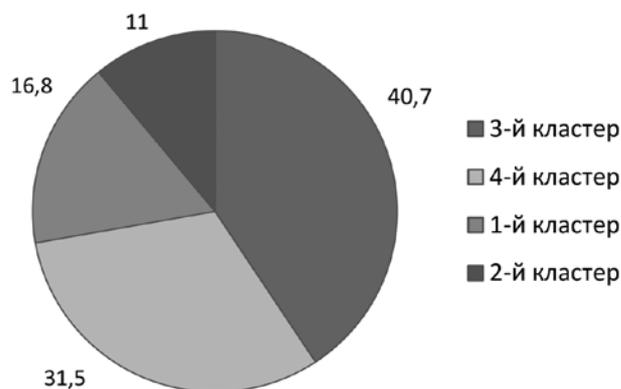


Рисунок 1. Доли кластеров в исследуемой совокупности.

Кластер 2 характеризовался умеренно высокими уровнями МСМ и маркеров апоптоза, прооксидантов (МДА, АОПП) с низкими значениями маркеров антиоксидантной защиты (СОД, ОАЭ). Здесь отмечались высокие значения СРБ, а также были увеличены индексы клеточной реактивности. Повышение прооксидантов при низком значении антиоксидантов характерно для острых стрессовых ситуаций, когда еще не запущен каскад адаптационных процессов. Умеренно выраженный эндотоксикоз, дисбаланс про- и антиоксидантов в сочетании с воспалительной реакцией позволило нам обозначить данный кластер как *некротически-воспалительный*.

Кластер 3 характеризовался высокими показателями ВСиНММ и ОП в плазме, ОП эритроцитов, высокими значениями коэффициента интоксикации, ИЭИ, умеренным повышением ВСиНММ эритроцитов и катаболического пула, умеренным снижением ВСиНММ и ОП мочи и коэффициента элиминации. В данном кластере отмечалось умеренное повышение клеток на ранней стадии апоптоза, а также СОЭ, умеренное снижение SaO_2 и низкое PaO_2 . Что касается системы про- и антиоксидантов, то в данном кластере уровни прооксидантов были повышены, однако ниже, чем в кластере 2. Уровни антиоксидантов были ниже, чем в кластере 4, однако выше, чем в кластере 2. Умеренное повышение прооксидантов в сочетании с умеренным снижением антиоксидантов характерно для хронических воспалительных процессов, когда в ответ на активацию процессов перекисного окисления включаются механизмы антиоксидантной защиты. Сочетание признаков умеренно-выраженного воспаления и апоптоза, гипоксии и особенности состояния перекисного окисления белков и липидов позволили обозначить данный кластер как *гипоксически-воспалительный*.

В кластере 4 значения всех показателей не выходили за рамки референсных и были идентичными значениям в группе контроля. Уровни МСМ и апоптоза были наименьшими, не наблюдалось признаков воспаления, было сбалансированное соотношение про- и антиоксидантов, отсутствовали признаки гипоксии и нарушения работы почек. Это позволило обозначить данный кластер как *отсутствие СЭИ*.

С целью определения кластера больных нами был осуществлен дискриминантный анализ с шаговым отбором предикторов, в качестве которых выступили все количественные параметры, характеризующие МСМ, гематологические индексы интоксикации, показатели газового состава крови, апоптоза, перекисного окисления белков и липидов, воспаления и функции почек. В результате на 3-м шаге была получена дискриминантная модель, представляющая собой систему из уравнений (1) и (2).

$$F1 = 8,005 - 4,395 \times X_{\text{КЭЛИМ}} - 0,133 \times X_{\text{Рапопт}} + 0,017 \times X_{\text{МДА}} + 0,011 \times X_{\text{АОПП}} + 1,202 \times X_{\text{СОД}} + 1,28 \times X_{\text{ОАС}} - 0,002 \times X_{\text{СРБ}} - 0,089 \times X_{\text{СаО2}} + 0,364 \times X_{\text{ЛИИ}} - 0,005 \times X_{\text{КРЕАТ}} \quad (1)$$

$$F2 = -18,800 + 4,385 \times X_{\text{КЭЛИМ}} + 0,156 \times X_{\text{Рапопт}} + 0,054 \times X_{\text{МДА}} + 0,006 \times X_{\text{АОПП}} - 0,622 \times X_{\text{СОД}} + 1,631 \times X_{\text{ОАС}} + 0,294 \times X_{\text{СРБ}} + 0,079 \times X_{\text{СаО2}} + 0,814 \times X_{\text{ЛИИ}} + 0,007 \times X_{\text{КРЕАТ}} \quad (2).$$

где:

- F1 – значение дискриминантной функции 1;
- F2 – значение дискриминантной функции 2;
- $X_{\text{КЭЛИМ}}$ – коэффициент элиминации;
- $X_{\text{Рапопт}}$ – удельный вес молекул в раннем апоптозе (%);
- $X_{\text{МДА}}$ – малоновый диальдегид (мкмоль/мл);
- $X_{\text{АОПП}}$ – продукты глубокого окисления белков (мкмоль/л);
- $X_{\text{СОД}}$ – общая супероксиддисмутаза (у.е./мл);
- $X_{\text{ОАС}}$ – общий антиоксидантный статус (ммоль/л);
- $X_{\text{СРБ}}$ – высокочувствительный С-реактивный белок (мг/л);
- $X_{\text{СаО2}}$ – сатурация кислорода (%);
- $X_{\text{ЛИИ}}$ – лейкоцитарный индекс интоксикации;
- $X_{\text{КРЕАТ}}$ – креатинин (мкмоль/л).

В соответствии с полученными значениями центроидов, константа дискриминации для функции F1, разделяющая пациентов 1-го и 2-го кластеров, составляла 2,71, константа дискриминации, разделяющая пациентов 2-го и 3-го кластеров, составляла 0,86, а константа дискриминации, разделяющая пациентов 3-го и 4-го кластеров, составляла –1,37. Таким образом, в случае значения F1 выше 2,71, предполагалась принадлежность к полимаркерно-ретенционному кластеру, в диапазоне от 2,71 до 0,86 – к некротически-воспалительному кластеру, в диапазоне от 0,86 до –1,37 – к гипоксически-воспалительному кластеру, а при значениях меньше –1,37 предполагалась принадлежность к кластеру с отсутствием СЭИ.

Константа дискриминации для функции F2, разделяющая пациентов 1-го и 2-го кластеров, составляла 1,52, константа дискриминации, разделяющая пациентов 2-го и 3-го кластеров, составляла –0,06, а константа дискриминации, разделяющая пациентов 3-го и 4-го кластеров, составляла –0,40. Таким образом, в случае значения F2 выше 1,52 предполагалась принадлежность к полимаркерно-ретенционному кластеру, в диапазоне от 1,52 до –0,06 – к некротически-воспалительному кластеру, в диапазоне от –0,06 до –0,40 – к гипоксически-воспалительному кластеру, а при значениях меньше –0,40 предполагалась принадлежность к кластеру с отсутствием СЭИ.

Взаимосвязь функций F1 и F2 с признаком принадлежности пациентов к одному из кластеров по отношению к СЭИ была статистически значимой ($p < 0,001$ во всех случаях). Доля дисперсии зависимой переменной, объясняемая функцией F1, составляла 71,3%, а функцией F2 – 25,5%.

Для более точной и наглядной классификации больных по предполагаемым кластерам была построена территориальная карта (рис. 2). Алгоритм использования территориальной карты следующий. После расчета значений дискриминантных функций F1 и F2 исходя из значений изученных нами показателей с помощью уравнений (1) и (2) определяется положение точки на территориальной карте с координатами (F1; F2). При ее нахождении в правом секторе делается предположение о принадлежности к 1-му кластеру, в верхнем секторе – к 2-му кластеру, в нижнем секторе – к 3-му кластеру, в левом секторе – о принадлежности к 4-му кластеру.

Чувствительность при прогнозировании принадлежности к 1-му кластеру (полимаркерно-ретенционный) составила 97,2% (70 случаев из 72), при прогнозировании принадлежности ко 2-му кластеру (некротически-воспалительный) – 80,9% (38 случаев из 47), при прогнозировании принадлежности к 3-му кластеру (гипоксически-воспалительный) – 93,1% (163 случаев из 175), к 4-му кластеру (отсутствие СЭИ) – 95,6% (129 случаев из 135).

Для определения прогностической устойчивости модели была проведена перекрестная проверка, по результатам которой чувствительность при прогнозировании принадлежности к 1-му кластеру (полимаркерно-ретенционный) снизилась до 95,8% (69 случаев из 72), ко 2-му кластеру (некротически-воспалительный) – до 78,7% (37 случаев из 47), чувствительность при прогнозировании принадлежности к 3-му кластеру (гипоксически-воспалительный) осталась на прежнем уровне, чувствительность при прогнозировании принадлежности к 4-му кластеру (отсутствие СЭИ) снизилась до 94,8% (128 случаев из 135). Незначительное снижение чувствительности модели при перекрестной проверке позволяет сделать вывод об ее устойчивости, адекватности, обуславливает возможность практического применения на новых выборках исследуемых.

Заключение

Синдром эндогенной интоксикации сопровождается множеством заболеваний. Наличие при инфаркте миокарда резорбционно-некротических процессов, а при ХОБЛ – системного воспаления и гипоксии обосновывает предположение о развитии синдрома эндогенной интоксикации при каждом из этих патологических состояний и наибольшей его выраженности при кардиореспираторной синтропии. Кластеризация больных с инфарктом миокарда, ХОБЛ и ИМ + ХОБЛ по показателям синдрома эндогенной интоксикации позволила выделить полимаркерно-ретенционный, некротически-воспалительный, гипоксически-воспалительный кластеры и кластер с отсутствием синдрома эндогенной интоксикации.

16. Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (3): 2539. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539. Chauilin A. M., Dulyakov D. V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20 (3): 2539. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2539.
17. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J. M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. Lancet Respir. Med. 2015; 3 (8): 631-9. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00241-6.
18. Roversi S., Fabbri L. M., Sin D. D. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases. An Urgent Need for Integrated Care. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 194 (11): 1319-1336. DOI: 10.1164/rccm.201604-0690SO.
19. Григорьева Н. Ю., Майорова М. В., Королева М. Е., Самолук М. О. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2019; 91 (1): 16-47. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027. Grigoryeva N. Y., Mayorova M. V., Koroleva M. E., Samolyuk M. O. Peculiarities of formation and development of cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Therapeutic Archives. 2019; 91 (1): 16-47. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027.
20. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. 2018; URL: <https://russjcardiol.ejpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531> The fourth universal definition of myocardial infarction. 2018; URL: <https://russjcardiol.ejpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
21. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2016; 56 с. Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2016; 56 p.
22. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2015; 95 с. Diagnostics and treatment of patients with acute coronary syndrome without an electrocardiogram ST segment elevation. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2015; 95 p.
23. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2020. www.goldcopd.com.

Статья поступила / Received 19.09.22
Получена после рецензирования / Revised 29.09.22
Принята к публикации / Accepted 01.03.23

Сведения об авторах

Прокофьева Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры.
E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., зав. кафедрой. E-mail: admed@yandex.ru.
ORCID: 0000-0001-8299-6582

Полунина Екатерина Андреевна, к.м.н., доцент кафедры.
E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Севостьянова Ирина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры.
E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0635-3494

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Автор для переписки: Прокофьева Татьяна Васильевна.
E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

About authors

Prokofieva Tatiana V., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine of Faculty of Pediatrics. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), professor at Dept of Internal Medicine of Faculty of Pediatrics. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Polunina Ekaterina A., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine of Faculty of Pediatrics. E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Sevostyanova I. V., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Medicine of Faculty of Pediatrics. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0635-3494

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Prokofieva Tatiana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Для цитирования: Прокофьева Т. В., Полунина О. С., Полунина Е. А., Севостьянова И. В. Определение типа синдрома эндогенной интоксикации у больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Медицинский алфавит. 2023; (6): 15-20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-6-15-20>.

For citation: Prokofieva T. V., Polunina O. S., Polunina E. A., Sevostyanova I. V. Determination of endogenous intoxication syndrome type in patients with myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease. Medical alphabet. 2023; (6): 15-20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-6-15-20>.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ | ФГБУ «ФЦМН» ФМБА РОССИИ

I ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ИНСУЛЬТ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ»

30-31 МАРТА 2023 ГОДА | МОСКВА |

Место проведения: г. Москва, пл. Европы, 2,
отель Рэдиссон Славянская
Онлайн участие: med-marketing.ru

Руководитель
Программного комитета

**Шамалов
Николай Анатольевич**

Главный внештатный специалист
невролог Минздрава России, глав-
ный внештатный специалист
невролог Департамента здравоохра-
нения города Москвы, директор
Института цереброваскулярной
патологии и инсульта ФГБУ
«ФЦМН» ФМБА России, д.м.н.,
г. Москва

Приглашаем неврологов, нейрохирургов, анестезиологов-реаниматоло-
гов, кардиологов, врачей физической и реабилитационной медицины,
врачей ЛФК, логопедов, врачей общей практики, терапевтов, гериатров,
психиатров, рентгенологов, специалистов по рентгенэндоваскулярной
диагностике и лечению, врачей скорой медицинской помощи, органи-
заторов здравоохранения и специалистов по функциональной диагнос-
тике принять участие в I Всероссийском конгрессе с международным
участием «Инсульт и цереброваскулярная патология»



Документация по мероприятию
представлена в Комиссию НМО



ТЕХНИЧЕСКИЙ
ПРОВАЙДЕР



ИНТЕГРИТИ
ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОГО
МАРКЕТИНГА И КОММУНИКАЦИИ

www.med-marketing.ru