

20. Murtaza G. Khan M. Y. G., Azhar S., Khan S. A., Khan T. M. Assessment of potential drug-drug interactions and its associated factors in the hospitalized cardiac patients. Saudi Pharmaceutical Journal, 2015, vol. 24, no. 2, pp. 220–225.

21. Wittich C. M., Burkle C. M., Lanier W. L. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. Mayo Clinic proceedings, 2012, vol. 87, no. 10, pp. 982–990.

14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

УДК 616.127-005.8-053.9-06-037

DOI 10.17021/2019.14.1.101.107

© М.А. Чичкова, Б.Г. Завьялов, Ю.М. Чичков,

О.С. Козлова, А.М. Чичков, Г.М. Кадиев, 2019

## **ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ И КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ИСХОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

**Чичкова Марина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Россия, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, строение 1А; заместитель главного врача, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 17 Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 119620, г. Москва, ул. Вольнская, д. 7, тел.: (495) 435-80-92; профессор кафедры кардиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: m.chichkova@mail.ru.

**Завьялов Борис Георгиевич**, кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 17 Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 119620, г. Москва, ул. Вольнская, д. 7, тел.: (495) 435-80-92, e-mail: gkb17@mail.ru.

**Чичков Юрий Михайлович**, врач-ординатор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кардиологического отделения ГБУЗ «ГКБ 51 ДЗМ», 119620, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33, тел.: (499) 146-82-94, e-mail: chichkov1995@yandex.ru.

**Козлова Ольга Сергеевна**, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 119415, г. Москва, ул. Лобачевского д. 42, тел.: (499) 432-96-53; докторант кафедры кардиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: kozlova.os@mail.ru.

**Чичков Андрей Михайлович**, студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

**Кадиев Гасан Магомедзагирович**, врач-реаниматолог-анестезиолог, ФГУ «Российский геронтологический научно-клинический Центр ГБОУ им. Н.И. Пирогова», Россия, 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16, к. 7, тел.: (499) 431-50-66; соискатель кафедры кардиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gasan-kadiev@bk.ru.

Представлены прогностические факторы, обуславливающие развитие осложнений инфаркта миокарда и риск летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста. Доказано, что предикторами неблагоприятного прогноза являются: пол пациента, уровень тропонина, локализации инфаркта миокарда и совокупность коморбидной патологии. Согласно полученным данным, инфаркт миокарда в 7,7 % случаев (33 пациента) сочетается с ишемическим инсультом, чаще кардиоэмболического подтипа, в первую неделю заболевания. Сочетание двух сосудистых катастроф приводит к высокой летальности (69,7 %,  $p < 0,05$ ). При сочетании инфаркта миокарда и церебрального инсульта отмечалось превалирование мозговой очаговой симптоматики, что значительно затрудняет диагностику инфаркта миокарда. Разработка алгоритмов индивидуального доклинического прогнозирования позволяет уменьшить количество неблагоприятных исходов и повторных госпитализаций пациентов пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, коморбидная патология, прогнозирование летальных исходов.

## THE EFFECT OF COMORBID PATHOLOGY AND CLINICAL AND PROGNOSTIC FACTORS ON THE OUTCOME OF MYOCARDIAL INFARCTION IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

**Chichkova Marina A.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 19, building 1A Marshala Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; Deputy Chief Doctor, City Clinical Hospital № 17, 7 Volynskaya St., Moscow, 119620, Russia, tel.: (495) 435-80-92; Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: m.chichkova@mail.ru.

**Zav'yalov Boris G.**, Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor, City Clinical Hospital № 17, 7 Volynskaya St., Moscow, 119620, Russia, tel.: (495) 435-80-92, e-mail: gkb17@mail.ru.

**Chichkov Yuriy M.**, resident doctor of Department, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 19, building 1A Marshala Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; Cardiology Department, City Clinical Hospital № 51, 11 Sadovnicheskaya St., Moscow, 119415, Russia, tel.: (499) 432-96-53, e-mail: chichkov1995@yandex.ru.

**Kozlova Ol'ga S.**, Cand. Sci. (Med.), cardiologist, City Clinical Hospital № 31, 42 Lobachevsky St., Moscow, 119415, Russia, tel.: (499) 432-96-53; doctoral student of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: kozlova.os@mail.ru.

**Chichkov Andrey M.**, student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

**Kadiev Gasan Magomedzagirovich**, resuscitator-anesthesiologist, Russian Gerontological Research Clinical Center, 16/7 Leonovaya St., Moscow, 129226, Russia, tel.: (499) 431-50-66; external postgraduate student of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gasan-kadiev@bk.ru.

The article presents the prognostic factors that contribute to the development of complications of myocardial infarction and the risk of death in elderly and senile patients. It has been proven that the gender of the patient, the level of troponin, the localization of myocardial infarction and the combination of comorbid pathology are the predictors of unfavorable prognosis. According to the data obtained, myocardial infarction in 7,7 % of cases (33 patients) is complicated by ischemic stroke, often of a cardioembolic subtype, in the first week of the disease, the combination of two vascular accidents resulting in high lethality (69,7 %,  $p < 0,05$ ). In the case of a combination of myocardial infarction and cerebral stroke, there was the prevalence of cerebral focal symptoms, which considerably complicates the diagnosis of myocardial infarction. The development of algorithms for individual preclinical prediction allows reducing the number of adverse outcomes and repeated hospitalizations of elderly and senile patients.

**Key words:** *myocardial infarction, comorbid pathology, prediction of fatal outcomes.*

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сердечно-сосудистые заболевания являются одной из ведущих причин смертности среди населения развитых стран мира. Согласно показателям мировой статистики, в 2016 г. от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,9 млн человек, что, по данным ВОЗ, составляет 31 % всех смертельных случаев в мире. В Российской Федерации в 2013 г. было зарегистрировано 32,1 млн человек с болезнями системы кровообращения, из них у 4 млн больных заболевание установлено впервые [7].

Благодаря широкому внедрению современных методов лечения последнее десятилетие характеризовалось уменьшением смертности от болезней системы кровообращения. В России с 2002 по 2012 г. этот показатель снизился на 18,7 %, однако летальность от болезней системы кровоснабжения значительно выше, чем в большинстве развитых стран мира [12]. В 2016 г. этот показатель составил 619,4 на 100 тыс. населения [5].

Актуальной медико-социальной проблемой остаются острые формы ишемической болезни сердца: инфаркт миокарда (ИМ) и внезапная коронарная смерть, на долю которых приходится 5,4 % от общей заболеваемости [4].

По прогнозу ВОЗ, распространенность болезней системы кровоснабжения будет иметь тенденцию к увеличению и общее число прогнозируемых смертей к 2020 г. продолжит расти. Прогнозируемое увеличение смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено широким

распространением факторов риска, коморбидной патологией и увеличением доли пациентов пожилого возраста.

Известно, что число коморбидных заболеваний существенно повышается с возрастом. По данным литературы, 36 % пациентов имеют 2–3 заболевания в возрасте 50–59 лет, у 40,2 % пациентов к 60–69 годам уже обнаруживается до 4–5 заболеваний и 65,9 % пациентов имеют более 5 заболеваний в возрасте 75 лет и старше [10]. Влияние коморбидной патологии на клиническое течение ИМ, прогноз и исход заболевания многогранно и индивидуально. Коморбидность у пациентов пожилого и старческого возраста приводит к сложному переплетению симптомов заболевания, снижая их диагностическую ценность или потенцируя эти проявления, ухудшая течение одного из компонентов [2]. Коморбидная патология может изменять клиническое течение заболевания, затрудняя диагностику, ухудшая прогноз основного заболевания.

Наиболее частыми составляющими в структуре коморбидности у больных с ИМ являются сахарный диабет 2 типа, хроническая обструктивная болезнь легких, анемия, хроническая болезнь почек [8, 9, 14, 16]. В основе взаимного отягощения ИМ и сопутствующих заболеваний лежит совокупность микроциркуляторных расстройств и иммуновоспалительных сдвигов, которые влияют на выраженность системной воспалительной реакции и являются предиктором летального исхода у пациентов с острым ИМ [13, 18].

Наличие коморбидной патологии у больных пожилого и старческого возраста следует рассматривать как закономерное явление в соответствии с общими этиологическими и патофизиологическими механизмами заболеваний. В связи с большой распространенностью кардиальной и цереброваскулярной патологии у данной категории пациентов актуальным является изучение проблемы сочетания двух сосудистых катастроф. Согласно данным литературы, в первые 2 недели заболевания ИМ и церебральный инсульт встречаются от 1,3 до 12,8 % случаев [6].

Общим патогенетическим фактором развития ИМ и ишемического инсульта с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий является мультифокальный атеросклероз. По данным проведенных исследований установлено, что у пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом коронарных артерий поражение сосудов головного мозга встречается более чем в 30 % случаях. При этом значительно ухудшается прогноз больных ишемической болезнью сердца в общей популяции (показатель выживаемости в течение 5 лет не превышает 50 %) [1]. Атеросклероз коронарных артерий диагностируется у 30–60 % пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу [1]. Сочетание двух заболеваний изменяет клиническую картину ИМ: нет болевого синдрома, одышки, падения уровня артериального давления. В основе развития безболевого ИМ лежит нарушение проведения болевых импульсов, повышение порога болевой чувствительности и индивидуальные особенности восприятия боли [6]. Преобладает аритмическая форма ИМ в виде пароксизмальных нарушений ритма сердца: наджелудочковая или желудочковая тахикардии, фибрилляция-трепетания предсердий, частая желудочковая экстрасистолия высоких градаций. Известно, что ишемический очаг в вертебрально-базилярной системе нередко приводит к развитию внутрижелудочковой или атриовентрикулярной блокады [20].

У больных с ИМ старческого и пожилого возраста наличие коморбидной патологии приводит к формированию синдрома взаимоотношения, обуславливающего необходимость поиска новых подходов в диагностике и оптимизации тактики лечения данной категории пациентов.

Учитывая сложный патогенез ИМ, проблема его сочетания с коморбидной патологией у пациентов старческого пожилого возраста сложна, многообразна и недостаточно изучена. Таким образом, клиническая значимость изучения коморбидной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста не вызывает сомнений.

**Цель:** выявить ведущие клиничко-прогностические факторы осложненного течения инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с оценкой влияния коморбидной патологии на исходы заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись 430 пациентов (223 мужчины; 207 женщин) с острым ИМ, пребывавшие в возрасте от 60 до 85 лет. В данное исследование были включены все случаи ИМ на основании комплексной оценки клинических проявлений заболевания: результатов электрокардиографии, эхокардиографии, лабораторных данных и коронароангиографии. У 161 (37,4 %) пациента был диагностирован ИМ с подъемом сегмента ST. На долю повторных ИМ приходилось 22,7 % случаев. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия неблагоприятных исходов ИМ. В исследуемую 1 группу вошли 95 пациентов с развившимися в остром периоде ИМ рецидивирующими коронарными событиями и умерших от

сердечно-сосудистых причин. Под рецидивирующими коронарными событиями подразумевается нестабильная стенокардия, повторный ИМ, потребность в повторной реваскуляризации. 2 группа сравнения, в которой не отмечалось развития осложнений, состояла из 335 пациентов. Исследуемые группы не различались по возрасту, полу, проводимой лекарственной терапии и срокам проведения чрескожных коронарных вмешательств. Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию острого коронарного синдрома согласно Национальным клиническим рекомендациям. Реваскуляризация миокарда (баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий) была выполнено у 85,3 % пациентов в 1 группе исследования, у 85,1 % больных во 2 группе.

У всех пациентов определяли стандартные лабораторные показатели: общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови натощак, креатинин, мочевины, электролиты, коагулограмма, оценивали скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта со стандартизацией на площадь поверхности тела [11]. Изучены показатели липидного обмена (общий холестерин, триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности). Определяли уровни маркеров некроза миокарда: креатинфосфокиназы, включая ее МВ-фракцию (myocardial band), тропонина, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы. Показатели активности общей фракции креатинфосфокиназы и МВ-фракции исследовали спектрофотометрическим методом на анализаторе. Тропониновый тест выполняли с использованием наборов «VEDALAB», Франция.

Оценку структурно-геометрических и функциональных характеристик сердца проводили с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), включавшей доплерометрию, синхронно со II стандартным отведением ЭКГ, на ультразвуковом аппарате «Ангиодин-Соно/II-Ультра» (НПФ БИОСС, Россия). При помощи двумерной ЭхоКГ в стандартных эхокардиографических позициях определяли толщину стенок миокарда, объемные показатели камер сердца, нарушения общей сократимости по методу Симпсона. Визуально оценивали нарушения сократимости каждого сегмента левого желудочка. В импульсно-волновом режиме проводили оценку диастолической функции левого желудочка.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием редактора Microsoft Excel и программы Statistica 8.0 («StatSoft», США). Рассчитывали среднее арифметическое значение (M) с соответствующими им ошибками средней (m). Качественные значения в исследовании представлены в абсолютных числах (n) и удельном весе вариантов (%), которые сравнивали по критерию Пирсона. Статистически значимыми считали результаты при значениях  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** При изучении гендерно-возрастных аспектов исследуемой 1 группы было установлено, что наиболее высокая летальность определяется у женщин старше 80 лет (74,2 %). Достоверно чаще у больных с летальным исходом регистрировались повторные ИМ (87,4 против 76,5 %, соответственно,  $p < 0,05$ ). Согласно полученным данным, прогностически неблагоприятным вариантом является локализация ишемического очага на передней стенке левого желудочка сердца. Среди умерших пациентов передний ИМ встречался в 60,6 % случаев, нижний ИМ наблюдался у 27,3 % умерших больных и 12,1 % приходилось на ИМ другой локализации.

В ходе исследования в 1 группе с неблагоприятными исходами зарегистрировано большее количество пациентов с III и IV классами острой сердечной недостаточности по Killip по сравнению с группой без осложнений (III класс – 22,1 %, IV класс – 13,6 % против III класс – 10,4 %, IV класс – 5,7 %, соответственно,  $p < 0,05$ ).

Неблагоприятный исход ИМ, по данным литературы, достоверно связан с увеличением уровня кардиоспецифичных маркеров: тропонина и МВ-фракции креатинфосфокиназы [15]. Известно, что уровень содержания тропонина в сыворотке крови прямо пропорционален объему повреждения миокарда и тесно коррелирует с риском смерти [3]. Согласно полученным результатам, в 1 группе больных с рецидивирующими коронарными событиями и летальным исходом также отмечались более высокие показатели уровня тропонина ( $1600,10 \pm 7,20$  пг/мл против  $1094,80 \pm 6,23$  пг/мл,  $p < 0,05$ ).

Продолжаются многочисленные исследования по выявлению прогностической значимости уровня белков острой фазы, цитокинов, молекул межклеточной адгезии, тканевых факторов, повышение которых связано с дестабилизацией течения атеросклероза коронарных артерий при ИМ [18, 19]. Доказана высокая прогностическая значимость этих маркеров, однако они не доступны в повседневной клинической практике. Следовательно, не потеряло своей актуальности определение уровня лейкоцитов. Общий анализ крови является простым, доступным и быстро выполняемым анализом в экстренной патологии. Установлено, что лейкоциты дестабилизируют бляшку в коронарной артерии в начале возникновения острого ИМ и повышенный уровень лейкоцитов может рассматриваться как независимый фактор кардиальной смертности [17]. В группе пациентов с рецидивирующими коронарными событиями и летальным исходом в сравнении с группой без осложнений отмечался выраженный лейкоцитоз

( $17,9 \pm 1,06 \times 10^{12}/л$  против  $9,7 \pm 0,96 \times 10^{12}/л$ ,  $p < 0,05$ ).

При изучении влияния коморбидной патологии на течение ИМ доказано, что сахарный диабет является ведущим прогностически неблагоприятным предиктором летального исхода. Согласно полученным результатам, у больных с фатальным ИМ сахарный диабет 2 типа встречается в 30 % случаев, а среди пациентов без рецидивирующих коронарных событий и летальных осложнений в 21,6 % случаев ( $p < 0,05$ ). Хроническая анемия различной степени тяжести была выявлена у 22 (36,5 %) пациентов с ИМ пожилого и старческого возраста. В результате проведенного исследования установлена прогностически неблагоприятная роль хронической анемии, с увеличением летальности более чем в 2 раза ( $p < 0,05$ ). По нашим данным, достоверно значимого влияния хронической обструктивной болезни легких на осложненное течение ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста с развитием летального исхода выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Нарушение функции почек является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смерти при ИМ. У 190 (44,2 %) исследуемых пациентов выявлена хроническая почечная недостаточность III–IV стадии. В 1 группе пациентов, имеющих рецидивирующие коронарные события, частота встречаемости хронической болезни почек составила 73,6 %, во 2 группе исследования данная патология встречалась у 35,8 % больных ( $p < 0,05$ ).

В результате проведенного исследования доказана достоверно значимая связь развития осложнений и летального исхода у больных с аортальным стенозом, который в легкой и умеренной степени был диагностирован у 30 (7,0 %) обследованных пациентов, из них умер 21 (70 %) пациент.

Согласно полученным результатам, ИМ у 33 (7,7 %) пациентов осложнялся ишемическим инсультом, чаще в первую неделю заболевания. Сочетание двух сосудистых катастроф обуславливает высокую летальность (69,7 %,  $p < 0,05$ ).

ИМ в сочетании с ишемическим инсультом достоверно чаще встречался у мужчин, чем у женщин (57,4 против 42,6 %,  $p < 0,05$ ). Средний возраст данной категории пациентов составил  $75,2 \pm 1,52$  лет. Развитие ишемического инсульта у 15 пациентов отмечалось одновременно с диагностикой ИМ (45,5 %), в течение первых 3 дней ИМ у 9 (27,3 %) пациентов, в 7 (21,2 %) случаях острое нарушение мозгового кровоснабжения было установлено на 3–14 день коронарного события; ишемический инсульт был диагностирован на аутопсии у 2 (6,1 %) пациентов.

Доказана неоднородность этиологических факторов и патогенез развития ишемического инсульта в сочетании с ИМ, что выражается в гетерогенности подтипов острого нарушения мозгового кровообращения. У 76 % пациентов, включенных в исследование, наблюдался кардиоэмболический подтип ишемического инсульта; в 10,3 % случаев инсульт был лакунарным; атеротромботический подтип выявлен у 7,3 % пациентов, инсульт неустановленной этиологии диагностирован у 6,4 % пациентов. На долю повторных острых нарушений кровообращения приходилось 33,3 % (7 мужчин, 4 женщины).

При сочетании двух патологий чаще встречался ИМ с подъемом сегмента ST 63,6 % ( $p < 0,05$ ). Повторный инфаркт миокарда был установлен у 39,4 % пациентов данной категории. Чаще встречался ИМ передней и передне-перегородочной локализации (63,6 %), нижний ИМ был установлен в 27,3 % случаев.

#### **Выводы:**

1. Прогностически неблагоприятными предикторами развития рецидивирующих коронарных событий и летального исхода при инфаркте миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста является женский пол, наличие аортального стеноза легкой и умеренной степени, высокие уровни тропонина в сочетании с коморбидной патологией (анемией, хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом).

2. Ведущими клиничко-прогностическими факторами развития инфаркта миокарда в сочетании с ишемическим инсультом являются: мужской пол, возраст старше 70 лет, постинфарктный кардиосклероз, ишемический инсульт в анамнезе, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST передней стенки левого желудочка.

3. Разработка новых моделей прогнозирования, включающих в себя современные клиничко-генетические аспекты оценки риска неблагоприятных исходов заболевания, позволит оптимизировать тактику ведения пациентов пожилого и старческого возраста с сохранением принципов индивидуальной персонализированной и предиктивной медицины.

## Список литературы

1. Авилова, М. В. Мультифокальный атеросклероз : проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов / М. В. Авилова, Е. Д. Космачева // Креативная кардиология. – 2013. – № 1. – С. 5–13.
2. Арьев, А. Л. Полиморбидность в гериатрии / А. Л. Арьев, Н. А. Овсянникова, Г. Т. Арьева, С. Д. Дзахова, В. Х. Хавинсон // Практическая онкология. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 83–90.
3. Бобровская, Е. Е. Предикторы осложненного течения и неблагоприятного прогноза инфаркта миокарда / Е. Е. Бобровская, Н. Н. Булова, В. Е. Кон // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 539–542.
4. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М. : Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, 2016. – 208 с.
5. Васильева, Е. Елена Васильева : По организации «инсультной сети» мы одни из первых в мире / Е. Васильева // Московская медицина. – 2017. – № 4 (19). – С. 5–10.
6. Герасимова, Ю. А. Клинико-функциональная характеристика ишемического инсульта в сочетании с инфарктом миокарда : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. А. Герасимова. – Иваново, 2015 – 16 с.
7. Заболеваемость взрослого населения России в 2012 году. – Режим доступа : <http://old.rosminzdrav.ru/docs/mzsr/stat/47>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 14.03.2019.
8. Каретникова, В. Н. Роль маркеров воспаления в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с нарушениями углеводного обмена / В. Н. Каретникова, О. В. Груздева, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2012. – № 8. – С. 20–26.
9. Качковский, М. А. Распространенность коморбидной патологии у больных острым инфарктом миокарда и ее влияние на интенсивность системной воспалительной реакции / М. А. Качковский, Е. Ю. Рагозина, Л. В. Дейслинг // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14331>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 14.03.2019.
10. Лазебник, Л. Б. Полипрагмазия : гериатрический аспект проблемы / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Конев, В. Н. Дроздов, Л. И. Ефремов // Consilium medicum. – 2007. – № 12. – С. 29–34.
11. Моисеев, В. С. Основные положения проекта рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или с повышенным риском их развития / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава, Н. А. Мухини // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 4. – С. 8–20.
12. Чазова, И. Е. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Аналитический вестник Совета Федерации Федерального Собрания РФ. – 2015. – № 44. – С. 4–8.
13. Abbasi, S. H. Expanded network of inflammatory markers of atherogenesis : where are we now? / S. H. Abbasi, M. A. Boroumand // Open Cardiovasc. Med. J. – 2010. – № 4. – P. 38–44.
14. Ang, D. S. The prognostic significance of early and late anaemia in acute coronary syndrome / D. S. Ang, M. P. Kao, A. Noman, C. C. Lang, A. D. Struthers // QJM. – 2012. – Vol. 105, № 5. – P. 445–454.
15. Correia, L. C. Prognostic value of cytokines and chemokines in addition to the GRACE Score in non-ST-elevation acute coronary syndromes / L. C. Correia, B. B. Andrade, V. M. Borges, J. Clarêncio, A. P. Bittencourt, R. Freitas, A. C. Souza, M. C. Almeida, J. Leal, J. P. Esteves, M. Barral-Netto // Clin. Chim. Acta. – 2010. – Vol. 411, № 7. – P. 540–545.
16. Donaldson, G. C. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD Hurst / G. C. Donaldson, J. R. Hurst, C. J. Smith, R. B. Hubbard, J. A. Wedzicha // Chest. – 2010. – Vol. 137, № 5. – P. 1091–1097.
17. Haim, M. Predictive value of elevated white cell count in patients with preexisting coronary heart disease / M. Haim, V. Boyko, U. Goldbourt, A. Battler, S. Behar // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164, № 4. – P. 433–439.
18. Nishida, H. Interleukin-6 as an independent predictor of future cardiovascular events in high-risk Japanese patients : comparison with C-reactive protein / H. Nishida, T. Horio, Y. Suzuki, Y. Iwashima, T. Tokudome, F. Yoshihara, S. Nakamura, Y. Kawano // Cytokine. – 2010. – Vol. 53, № 3. – P. 342–346.
19. Rodondi, N. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults. / N. Rodondi, P. Marques-Vidal, J. Butler, K. Sutton-Tyrrell, J. Cornuz, S. Satterfield, T. Harris, D. C. Bauer, L. Ferrucci, E. Vittinghoff, A. B. Newman // Am. J. Epidemiol. – 2010. – Vol. 171, № 5. – P. 540–549.
20. Steg, P. G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 2569–2619.

## References

1. Avilova M. V., Kosmacheva E. D. Mul'tifokal'nyy ateroskleroz: problema sochetannogo ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnogo i brakhiotsefal'nogo basseynov [Multifocal atherosclerosis: the problem of combined atherosclerotic lesion of arteries]. Kreativnaya kardiologiya [Creative Cardiology], 2013, no. 1, pp. 5–13.
2. Ar'yev A. L., Ovsyannikova N. A., Ar'yeva G. T., Dzakhova S. D., Havinson V. Kh. Polimorbidnost' v geriatrii [Geriatric polymorbidity]. Prakticheskaya onkologiya [Practical Oncology], 2015, vol. 16, no. 3, pp. 83–90.

3. Bobrovskaya E. E., Burova N. N., Kon V. E. Prediktory oslozhnennogo techeniya i neblagopriyatnogo prognoza infarkta miokarda [Predictors of complications and of unfavorable outcomes in myocardial infarction]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension], 2009, vol. 15, no. 5, pp. 539–542.
4. Bokeriya L. A., Gudkova R. G. Serdechno-sosudistaya khirurgiya – 2015. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya [Cardiovascular surgery – 2015. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system]. Moscow, Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, 2016, 208 p.
5. Vasil'yeva E. Elena Vasil'yeva: Po organizatsii “insul'tnoy seti” my odni iz pervykh v mire [Elena Vasil'yeva: We are one of the first in the world to organize a “stroke network”]. *Moskovskaya meditsina* [Moscow Medicine], 2017, vol. 19, no. 4, pp. 5–10.
6. Gerasimova Yu. A. Kliniko-funksional'naya kharakteristika ishemicheskogo insulta v sochetanii s infarktom miokarda: Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskih nauk [Clinical and functional characteristics of an ischemic stroke in combination with myocardial infarction. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Ivanovo, 2015, 16 p.
7. Zabolevayemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2012 godu [The morbidity of the adult population of Russia in 2012.]. Available at: <http://old.rosminzdrav.ru/docs/mzsr/stat/47> (accessed 14 March 2019).
8. Karetnikova V. N., Gruzdeva O. V., Barbarash O. L. Rol' markerov vospaleniya v otsenke prognoza u bol'nykh infarktom miokarda s pod'yemom segmenta ST v sochetanii s narusheniyami uglevodnogo obmena [The role of inflammation markers in the assessment of prognosis in patients with myocardial infarction with ST segment elevation in combination with carbohydrate metabolism disorders]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2012, no. 8, pp. 20–26.
9. Kachkovskiy M. A., Ragozina E. Yu., Deysling L. V. Rasprostranennost' komorbidnoy patologii u bol'nykh ostrym infarktom mio-karda i ee vliyanie na intensivnost' sistemnoy vospalitel'noy reaktsii [Prevalence of comorbid pathology in patients with acute myocardial infarction and its influence on the intensity of the systemic inflammatory response]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education], 2014, no. 4. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14331> (accessed 14 March 2019).
10. Lazebnik L. B., Konev Yu. V., Drozdov V. N., Efremov L. I. Polipragmaziya: geriatricheskii aspekt problemy [Polypharmacy: the geriatric aspect of the problem]. *Consilium medicum* [Consilium Medicum], 2007, no. 12, pp. 29–34.
11. Moiseev V. S., Kobalava Zh. D., Mukhina N. A. Osnovnye polozheniya proekta rekomendatsiy Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov i nauchnogo obshchestva nefrologov Rossii po otsenke funktsional'nogo sostoyaniya pochek u bol'nykh serdechno-sosudistymi zabolevaniyami ili s povyshennym riskom ikh razvitiya [Outline of the Project Recommendations on renal function assessment in patients with cardiovascular disease or elevated cardiovascular risk. Russian Societies of Cardiology and Nephrology]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention], 2008, no 4, pp. 8–20.
12. Chazova I. E., Oshchepkova E. V. Opyt bor'by s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v Rossii [Experience in combating cardiovascular diseases in Russia]. *Analiticheskiy vestnik Soveta Federatsii Federal'nogo Sobraniya RF* [Analytical Bulletin of the Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation], 2015, no. 44, pp. 4–8.
13. Abbasi S. H., Boroumand M. A. Expanded network of inflammatory markers of atherogenesis: where are we now? *Open Cardiovasc. Med. J.*, 2010, no. 4, pp. 38–44.
14. Ang D. S., Kao M. P., Noman A., Lang C. C., Struthers A. D. The prognostic significance of early and late anaemia in acute coronary syndrome. *QJM*, 2012, vol. 105, no. 5, pp. 445–454.
15. Correia L. C., Andrade B. B., Borges V. M., Clarêncio J, Bittencourt A. P., Freitas R., Souza A. C., Almeida M. C., Leal J., Esteves J. P., Barral-Netto M. Prognostic value of cytokines and chemokines in addition to the GRACE Score in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Clin. Chim. Acta.*, 2010, vol. 411, pp. 540–545.
16. Donaldson G. C., Hurst J. R., Smith C. J, Hubbard R. B., Wedzicha J. A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD Hurst. *Chest*, 2010, vol. 137, no. 5, pp. 1091–1097.
17. Haim M., Boyko V., Goldbourt U., Battler A., Behar S. Predictive value of elevated white cell count in patients with preexisting coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.*, 2004, vol. 164, no. 4, pp. 433–439.
18. Nishida H., Horio T., Suzuki Y., Iwashima Y., Tokudome T., Yoshihara F., Nakamura S., Kawano Y. Interleukin-6 as an independent predictor of future cardiovascular events in high-risk Japanese patients: comparison with C-reactive protein. *Cytokine*, 2010, vol. 53, no. 3, pp. 342–346.
19. Rodondi N., Marques-Vidal P., Butler J., Sutton-Tyrrell K., Cornuz J., Satterfield S., Harris T., Bauer D. C., Ferrucci L., Vittinghoff E., Newman A. B. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults. *Am. J. Epidemiol.*, 2010, vol. 171, no. 5, pp. 540–549.
20. Steg P. G., James S. K., Atar D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.*, 2012, vol. 33, pp. 2569–2619.