

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ НСО «НОКГВВ №3,  
Заведующий кафедры факультетской  
терапии им. проф. Г.Д. Залесского  
лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ

Минздрава России,

д.м.н., профессор

О.Н.Герасименко

«13» сентября 2024 г.



## Научно-практический отчет

Клинический опыт применения биологически активной добавки  
«БИОСЕТТИНГ (BIOSETTING)» в комплексной терапии и реабилитации  
пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда

## **СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ:**

Научный руководитель — главный врач ГБУЗ НСО «НОК ГВВ №3», заведующий кафедрой факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, д. м. н, профессор, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Министерства здравоохранения Новосибирской области, Заслуженный врач Российской Федерации О. Н. Герасименко

## **ИСПОЛНИТЕЛИ:**

– Заведующий отделением медицинской реабилитации, врач-ФРМ, врач-кардиолог, терапевт ГБУЗ НСО «НОК ГВВ №3», ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, к. м. н. Толмачева А.А.

– Врач-терапевт, кардиолог ГБУЗ НСО «НОК ГВВ №3», ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России Зимина Ю.Д.

– Врач-диетолог ГБУЗ НСО «НОК ГВВ №3», ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России Знахаренко Е.А.

– Врач-диетолог, терапевт, гериатр ГБУЗ НСО «НОК ГВВ №3», ассистент, завуч кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России Горбунова А.М.

– Заведующий отделом, врач-статистик ГБУЗ НСО «НОК ГВВ №3» Смолякова Ю. В.

## 1. АКТУАЛЬНОСТЬ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время сохраняют лидирующие позиции в структуре причин смертности населения в мире. По данным Росстата в России летальность по причине ССЗ в 2022 году составила 43,8 % от всех случаев смерти, при этом более половины случаев (54 %) отводится на ИБС. Особое значение среди ССЗ занимают острые сердечно-сосудистые катастрофы, в частности, острый инфаркт миокарда (ОИМ), ввиду высокого риска летальности и развития осложнений, в том числе хронической сердечной недостаточности (ХСН), являющейся основной причиной смерти среди ССЗ. Современные достижения в оказании помощи и лечения пациентов с ОИМ, в частности, проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ), медикаментозной терапии с целью предотвращения осложнений в ближайшем и отдаленном прогнозе после ОИМ, позволяют снижать уровень смертности населения, увеличивать качество и продолжительность жизни пациентов. Однако уровень заболеваемости, инвалидизации и смертности остается высоким.

Результаты крупномасштабного международного исследования INTERHEART продемонстрировали 6 факторов (ФР), которые повышают риск развития ОИМ: дислипидемия, курение, АГ, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы и сахарный диабет (СД). По ряду многочисленных исследований список модифицируемых факторов риска можно дополнить следующими: низкая физическая активность, употребление алкоголя, нерациональное питание.

Распространенность ФР в России, несмотря на активную пропаганду здорового образа жизни и доступные меры первичной профилактики, продолжает оставаться высокой.

Так, например по данным федерального регистра больных СД на 2024 год, количество больных СД составляет 5,2 млн человек, среди них пациентов с СД 2 типа — 4,8 млн. человек. При этом все эксперты сходятся во мнении, что истинное количество пациентов с СД типа в РФ в 2 раза выше, около 8–9 млн человек. Подтверждением тому является исследование NATION, которое продемонстрировало, что доля неverified СД в России составляет 54 %. Согласно данным, опубликованным Международной диабетической ассоциацией в десятом издании диабетического атласа в 2021 году в мире насчитывается 537 миллионов человек с сахарным диабетом, к 2030 году этот показатель достигнет отметки в 643 миллиона больных, а к 2045 году — в 783 миллионов человек. Наличие СД увеличивает риск развития ССЗ в 2–4 раза. В структуре смертности пациентов с СД 2-го типа первое место занимают ССЗ, составляя 52 % от общего количества случаев. По данным International Diabetes Federation, каждые 8 секунд в мире умирает больной с СД, при этом более половины случаев смерти связаны именно с сердечно-сосудистыми осложнениями.

Распространенность АГ, по данным исследования ЭССЕ-РФ2, превышает 44,0 % (49,1 % — у мужчин и 39,9 % — у женщин). Обращает на себя внимание тот факт, что соблюдают рекомендации врача по приему антигипертензивной терапии всего 41,8 % мужчин и 65,5 % женщин. При этом доля лиц, достигших целевых уровней артериального давления, составляет всего 16,5 % среди мужчин и 34,1 % среди женщин.

По данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность курения в России составляет 25,7 % в популяции, 39 % среди мужчин и 13,6 % среди женщин. Распространенность ожирения составляет 26,9 % и 30,8 % среди мужчин и женщин.

Особое внимание необходимо уделять дислипидемии. По данным ЭССЕ-РФ, 23 % человек в России имеют повышение уровня общего холестерина >6,2 ммоль/л, повышение уровня ЛПНП >4,3 ммоль/л — 20,6 % человек.

Дислипидемия является ключевым звеном в развитии атеросклероза как следствие ОИМ.

В настоящее время доминируют две гипотезы развития атеросклероза: гипотеза «ответ на повреждение» и липидно-инfiltrационная гипотеза. Ведущее значение отводится эндотелиальной дисфункции. Основная патогенетическая роль эндотелиальной дисфункции заключается в повышении проницаемости эндотелия, нарушения соотношения продукции вазоконстрикторов и вазодилататоров, что еще больше усиливает проницаемость эндотелия, увеличении продукции факторов адгезии лимфоцитов. Это ведет к проникновению в интиму сосудов липопротеинов, преимущественно липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые подвергаются окислению активированными формами кислорода (АКФ) и клеток крови — моноцитов, Т-лимфоцитов и тромбоцитов. Моноциты, трансформируются в макрофаги, которые экспрессируют рецепторы-скэвенджеры и поглощают модифицированные липопротеины, превращаясь далее в пенистые клетки. Макрофаги и пенистые клетки продуцируют воспалительные цитокины (интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (TNF $\alpha$ )). Это способствует миграции и пролиферации гладкомышечных клеток, которые в свою очередь способны накапливать модифицированные липопротеины и продуцировать коллаген и эластин, с течением времени превращаться в макрофагоподобные клетки. По мере прогрессирования процесса отмечается апоптоз пенистых клеток, макрофагов и гладкомышечных клеток, что влечет за собой высвобождение и накопление в интима сосуда липопротеинов, образующих липидное ядро. Вокруг липидного ядра усиливается процесс синтеза соединительной ткани, в которой вначале отмечается много макрофагов, Т-лимфоцитов, гладкомышечных и пенистых клеток, коллагена и эластина. Затем количество клеток уменьшается, волокна коллагена утолщаются, формируется классическая атеросклеротическая бляшка. Пенистые клетки, макрофаги, Т-лимфоциты продолжают синтезировать провоспалительные цитокины,

которые в том числе стимулируют атерокальциноз — отложение минералов в атеросклеротической бляшке. Также в период формирования бляшки отмечается неоваскуляризация внутри самой бляшки. Главное отличие новых сосудов — повышенная проницаемость, склонность к разрывам стенки и тромбозам. Прогрессирование процесса приводит к увеличению липидного ядра, кровоизлиянию в бляшку, истончению и, в конечном итоге, изъязвлению и разрыву фиброзной капсулы, что запускает процесс тромбообразования.

Подводя итог важности дислипидемии, стоит отметить, что к настоящему времени сложилось четкое представление об атеросклерозе как мультифакториальном заболевании, в основе которого лежат сложные нарушения в биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессах.

После перенесенного ОИМ пациентам назначается многокомпонентная медикаментозная терапия, в том числе лекарственные препараты, влияющие на липидный профиль ингибиторов ГМГ-КоАредуктазы (статинов) в высоких дозировках. В 0,5–2 % случаев выявляется гепатотоксический эффект высоких доз статинов в виде бессимптомного повышения уровня трансаминаз более чем в 3 раза, что требует снижения дозировки или полной отмены препарата. Характер повреждения печени в таком случае обычно гепатоцеллюлярный или смешанный. Предлагаемые механизмы гепатотоксичности варьируют в зависимости от препарата и включают воздействие на систему цитохрома P-450, нарушение транспорта желчных кислот, иммуноопосредованное воспаление в ответ на препарат или его метаболиты, иммуноопосредованный апоптоз (фактор некроза опухоли и окислительный стресс), вызванный внутриклеточным повреждением. В связи с этим проводится большое количество исследований, в том числе изучаются лекарственные вещества на основе полипренолов, которые представляют собой изопреноидные липиды природного происхождения и являются предшественниками долихолов — соединений, участвующих в долихолфосфатном цикле. В результате этого цикла происходит

гликолизирование белков с образованием гликопротеидов, представленных в организме различными структурами. В патогенезе многих заболеваний важную роль играют дисбаланс и дефицит гликопротеинов, что чаще обусловлено нарушением процессов гликозилирования белков в долихилфосфатном цикле вследствие нехватки активного долихилфосфата. Введенные в организм полипrenoлы преобразуются в долихилфосфат. Полипrenoлы нормализуют процессы окислительного фосфорилирования на уровне клеточного метаболизма, способствуют восстановлению мембран гепатоцитов путем конкурентного ингибирования перекисных процессов, в печени метаболизируется в долихол, участвующий в гликозилировании мембранных белков и образовании гликопротеинов. Кроме гепатопротекторного эффекта, у полипренолов доказана нейропротективная эффективность, в частности, получены хорошие результаты при использовании этого препарата при алкогольном психозе, энцефалопатии на фоне алкогольного цирроза печени, церебропротекторные и энергостабилизирующие эффекты при ишемических повреждениях головного мозга, в том числе у больных с деменцией Альцгеймерского типа с улучшением когнитивных функций. Последние российские исследования были направлены на изучение эффективности полипренолов в отношении пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда.

Также определился интерес и к флавоноидам, в частности, дигидрокверцетину и к изучению его влияния на функцию эндотелия сосудов. Появились работы о позитивном влиянии этих флавоноидов на эндотелий больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), и был доказан его мощный антиоксидантный эффект. Также в последние годы были изучены и другие эффекты данного природного вещества, к примеру, его положительное влияние на работу сердечно-сосудистой системы и снижение артериального давления при комплексном лечении пациентов с артериальной гипертензией. На данный момент известны

следующие клинические эффекты дигидрокверцетина: антиоксидантный, антипролиферативный, противовоспалительный и ангиопротекторный.

Ввиду вышеизложенного, продукты, имеющие в своем составе дигидрокверцетин и полипrenoлы могут комплексно действовать в направлении ангиопротекции, непосредственно влияя на основные патогенетические звенья оксидативного стресса. Интерес исследования заключается в том, чтобы изучить эффективность и безопасность применения комбинации полипrenoла и дигидрокверцетина в комплексной терапии пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.

## **2. ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ**

Цель исследования: оценить эффективность применения БАД «БИОСЕТТИНГ» в комплексной терапии и реабилитации пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда на основе изучения клинических, антропометрических, лабораторных и инструментальных данных.

Задачи исследования:

1. Изучить переносимость и органолептические свойства БАД «БИОСЕТТИНГ» при включении его к комплексной терапии пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда
2. Оценить побочные и нежелательные эффекты БАД «БИОСЕТТИНГ»
3. Оценить изменения показателей углеводного обмена, липидного спектра, параметров функции печени и почек пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда при включении в комплексную терапию и реабилитацию БАД «БИОСЕТТИНГ».
4. Оценить показатели функции эндотелия у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда на фоне комплексной терапии и реабилитации при добавлении БАД «БИОСЕТТИНГ».
5. Изучить маркеры оксидативного стресса у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда при включении в комплексную терапию и реабилитацию БАД «БИОСЕТТИНГ».



6. Оценить изменение полученных данных инструментальных методов обследований у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда на фоне комплексной терапии и реабилитации при добавлении БАД «БИОСЕТТИНГ».
7. Изучить изменения когнитивных функций и концентрации внимания у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда на фоне комплексной терапии и реабилитации при добавлении БАД «БИОСЕТТИНГ».
8. Оценить изменения качества жизни у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда при включении в комплексную терапию и реабилитацию БАД «БИОСЕТТИНГ».

## 2. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях отделения медицинской реабилитации ГБУЗ НСО «НОКГВВ №3» обследовано 80 пациентов (мужчины и женщины) трудоспособного возраста после перенесенного острого инфаркта миокарда, из них 40 пациентов составили основную группу (в комплексную терапию был добавлен БАД «БИОСЕТТИНГ»), 40 пациентов — группу сравнения (без добавления в терапию БАД «БИОСЕТТИНГ»). Продолжительность исследования составила 90 дней.

Критериями включения пациентов в исследование:

- возраст от 18 до 58 лет для женщин, до 63 лет для мужчин
- перенесенный острый инфаркт миокарда (в течение 1 года с момента верификации диагноза ОИМ).

Критерии исключения из исследования:

- острые воспалительные заболевания;
- хронические заболевания в фазе обострения и/или неполной ремиссии;
- сахарный диабет 1-го типа;
- другие специфические типы сахарного диабета;
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ  $< 15$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- дыхательная недостаточность II–III ст.;
- гемодинамически значимые клапанные пороки сердца;
- кардиомиопатия (обструктивная, дилатационная и рестриктивная);
- тиреотоксикоз, гипотиреоз (медикаментозно не компенсированные);
- злокачественные новообразования;
- хронический алкоголизм;
- психические расстройства;
- отсутствие подписанного добровольного информированного согласия.

Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в программе, на исследование получено разрешение локального этического комитета.

В исследовании определены три контрольных этапа (точки): первый этап — первый день госпитализации пациента в отделение, второй этап — через 1,5 месяца от начала исследования, третий этап — через 3 месяцев от начала исследования.

На первом этапе были выполнены: оценка клинического статуса пациента, лабораторные и инструментальные исследования.

На втором этапе выполнялась оценка клинического статуса пациентов, включая оценку органолептических свойств продукта.

На третьем (завершающем этапе) были выполнены: оценка клинического статуса пациента, лабораторные и инструментальные исследования.

### **3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **1) Клинические методы**

Проводился подробный сбор жалоб; данных анамнеза; физикальное обследование (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация); измерение артериального давления (АД) в положении сидя по методу Короткова с интервалом в 5 минут на доминантной руке; измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и частоты дыхательных движений (ЧДД) в покое в течение 60 секунд; тестирование: Монреальская шкала оценки когнитивных функций, опросник оценки качества жизни SF 36; оценка органолептических свойств продукта.

#### **2) Оценка нутритивного статуса**

Измерение антропометрических показателей: рост стоя (см) с помощью ростомера, масса тела (кг) при помощи электронных весов, окружность талии (см), окружность бедер (см) с использованием сантиметровой

ленты с точностью до 0,5 см; расчет ИМТ (индекс Кетле) путем деления массы тела пациента в килограммах на квадрат роста пациента в метрах ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ); определение индекса ОТ/ОБ, полученный путем деления окружности талии (см) на окружность бедер (см); биоимпедансометрия Диамант АИСТ

### **3) Лабораторные методы**

1. Оценка маркеров эндотелиальной функции, оксидативного стресса
2. Общий анализ крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), гемоглобин)
3. Общий анализ мочи
4. Биохимический анализ крови (оценка функции печени: АЛТ, АСТ, ГГТП; оценка функции почек: креатинин, мочевины, мочевая кислота; оценка липидного спектра: общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды; оценка углеводного обмена: глюкоза крови; С-реактивный белок, фибриноген)

### **4) Инструментальные методы исследования**

1. Электрокардиография (ЭКГ)
2. Пульсоксиметрия
3. Эхокардиография (ЭХОКГ)
4. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА)
5. Фотоплетизмография
6. Холтеровское (суточное) мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) при наличии показаний (нарушения ритма или проводимости)

## **4. МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАБОТЫ**

Биологически активная добавка «БИОСЕТТИНГ (BIOSETTING)» (ампулы-монодозы по 2 мл). Область применения: для реализации населению

в качестве биологически активной добавке — источника полипренолов, дигидрокверцетина. Изготовлена в соответствии с документами: ТУ 10.89.19-014-41310735-2024. ИЗГОТОВИТЕЛЬ ООО «НЛ Континент».

Состав: вода, эмульгатор (Твин 80), экстракт пихты сибирской, арабиногалактан, дигидрокверцетин, концентрат полипренолов, краситель (бета-каротин).

Рекомендуемый прием обеспечивает поступление в организм не менее 8 мг (80 % от АУП\*) полипренолов, не менее 12,5 мг (50 % от АУП\*) дигидрокверцетина.

\*АУП — адекватный уровень потребления

Во время исследования продукт принимался по одной монодозе в день (продукт предварительно растворяли в 200 мл теплой воды) между приемами пищи.

#### **4. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА**

Статистическую обработку полученных результатов осуществлялась с использованием пакета прикладных программ StatSoftStatistica 10.0, 2011, SPSS Statistic версии 19 (США).

Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении количественные признаки представлены средними значениями и стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ). Качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел и/или относительных величин в процентах. При сравнении количественных показателей двух несвязанных выборок (с нормальным распределением) использовался t-критерий Стьюдента. При отсутствии нормального распределения вычислялись медианы ( $Me$ ) с указанием межквартильного размаха — 25-й и 75-й процентиля, независимые выборки сравнивались с использованием теста Манна-Уитни. При анализе качественных данных независимых совокупностей использовался критерий хи-квадрат по Пирсону ( $\chi^2$ ).

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при  $p < 0,05$ .

**Оборудование и методы исследования:**

Ростомер, сантиметровая лента, опросники, тесты, лабораторное оборудование и химические реактивы, пульсоксиметр, электрокардиограф, УЗИ аппарат, фотоплетизмограф, биоимпеданс.

**Изучаемые явления:**

Изучение эффективности, безопасности биологически активной добавки «БИОСЕТТИНГ (BIOSETTING)», а также удовлетворенности пациентов потреблением БАД, изменении функции эндотелия, изменение маркеров оксидативного стресса, изменения оксигенации крови, антропометрических данных и состава тела, лабораторных анализов, качества жизни и когнитивных функций у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.

**Место выполнения работы:**

ГБУЗ НСО «НОКГВВ №3», отделение медицинской реабилитации

## 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 5.1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов основной группы и группы сравнения после перенесенного острого инфаркта миокарда

Таблица 1. Оценка клинических данных пациентов, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»

Показатель	Основная группа (n = 40)		Группа сравнения (n = 40)		p
	n	%	n	%	
Мужчины	33	82,5	32	80	0,78
Женщины	7	17,5	8	20	0,78
Средний возраст, (M ± SD)	50,1± 6,2	—	47,9±4,5	—	0,77
Средний возраст мужчин (M ± SD)	50,1± 6,2	—	47,8±4,7	—	0,77
Средний возраст женщин (M ± SD)	50,5± 6,7	—	48,5±6,7	—	0,83
Первичный инфаркт миокарда	40	100	39	97,5	0,32
Повторный инфаркт миокарда	0	0	1	2,5	0,32
Период после ОИМ (мес.) (M ± SD)	4,7±1,3	—	5,1±1,2	—	0,82
Нормальная масса тела	12	30	10	25	0,61
Повышенная масса тела (ИМТ 25,0-29,9 кг/м <sup>2</sup> )	18	45	19	47,5	0,82
Ожирение 1–3 степени	10	25	11	27,5	0,80
Гипертоническая болезнь (ГБ)	31	77,5	34	85	0,39
Сахарный диабет 2-й тип (СД 2 тип)	8	20	7	17,5	0,78
Наличие хронической сердечной недостаточности ФК I-IV класса по NYHA	38	95	39	97,5	0,56

Примечание: \* (статистически значимые отличия); p – значение.

Итак, в исследуемой выборке пациентов по клинико-anamнестическим данным статистически достоверных различий не выявлено, группы сопоставимы.

## **5.2 Оценка органолептических свойств и переносимости биологически активной добавки «БИОСЕТТИНГ (BIOSETTING)» в комплексной терапии и реабилитации пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.**

При оценке органолептических свойств биологически активной добавки «БИОСЕТТИНГ (BIOSETTING)» по вкусу, цвету, запаху и консистенции со стороны пациентов были отмечены высокие характеристики продукта, что свидетельствовало о качестве предлагаемого БАД.

Переносимость проводимой фармакотерапии ежедневно самостоятельно анализировалась пациентами по предложенной шкале, согласно которой лечение оценивалась как «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно» переносимое. В результате исследования 90,5 % пациентов отметили переносимость лечения, как «отлично», 6,2 % — «хорошо», 3,3 % — «удовлетворительно», 0 — «неудовлетворительно».

Применение БАД «БИОСЕТТИНГ (BIOSETTING)» не только подтвердило у пациентов хорошую переносимость, но и улучшил состояние пациентов со стороны работы сердечно-сосудистой системы в виде увеличения толерантности к физическим нагрузкам.

### **Таблица 2. Оценка органолептических свойств БАД «БИОСЕТТИНГ» у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда**

Основные признаки	Основная группа (n=40)	Группа сравнения (n=40)
Вкус продукта	4,7±0,5	4,5±0,6
Цвет продукта	4,8±0,4	4,6±0,4
Запах продукта	4,6±0,6	4,7±0,5



Консистенция продукта	4,6±0,8	4,8±0,2
--------------------------	---------	---------

### 5.3. Оценка профиля безопасности, побочных и нежелательных эффектов БАД «БИОСЕТТИНГ» в комплексной терапии и реабилитации пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.

По результатам биохимических показателей функции гепатобилиарной (АЛТ, АСТ, общий билирубин, ГГТП) и мочевыделительной системы (креатинин, мочевины) не выявлено статистически значимых отличий до и после приема БАД «БИОСЕТТИНГ», что позволяет сделать вывод о высоком профиле безопасности применения биологически активной добавки «БИОСЕТТИНГ». Побочные реакции не были зафиксированы.

**Таблица 3. Оценка показателей функции мочевыделительной системы (креатинин, мочевины) пациентов, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»**

Показатель	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Креатинин, мкмоль/л	92,8±8,9	91,3±7,8	98,1±10,2	97,4±9,8	*^0,69 ^*0,63 *0,90 ^0,96
Мочевина, ммоль/л	5,4±1,06	5,2±1,1	5,6±1,3	5,7±1,2	*^0,90 ^*0,76 *0,89 ^0,95
АЛТ, Ед/л	35,9±14,4	32,8±13,7	33,1±11,2	34,2±10,8	*^0,88 ^*0,94 *0,88 ^0,94
АСТ, Ед/л	28,3±7,8	27,6±7,3	27,2±7,3	29,6±8,1	*^0,92 ^*0,85 *0,95 ^0,83
Общий билирубин, мкмоль/л	13,4±4,1	11,2±3,7	15,2±5,9	16,4±5,2	*^0,80 ^*0,42 *0,69 ^0,88
ГГТП, Ед/л	25,3±7,5	24,2±6,2	26,7±6,3	28,8±7,7	*^0,88 ^*0,64

					*0,91 ^0,83
--	--	--	--	--	----------------

Примечания: p – статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне  $p < 0,001$ : \*^ – основная группа с группой сравнения (исходно); ^\* – основная группа с группой сравнения (в динамике); \* – основная группа (исходно + в динамике); ^ – группа сравнения(исходно + в динамике)

#### 5.4 Оценка качества жизни пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда по результатам анкеты SF-36

Таблица 4. Оценка качества жизни пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»

Анкета оценки качества жизни, SF-36	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Физическое функционирование (PhysicalFunctioning — PF)	63±8,3	86±7,6	64±7,9	81±6,3	*^0,93 ^*0,61 *0,04 ^0,09
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-PhysicalFunctioning — RP)	73±5,7	91±4,0	74±5,9	80±3,4	*^0,90 ^*0,04 *0,01 ^0,38
Интенсивность боли (Bodilypain — BP)	55±4,2	65±3,3	56±5,2	66±4,5	*^0,88 ^*0,85 *0,06 ^0,15
Общее состояние здоровья (GeneralHealth — GH)	64±3,2	81±3,0	63±3,7	72±3,1	*^0,84 ^*0,040 *<0,001 ^0,067
Жизненная активность (Vitality — VT)	60±5,8	85±3,6	61±7,1	75±2,7	*^0,91 ^*0,03 *0,001 ^0,07
Социальное функционирование (SocialFunctioning — SF)	72±4,8	88±3,5	71±4,2	80±3,1	*^0,88 ^*0,09 *0,008 ^0,09

Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional — RE)	60±4,5	79±2,9	58±4,4	71±2,2	*^0,75 ^*0,03 *<0,001 ^0,01
Психическое здоровье (MentalHealth — MH)	58±6,1	79±4,1	59±5,8	72±3,5	*^0,91 ^*0,20 *0,005 ^0,06
Физический компонент здоровья (PH)	44,7±2,3	52,9±3,4	44,8±3,2	50,9±2,3	*^0,98 ^*0,80 *0,004 ^0,12
Психологический компонент здоровья (MH)	44,5±3,5	53,9±4,2	44,3±4,8	48,8±4,9	*^0,97 ^*0,21 *0,08 ^0,51

Примечания: p – статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне  $p < 0,001$ : \*^ – основная группа с группой сравнения (исходно); ^\* – основная группа с группой сравнения (в динамике); \* – основная группа (исходно + в динамике); ^ – группа сравнения(исходно + в динамике)

Исследование показателей качества жизни пациентов основной группы и группы сравнения позволило обнаружить следующие отличия:

- при оценке физического функционирования выявлена достоверная положительная динамика в основной группе в результате комплексной медицинской реабилитации после перенесенного острого инфаркта миокарда с учетом добавления БАД «БИОСЕТТИНГ». При сравнительном анализе двух групп не выявлено статистической значимости, однако отмечается общая положительная динамика данного показателя;
- при оценке ролевого физического функционирования получена статистически значимая положительная динамика как в основной группе, так и при сравнении двух групп, что свидетельствует о благоприятном влиянии БАД «БИОСЕТТИНГ» при добавлении в комплексное восстановительное лечение пациентов после острого

сердечно-сосудистого события в отношении повседневной ролевой деятельности;

- при анализе физической боли получена позитивная динамика в обеих группах без статистической значимости;
- при оценке общего здоровья получена статистически значимая положительная динамика в основной группе и при межгрупповом анализе, что говорит об эффективности биологически активной добавки в программе комплексной терапии пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда;
- при анализе показателя жизненной активности отмечена положительная достоверная динамика в основной группе, а также при сравнительной оценке двух групп;
- при оценке социального функционирования получена позитивная динамика в обеих группах, при этом статистическое отличие фиксируется в основной группе;
- по результатам оценки ролевого эмоционального функционирования в основной группе, группе сравнения, а также при сравнительной оценке обеих групп получены достоверные отличия результатов;
- при оценке психологического здоровья получена позитивная динамика в обеих группах, при этом статистическое отличие определяются в основной группе;
- при комплексной оценке физического и психологического компонентов здоровья отмечается значимая положительная динамика со статистической достоверностью в основной группе пациентов в результате проводимого лечения.

Таким образом, при включении БАД «БИОСЕТТИНГ» в комплексную терапию пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда отмечается благоприятное влияние на качество жизни.

### 5.5 Оценка когнитивных функций пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»

**Таблица 5. Оценка качества жизни у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»**

Параметр	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Монреальская шкала оценки когнитивных функций	27,3±1,1	28,9±1,2	27,5±1,2	28,3±1,1	*^0,90 ^*0,71 *0,32 ^0,62

Примечания: p – статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне  $p < 0,001$ : \*^ – основная группа с группой сравнения (исходно); ^\* – основная группа с группой сравнения (в динамике); \* – основная группа (исходно + в динамике); ^ – группа сравнения (исходно + в динамике)

Из приведенных данных видно, что в результате комплексной медицинской реабилитации после перенесенного инфаркта миокарда отмечается положительная динамика, без статистически значимых различий.

### 5.6 Оценка нутритивного статуса пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»

**Таблица 6. Антропометрические параметры и показатели состава тела пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»**

Показатель	Основная группа (n = 40)		Группа сравнения (n = 40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	

Показатель	Основная группа (n = 40)		Группа сравнения (n = 40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Вес, кг	83,2±5,3	80,9±6,3	84,3±6,7	82,2±5,4	*^0,89 ^*0,47 *0,27 ^0,63
Индекс массы тела (ИМТ) в кг/м <sup>2</sup>	28,2±2,8	27,5±2,1	29,2±4,5	28,5±2,4	*^0,85 ^*0,53 *0,37 ^0,68
Объем талии, см	104,2±3, 4	101,1±2,7	105,6±4,8	103,9±3,0	*^0,81 ^*0,04 *0,04 ^0,69
Жировая масса, кг	30,4±1,2	29,1±0,9	31,2±1,7	30,4±0,5	*^0,70 ^*0,04 *0,04 ^0,31
Процент жировой массы, %	36,7±0,3	36,0±0,7	37,0±0,8	36,8±0,4	*^0,72 ^*0,04 *0,04 ^0,82
Примечание: * (статистически значимые отличия); p – значение.					

Примечания: p – статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне  $p < 0,001$ : \*^ – основная группа с группой сравнения (исходно); ^\* – основная группа с группой сравнения (в динамике); \* – основная группа (исходно + в динамике); ^ – группа сравнения (исходно + в динамике).

Повышенная масса тела и ожирение являются одним из ведущих факторов риска инфаркта миокарда, в виду этого актуальным представляется полученная информация в виде положительной динамики нормализации антропометрических показателей в результате проведения медицинской реабилитации. Особенно стоит отметить положительную тенденцию в снижении веса и ИМТ и объема жировой ткани (по результатам биоимпедансометрии) в основной группе исследования, что говорит о благоприятном влиянии БАД «БИОСЕТТИНГ» на метаболический профиль пациентов.

## 5.7. Оценка лабораторных параметров у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»

**Таблица 7.** Оценка маркеров эндотелиальной функции, оксидативного стресса у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»

Показатель	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
С-реактивный белок (СРБ), мг/л	10,8±2,6	0,7±1,2	11,6±3,2	3,9±1,0	*^0,84 ^*0,04 *<0,004 ^0,02
Фибриноген, г/л	3,4±0,3	2,7±0,2	3,3±0,2	2,9±0,1	*^0,81 ^*0,37 *0,05 ^0,07

Примечания: p – статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне  $p < 0,001$ : \*^ – основная группа с группой сравнения (исходно); ^\* – основная группа с группой сравнения (в динамике); \* – основная группа (исходно + в динамике); ^ – группа сравнения (исходно + в динамике).

Ведущим фактором развития ИБС, в том числе острого инфаркта миокарда, является атеросклероз коронарных артерий. Как известно, в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов важное значение отводится неспецифическому поражению эндотелия. С-реактивный белок (СРБ) является одним из основных белков острой фазы, который считается неспецифическим маркером воспалительных процессов и эндотелиальной дисфункции, поэтому измерение уровня СРБ имеет прогностическое значение при ишемической болезни сердца.

В рамках анализа получена положительная достоверная динамика снижения СРБ как основной группе пациентов, так и в группе сравнения, что подтверждает эффективность медицинской реабилитации пациентов после

перенесенного острого инфаркта миокарда и показывает благоприятное влияние БАД «БИОСЕТТИНГ».

**Таблица 8. Биохимические показатели у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ»**

Показатель	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
Общий холестерин (ОХ), ммоль/л	6,1±0,8	4,3±0,3	6,3±0,9	5,8±0,6	*^0,86 ^*0,03 *0,04 ^0,46
ЛПНП, ммоль/л	3,5±0,6	1,5±0,6	3,4±0,7	1,8±0,2	*^0,91 ^*0,63 *0,02 ^0,03
ЛПВП, ммоль/л	0,7±0,1	2,1±0,4	0,8±0,2	1,1±0,2	*^0,65 ^*0,03 *0,004 ^0,29
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	2,1±0,8	1,7±0,3	2,3±0,9	2,0±0,7	*^0,92 ^*0,69 *0,64 ^0,79
Глюкоза крови, ммоль/л	5,7±0,6	4,8±0,5	5,9±1,3	5,5±0,3	*^0,88 ^*0,23 *0,25 ^0,76

Примечания: p – статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне  $p < 0,001$ : \*^ – основная группа с группой сравнения (исходно); ^\* – основная группа с группой сравнения (в динамике); \* – основная группа (исходно + в динамике); ^ – группа сравнения (исходно + в динамике).

Клинические исследования свидетельствуют о наличии у дигидрокверцетина противоатеросклеротического действия, которое большинство исследователей связывают с его антиоксидантной активностью. При сравнительном анализе групп, отмечена статистически значимое снижение уровня холестерина, ЛПНП и повышение ЛПВП в основной группе, в комплексной терапии которой применялся БАД «БИОСЕТТИНГ».



## **5.8. Оценка данных инструментальных методов обследования у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ».**

По данным ЭКГ в обеих группах обследуемых пациентов определялись признаки перенесенного инфаркта, в динамике через 90 дней приема БАД «БИОСЕТТИНГ» выявленные показатели статистически не отличались.

Нарушений ритма по данным ЭКГ не выявлено. Показаний для проведения ХолтерЭКГ не определялось ввиду отсутствия нарушений ритма по данным ЭКГ и соответствующих нарушениям ритма и проводимости клинико-anamnestических данных.

По данным эхокардиографии у пациентов обеих групп в динамике сохранялась диастолическая дисфункция и признаки нарушения локальной сократимости, соответствующие локализации инфаркта миокарда, достоверной разницы в данных показателях не получено. При оценке систолической функции левого желудочка зафиксирована положительная динамика в основной группе и группе сравнения, однако статистической разницы не получено, вероятно, ввиду малой выборки и ограниченного периода наблюдения.

Динамика параметров атеросклеротической бляшки брахицефальных артерий у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, может использоваться в качестве критерия стабилизации атеросклеротического процесса, что является важным фактором в оценке сердечно-сосудистых осложнений. По результатам ультразвукового исследования брахицефальных артерий в рамках исследования определена высокая частота периферического атеросклероза в обеих группах (50 % против 60 %,  $p=0,37$ ), в динамике уровень максимального стеноза БЦА, измеряемый в процентах, статистически не отличался.

**Таблица 9. Оценка инструментальных данных пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда, в комплексной терапии которых использовался БАД «БИОСЕТТИНГ».**

Показатель	Основная группа (n=40)		Группа сравнения (n=40)		p
	исходно	в динамике	исходно	в динамике	
<b>Пульсоксиметрия, % (M ± SD)</b>	96±1	99±1	97±1	98±1	**^0,48 ^*0,48 *0,03 ^0,48
<b>ЭхоКГ</b>					
ФВ ЛЖ, %	57,4±7,8	59,6±7,5	59,3±5,8	60,3±5,2	**^0,84 ^*0,93 *0,83 ^0,89
<b>УЗИ БЦА</b>					
Максимальный стеноз БЦА, % (M ± SD)	35±4,5	36±3,5	37±5,5	38±5,0	**^0,78 ^*0,74 *0,86 ^0,89
<b>Фотоплетизмография</b>					
Индекс жесткости (ИЖ,м/с)	13,23± 0,5	11,9±0,3	13,4±0,7	12,8±0,3	**^0,84 ^*0,04 *0,03 ^0,23
Индекс отражения (ИО,%)	77,4± 1,0	75,0±0,6	77,9±1,4	77,3±0,9	**^0,77 ^*0,04 *0,04 ^0,71
Показателем функции эндотелия (ПФЭ,%)	-1,5±0,3	-1,1±0,4	1,3±0,6	1,2±0,8	**^0,76 ^*0,91 *0,42 ^0,92

Примечания: p – статистическая значимость различий; различия статистически значимы на уровне p <0,001: \*^ – основная группа с группой сравнения (исходно); ^\* – основная группа с группой сравнения (в динамике); \* – основная группа (исходно + в динамике); ^ – группа сравнения (исходно + в динамике).

Процессы ремоделирования включают в себя пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, что ведет к изменению соотношения толщины стенки к просвету сосуда с последующим увеличением периферического сопротивления, жесткости аорты и крупных эластических сосудов, также скорости распространения пульсовой волны. Данные изменения являются прогностическим фактором развития сердечно-

сосудистых осложнений и независимым фактором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящем исследовании для оценки функции эндотелия и процессов сосудистого ремоделирования использовалась фотоплетизмография — метод анализа формы объемной пульсовой волны, регистрируемой с помощью фотоплетизмографического датчика, расположенного на ногтевой фаланге пальца руки обследуемого. По результатам исследования получена статистическая достоверность в отношении индекса жесткости и индекса отражения в основной группе, что свидетельствует о благоприятном влиянии БАД «БИОСЕТТИНГ» при добавлении его в комплексную терапию пациентов после острого сердечно-сосудистого события.

### **ВЫВОДЫ:**

1. При применении БАД «БИОСЕТТИНГ» в комплексной терапии и реабилитации пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда объективно улучшилось самочувствие, увеличилась толерантность к физическим нагрузкам, отсутствовали побочные и нежелательные явления, субъективно большинство пациентов отметили желание продолжить прием препарата.
2. По результатам биохимических показателей функции печени и почек у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда до и после приема БАД «БИОСЕТТИНГ» не выявлено статистически значимых отличий, что позволяет сделать вывод о высоком профиле безопасности биологически активной добавки.
3. По результатам лабораторных исследований на фоне комплексной медицинской реабилитации с дополнительным приемом БАД «БИОСЕТТИНГ» получена достоверная динамика показателей оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции (снижение СРБ в основной группе пациентов (до лечения  $10,8 \pm 2,6$  после  $0,7 \pm 1,2$  ( $p < 0,004$ )),

в группе сравнения (до лечения  $11,6 \pm 3,2$  после  $3,9 \pm 1,0$  ( $p=0,02$ ) и при межгрупповом анализе ( $p=0,04$ )); липидного профиля (в основной группе отмечается снижение ОХ в 1,4 раза ( $p=0,04$ ), ЛПНП 2,3 раза ( $p=0,02$ ), повышение ЛПВП в 3 раза ( $p=0,004$ )), что подтверждает благоприятное влияние БАД «БИОСЕТТИНГ» в условиях медицинской реабилитации пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.

4. По данным инструментальных методов обследования получена статистическая достоверность в отношении индекса жесткости (до лечения  $13,23 \pm 0,5$  после  $11,9 \pm 0,3$  ( $p=0,03$ )) и индекса отражения (до лечения  $77,4 \pm 1,0$  после  $75,0 \pm 0,6$  ( $p=0,04$ )) в основной группе, что свидетельствует о благоприятном влиянии БАД «БИОСЕТТИНГ» при добавлении его в комплексную терапию пациентов после острого сердечно-сосудистого события.
5. По результатам оценки когнитивных функций в рамках комплексной терапии после перенесенного инфаркта миокарда при добавлении БАД «БИОСЕТТИНГ» отмечается положительная тенденция в виде улучшения когнитивных функций.
6. При включении БАД «БИОСЕТТИНГ» в комплексную терапию пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда отмечается благоприятное влияние на качество жизни: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное, как физическим, так и эмоциональным состоянием; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; психическое здоровье.
7. Таким образом, биологическая активная добавка «БИОСЕТТИНГ» может включаться в комплексную терапию пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шукуров Ф. А., Табаров М. С., Тоштемирова З. М., Ходжаева М. Х. ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2023. №4
2. Алмазов В.А., Беркович О.А., Сытникова М.Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте. Кардиология. 2021 ;41(5):26-29.
3. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Батулин А.К., Васильев А.В., Гаппаров М.М.Г., Жилинская Н.В. и др. Определение физиологических потребностей в макро- и микронутриентах, минорных биологически активных веществах пищи // Вопросы питания. 2020. Т. 89, 9. № 4. С. 24–34.
4. Королев А.И., Федорович А.А., Горшков А.Ю., Чащин М.Г., Дадаева В.А., Михайлова М.А., Омеляненко К.В., Стрелкова А.В., Драпкина О.М. Факторы фотоплетизмографии, ассоциированные с наличием невыявленной артериальной гипертензии у мужчин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3649.
5. Korolev AI, Fedorovich AA, GorshkovAYu, et al. Structural and functional state of various parts of skin microcirculation at an early stage of hypertension in working-age men. Microvascular Research. 2023;145:104440. doi:10.1016/j.mvr.2022104440.
6. Применение дигидрокверцетина в комплексном лечении гипертонической болезни / А. В. Шакула [и др.] // Врач. – 2008. № 4. – С. 42–46.
7. Прокопий, М. М. Эффективность применения кверцетина у пациентов с ишемическим инсультом и коморбидной патологией/ М.М. Прокопий,

- С. В. Рогоза, М. В. Поливода // Международный неврологический журнал. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 30–35
8. Аронов Д.М., Барбараш О.Л., Бубнова М.Г. Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Российские клинические рекомендации. 2014. С. 1 - 95
  9. Драпкина О. М., Карамнова Н. С., Концевая А.В. [и др.]. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20(5): 2952. doi:10.15829/1728-8800-2021-2952
  10. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. [и др.]. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235. EDN DNBVAT
  11. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. [и др.]. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452. EDN EUDWYG
  12. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации. 2023; С.1-101
  13. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Клинические рекомендации. 2020; С.1-152
  14. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Клинические рекомендации. 2020; С.1-157
  15. Dianna J. Magliano, Co-chair, Edward J. Boyko [et al.]. IDF DIABETES ATLAS, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.

16. Nikolaus Marx, Massimo Federici, Katharina Schütt [et al.]. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*; 44(39): 4043-4140. doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192
17. Robert A Byrne, Xavier Rossello, J J Coughlan [et al.]. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*; 44 (38): 3720–3826. doi.org/10.1093/eurheartj/ehad19