

УДК 616.127-005.8: 616.24-036.12-007.272

DOI 10.17021/2020.15.4.73.81

© Т.В. Прокофьева, О.С. Полунина, Е.А. Полунина,
И.В. Севостьянова, Н.Ю. Перова, И.С. Белякова, 2020

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПОСТУПЛЕНИЯ В СТАЦИОНАР

Прокофьева Татьяна Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней 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: prokofeva-73@inbox.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней 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: admed@yandex.ru.

Полунина Екатерина Андреевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней 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: gilti2@yandex.ru.

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней 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: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Перова Надежда Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней 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: perovanu@mail.ru.

Белякова Ирина Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней 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: irinka150911@rambler.ru.

Всего было обследовано 325 пациентов с инфарктом миокарда, из них у 130 человек инфаркт миокарда был диагностирован в качестве мононозологии, у 195 человек – на фоне хронической обструктивной болезни легких. Каждая из групп обследованных была разделена на подгруппы в зависимости от временного интервала, прошедшего от развития заболевания до поступления в стационар – до 6 часов, 6–24 часа и более 24 часов. В группы сравнения вошли 110 соматически здоровых лиц и 104 больных хронической обструктивной болезнью легких вне обострения. Лейкоцитарный индекс интоксикации определяли как соотношение количества клеточных элементов белой крови, традиционно повышающегося при воспалительных процессах (нейтрофильные лейкоциты), к количеству клеток, снижающихся при этом (эозинофильные и базофильные миелоциты, моноциты, лимфоциты). В результате исследования было выявлено, что максимальные значения лейкоцитарного индекса интоксикации регистрировали у больных инфарктом миокарда. Нарастание лейкоцитарного индекса интоксикации происходило не ранее 6 часов от момента развития заболевания и сохранялось в дальнейшем. У больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких лейкоцитарный индекс интоксикации не имел статистически значимых отличий от группы соматически здоровых лиц и группы больных хронической обструктивной болезнью легких и не зависел от сроков госпитализации больных.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, лейкоцитарный индекс интоксикации.

**INFORMATIVE VALUE OF THE LEUKOCYTE INDEX OF INTOXICATION
IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND
OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
DEPENDING ON THE TIME OF ADMISSION TO THE HOSPITAL**

Prokof'eva Tat'yana V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Polunina Ekaterina A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Sevost'yanova Irina V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Perova Nadezhda Yu., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: perovanu@mail.ru.

Belyakova Irina S., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: irinka150911@rambler.ru.

A total of 325 patients with myocardial infarction were examined, of which 130 people were diagnosed with myocardial infarction as a monosology, and 195 people developed myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease. Each group was divided into subgroups depending on the time elapsed from the onset of the disease to hospitalization – up to 6 hours, 6–24 hours, and more than 24 hours. The comparison groups included 110 somatically healthy individuals and 104 patients with non-acute COPD. The leukocyte intoxication index was defined as the ratio of the number of cellular elements of white blood, which traditionally increases during purulent-inflammatory processes (neutrophilic leukocytes), to the number of cells that decrease at the same time (eosinophilic and basophilic myelocytes, monocytes, lymphocytes). As a result of the study, it was found that the maximum values of the leukocyte intoxication index were registered in patients with myocardial infarction. The increase in the leukocyte index of intoxication occurred no earlier than 6 hours after the development of the disease and remained in the future. In patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease, the leukocyte intoxication index did not have statistically significant differences from the group of somatically healthy individuals and a group of patients with chronic obstructive pulmonary disease and did not depend on the time of hospitalization of patients.

Key words: *myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, leukocyte intoxication index.*

Введение. Болезни сердца и сосудов продолжают лидировать в структуре смертности населения [3, 18]. Особенную тревогу вызывают острые формы ишемической болезни, включающие в себя инфаркт миокарда (ИМ) и внезапную коронарную смерть. На их долю приходится 5,4 % от общей заболеваемости [19, 22]. Несмотря на существенные успехи в лечении, первичной и вторичной профилактики, остается ряд нерешенных вопросов. Одной из проблем, требующих всестороннего рассмотрения, является развитие ИМ у коморбидных больных [4, 9, 13, 19]. Это обусловлено улучшением диагностики заболеваний и старением населения. Если в возрасте 50–59 лет коморбидность встречается у трети пациентов, и среднее количество имеющихся заболеваний составляет 2–3, то к 60–69 годам количество коморбидных больных составляет уже 40 %, а количество сосуществующих у одного пациента заболеваний – 4–5. В возрасте 75 лет и старше 66 % больных являются коморбидными, имея более 5 патологий одновременно [9, 10, 13, 19].

Коморбидность – это не простое сочетание у одного больного нескольких заболеваний. Коморбидная патология может затруднять диагностику, изменять клиническое течение и ухудшать прогноз основного заболевания. У коморбидных больных часто имеет место стертая течения или атипичная клиника патологического процесса, отмечаются трудности в диагностике и контроле течения болезни [4, 10, 16, 19].

Одним из наиболее часто встречающихся коморбидных состояний в отношении ИМ является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [4, 6, 10]. Это обусловлено общностью факторов риска, единством ряда патогенетических процессов, накоплением в организме эндотоксинов с развитием синдрома эндогенной интоксикации [12, 20].

С учетом тенденции к увеличению продолжительности жизни логично предположить, что количество коморбидных больных в дальнейшем будет только расти. Это диктует необходимость создания стандартизированных схем ведения больных с различными сочетаниями заболеваний. Лучшим вариантом станет такая ситуация, при которой в эти оценочные шкалы будут входить экономически доступные и простые в исполнении, но в то же время высокоэффективные маркеры.

Таковыми наглядными и экономически доступными маркерами являются индексы клеточной реактивности [7, 8, 15, 17]. Это ряд гематологических расчетных индексов на основе общего анализа крови. В многочисленных исследованиях показано, что эти индексы чутко реагируют на процессы воспаления в организме, характеризуют состояние клеточного иммунного ответа и реактивность организма в целом [1, 2, 8]. Наиболее распространенным из индексов клеточной реактивности является лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [8, 17], представляющий собой соотношение количества клеточных элементов белой крови, традиционно повышающегося при гнойно-воспалительных процессах (нейтрофильные лейкоциты), к количеству клеток, снижающихся при этом (эозинофильные и базофильные миелоциты, моноциты, лимфоциты) [11]. Предложенный Я. Я. Кальф-Калифом в 1941 г. ЛИИ и по сей день используется исследователями в оценке эндогенной интоксикации и воспаления у пациентов с различными заболеваниями [8, 11, 17]. Можно предположить, что ЛИИ является объективным показателем, характеризующим выраженность воспалительного процесса на фоне асептического некроза кардиомиоцитов и синдрома эндогенной интоксикации у больных ИМ на фоне ХОБЛ.

Известно, что полиморфно-клеточный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево за счет палочкоядерных нейтрофилов, представляющий собой проявление неспецифической реактивности организма в ответ на повреждение, возникает не сразу, в момент появления некротического очага, а спустя несколько часов. Повышенные значения показателей белой крови сохраняются до недели, а затем постепенно возвращаются к нормальным значениям. В связи с этим представляет интерес оценка ЛИИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших на стационарное лечение в различные сроки от момента развития острой коронарной патологии.

Цель: вычислить и сравнить лейкоцитарный индекс интоксикации у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких в зависимости от сроков поступления в стационар.

Материалы и методы исследования. Обследовано 325 больных ИМ, находившихся на стационарном лечении в региональном сосудистом центре ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» (г. Астрахань) в период 2016–2018 гг. 130 человек перенесли ИМ в качестве моноэтиологической формы, 195 пациентов – на фоне ХОБЛ. У всех больных имел место ИМ I типа. Диагноз ИМ устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» от 2018 г. [18]. Лечение больных ИМ с подъемом сегмента ST осуществляли в соответствии с Клиническими рекомендациями «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» (2016) [14]. Лечение пациентов с ИМ без подъема сегмента реализовали в соответствии с Клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы» (2015) [5].

Всем пациентам с легочной патологией диагноз ХОБЛ был поставлен ранее, до госпитализации по поводу ИМ. Диагностику ХОБЛ основывали на Клинических рекомендациях «GOLD» (2019) [21]. Средняя продолжительность ХОБЛ составила 16,7 [3; 23] лет. Все больные имели среднюю или тяжелую степени тяжести ХОБЛ вне обострения. Все пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ курили ранее; на момент госпитализации курящими были 172 человека (88 %), со средним индексом курения 34,5 [19; 47] пачка/лет.

Группы больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ были разбиты на три подгруппы каждая. В первую подгруппу вошли больные ИМ, поступившие в сроки до 6 часов от начала клинических проявлений – 42 человека; вторую подгруппу составили лица, поступившие в период с 6 до 24 часов от момента развития заболевания – 71 пациент; в третью подгруппу – больные, поступившие позже 24 часов от начала заболевания – 17 человек. В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ количество людей в первой, второй и третьей подгруппах было равным 22, 140 и 33, соответственно.

Средний возраст больных ИМ составил 54,6 лет, больных с ИМ на фоне ХОБЛ – 48,6 лет. В группе больных ИМ у 102 человек заболевание возникло впервые, у 28 пациентов – повторно. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ впервые возникший ИМ диагностирован у 123 человек, повторный – у 72 пациентов.

Имелось две группы сравнения: в первую вошли 110 соматически здоровых лиц жителей Астраханской области, вторую составили 104 пациента ХОБЛ вне обострения, проживающих в г. Астрахани. Группы сравнения были сопоставимы по гендерно-возрастным характеристикам с обследуемыми больными.

Представленная работа является результатом поперечного исследования. Проведение клинического исследования было одобрено Региональным независимым этическим комитетом (протокол № 12 от 18.01.2016 г.). Все участники исследования дали документированное согласие.

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 лет, наличие хронических заболеваний: сахарного диабета, артериальной гипертензии, хронических заболеваний почек, психических заболеваний, онкопатологии.

Для подсчета форменных элементов и определения субпопуляций лейкоцитов использовали гематологический анализатор «ABX PENTRA 120» («HORIBA ABX Diagnostics Inc.», Франция).

ЛИИ определяли по формуле:

$$ЛИИ = \frac{(4 \times мц + 3 \times ю + 2 \times п/я + с/я) \times (пл + 1)}{(лимф + мон) \times (\varepsilon + 1)},$$

где мц – моноциты (%), ю – юные (%), п/я – палочкоядерные нейтрофилы (%), с/я – сегментоядерные нейтрофилы (%), пл – плазматические клетки Тюрка (%), лимф – лимфоциты (%), мон – моноциты (%), ε – эозинофилы (%), б – базофилы (%). Нормой считается ЛИИ, равный $1 \pm 0,5$ [11, 17].

Анализ полученных данных проводили при помощи программы Statistica 12.0 («StatSoft», США). Проверку на нормальность распределения количественных признаков в группах и отдельных подгруппах осуществляли с использованием частотных гистограмм, критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка (при количестве наблюдений менее 60). Поскольку распределение было отличным от нормального, значения оценивали в виде медианы, 5-го и 95-го перцентилей. Для выявления статистической значимости в трех и более исследуемых группах использовали критерий Краскела-Уоллиса (H) с расчетом критического уровня статистической значимости по формуле: $n = 0,5 \times N \times (N - 1)$, где N – количество изучаемых групп. Уровень статистической значимости при четырех сравниваемых группах составил 0,009.

Результаты исследования и их обсуждение. На начальном этапе рассчитали и сопоставили ЛИИ в обследованных группах. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

ЛИИ у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ

Индекс	Соматически здоровые лица (n = 110)	Больные ХОБЛ (n = 104)	Больные ИМ (n = 130)	Больные ИМ на фоне ХОБЛ (n = 195)
ЛИИ	1,08 [0,5; 2,23]	0,92 [0,4; 2,56] $p_1 = 0,98$	2,16 [0,75; 4,14] $p_1 < 0,009$ $p_2 < 0,009$	1,06 [0,5; 2,28] $p_1 = 0,9$ $p_2 = 0,07$ $p_3 < 0,009$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц (Kruskai-Wallis test); p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных ХОБЛ (Kruskai-Wallis test); p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных ИМ (Kruskai-Wallis test). Уровень статистически значимых различий при 4-х сравниваемых группах – 0,009

ЛИИ имел статистически значимые отличия среди обследованных групп (N = 151,38, $p < 0,009$). В группе соматически здоровых лиц значение ЛИИ составило 1,08 [0,5; 2,23], у больных ХОБЛ – 0,92 [0,4; 2,56], что не имело статистически значимых отличий от ЛИИ в группе соматически здоровых лиц (N = 0,95, $p = 0,98$).

В группе больных ИМ ЛИИ составил 2,16 [0,75; 4,14], что было статистически значимо выше как по сравнению с группой соматически здоровых лиц – 1,08 [0,5; 2,23] (N = 45,1, $p < 0,009$), так и по сравнению с группой больных ХОБЛ – 0,92 [0,4; 2,56], (N = 42,43, $p < 0,009$).

В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ ЛИИ составил 1,06 [0,5; 2,28], что не имело статистически значимых отличий по сравнению с группой соматически здоровых лиц (N = 0,008, $p = 0,9$) и с группой больных ХОБЛ (N = 3,33, $p = 0,07$), но был статистически значимо ниже по сравнению с ЛИИ в группе больных ИМ (N = 97,26, $p < 0,009$).

Таким образом, наиболее высокий ЛИИ регистрировали у больных ИМ, он был статистически значимо выше ЛИИ во всех остальных группах обследованных. Среди больных с ХОБЛ и ИМ на фоне ХОБЛ значения ЛИИ не имели отличий между собой и были сопоставимы со значениями ЛИИ в группе соматически здоровых лиц.

В дальнейшем оценили ЛИИ с учетом сроков поступления больных в стационар от момента развития клинической картины ИМ.

Данные, полученные в группе больных ИМ, представлены в таблице 2.

Таблица 2

ЛИИ у больных ИМ в зависимости от сроков поступления в стационар

Индекс	Соматически здоровые лица (n = 110)	Больные ИМ		
		До 6 часов (n = 42)	6–24 часа (n = 71)	Позже 24 часов (n = 17)
ЛИИ	1,08 [0,5; 2,23]	1,12 [0,37; 1,72] $p_1 = 0,18$	2,56 [1,5; 4,56] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	2,32 [1,49; 4,39] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,6$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц (Kruskai-Wallis test); p_2 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ, поступившими в срок до 6 часов (Kruskai-Wallis test); p_3 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ, поступивших в сроки 6–24 часа (Kruskai-Wallis test). Уровень статистически значимых различий при 4-х сравниваемых группах – 0,009

ЛИИ имел статистически значимые отличия в группах обследованных в зависимости от сроков поступления в стационар ($H = 151,38$, $p < 0,009$). В подгруппе больных ИМ, поступивших до 6 часов от момента развития клинической симптоматики, ЛИИ составил 1,12 [0,37; 1,72], что не имело статистически значимых отличий от значения ЛИИ в группе соматически здоровых лиц – 1,08 [0,5; 2,23] ($H = 1,76$, $p = 0,18$). В подгруппе больных ИМ, поступивших в сроки 6–24 часа от момента развития клинической симптоматики, ЛИИ составил 2,56 [1,5; 4,56], что было статистически значимо выше как по сравнению с группой соматически здоровых лиц – 1,08 [0,5; 2,23] ($H = 65,9$, $p < 0,002$), так и по сравнению с больными ИМ, поступившими до 6 часов от момента развития клинической симптоматики – 1,12 [0,37; 1,72] ($H = 35,44$, $p < 0,002$).

У больных ИМ, поступивших позже 24 часов от момента развития заболевания, ЛИИ составил 2,32 [1,49; 4,39]. Это было статистически значимо выше, чем его значение в группе соматически здоровых лиц – 1,08 [0,5; 2,23] ($H = 27,8$, $p < 0,002$) и в подгруппе больных ИМ, поступивших до 6 часов от момента развития клинической симптоматики – 1,12 [0,37; 1,72] ($H = 15,73$, $p < 0,002$), и не имело статистически значимых отличий по сравнению с подгруппой больных ИМ, поступивших в срок 6–24 часов от момента развития заболевания – 2,56 [1,5; 4,56] ($H = 0,28$, $p = 0,6$).

Таким образом, ЛИИ у больных ИМ в данном исследовании зависел от сроков поступления в стационар. Нарастание ЛИИ происходило не ранее 6 часов от момента развития заболевания и сохранялось в дальнейшем.

Данные, полученные в группе больных с ИМ на фоне ХОБЛ, представлены в таблице 3.

Таблица 3

ЛИИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от сроков поступления в стационар

Индекс	Соматически здоровые лица (n = 110)	Больные ИМ на фоне ХОБЛ		
		До 6 часов (n = 22)	6–24 часа (n = 140)	Позже 24 часов (n = 33)
ЛИИ	1,08 [0,5; 2,23]	1,07 [0,63; 1,98] $p_1 = 0,8$ $p_4 = 0,11$	1,13 [0,5; 2,28] $p_1 = 0,7$ $p_2 = 0,4$ $p_4 = 0,11$	1,05 [0,37; 2,35] $p_1 = 0,6$ $p_2 = 0,7$ $p_3 = 0,3$ $p_4 < 0,001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц (Kruskai-Wallis test); p_2 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ на фоне ХОБЛ, поступившими в срок до 6 часов (Kruskai-Wallis test); p_3 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших в сроки 6–24 часа (Kruskai-Wallis test); p_4 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ, поступившими в аналогичные сроки (Kruskai-Wallis test). Уровень статистически значимых различий при 4-х сравниваемых группах – 0,009

У больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших до 6 часов от момента развития клинической симптоматики, ЛИИ составил 1,07 [0,63; 1,98], что не имело статистически значимых отличий от значений ЛИИ в группе соматически здоровых лиц – 1,08 [0,5; 2,23] ($H = 0,08$, $p = 0,8$) и в группе больных ИМ, поступивших в сроки до 6 часов от начала заболевания – 1,12 [0,37; 1,72] ($H = 2,53$, $p = 0,11$).

У больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших в срок 6–24 часа от момента развития клинических проявлений, ЛИИ составил 1,13 [0,5; 2,28], что не имело статистически значимых отличий от значений ЛИИ в группе соматически здоровых лиц – 1,08 [0,5; 2,23] ($H = 0,14$, $p = 0,7$), в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших до 6 часов от момента развития заболевания – 1,07 [0,63; 1,98] ($H = 0,7$, $p = 0,4$), и было статистически значимо ниже по сравнению со значениями ЛИИ в группе больных ИМ, поступивших в срок 6–24 часа от момента развития клинических проявлений – 2,56 [1,5; 4,56] ($H = 105,3$, $p < 0,002$).

У больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших позже 24 часов от момента развития заболевания, ЛИИ составил 1,05 [0,37; 2,35], что не имело статистически значимых различий по сравнению с группой соматически здоровых лиц – 1,08 [0,5; 2,23] ($H = 0,32$, $p = 0,6$), с группой больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших раньше 6 часов от момента развития заболевания – 1,07 [0,63; 1,98] ($H = 0,11$, $p = 0,7$) и в сроки 6–24 часа от момента развития заболевания – 1,13 [0,5; 2,28] ($H = 1,02$, $p = 0,3$). ЛИИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших позже 24 часов от момента развития заболевания – 1,05 [0,37; 2,35], был статистически значимо ниже, чем у больных ИМ, поступивших в аналогичные сроки – 2,32 [1,49; 4,39] ($H = 24,26$, $p < 0,002$).

Таким образом, ЛИИ в подгруппе больных ИМ на фоне ХОБЛ не имел отличий в зависимости от сроков поступления больных в стационар.

Результаты данного исследования продемонстрировали, что наиболее высокий ЛИИ регистрировали в группе больных ИМ. Он был статистически значимо выше ЛИИ во всех остальных группах обследованных и свидетельствовал о легкой степени интоксикации. Среди больных с ХОБЛ и ИМ на фоне ХОБЛ значения ЛИИ не имели отличий между собой и были сопоставимы со значениями ЛИИ в группе соматически здоровых лиц. Отсутствие повышения ЛИИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ в общей группе, можно объяснить разнородностью пациентов с ХОБЛ. В данную группу входили как лица с клинически выраженной ХОБЛ, так и больные с начальными стадиями заболевания.

В группе больных ИМ продемонстрирована зависимость ЛИИ от времени, прошедшего от начала заболевания. Нарастание ЛИИ происходило не ранее 6 часов от момента возникновения заболевания и сохранялось в дальнейшем. Это укладывается в представление о развитии полиморфноклеточного лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево за счет палочкоядерных нейтрофилов не сразу, а в течение нескольких часов после инициации кардионекроза.

Отсутствие различий в значениях ЛИИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших в стационар в разные сроки от момента развития заболевания, может быть объяснено гипореактивностью организма на фоне хронического бронхолегочного процесса. Представленные данные согласуются с мнением Ю.В. Саранчиной (2017) о том, что при наличии хронического патологического процесса информативность индексов клеточной реактивности снижается, что диктует необходимость продолжения поиска маркеров эндогенной интоксикации, позволяющих прогнозировать течение заболевания [15].

Заключение. Лейкоцитарный индекс интоксикации является простым и точным маркером воспалительных процессов в организме, в том числе обусловленных асептическим некрозом, демонстрируя высокие значения у больных с инфарктом миокарда. Однако изменения в лейкоцитарной формуле у больных инфарктом миокарда возникают не сразу, а через несколько часов от момента развития кардионекроза. С учетом этой временной закономерности лейкоцитарный индекс интоксикации нельзя отнести к ранним диагностическим маркерам острой коронарной патологии.

У пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких не стоит использовать лейкоцитарный индекс интоксикации в качестве информативного диагностического критерия, так как наличие хронического патологического процесса ведет к изменению иммунологической реактивности организма.

Список литературы

1. Барбараш, О. Л. Прогностическая ценность различных маркеров воспаления при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / О. Л. Барбараш, М. В. Зыков, В. В. Кашталап, А. В. Осокина, С. А. Бернс, В. Н. Каретникова, Л. С. Барабаш // Кардиология. – 2011. – Т. 51, № 3. – С. 24–30.
2. Бобровская, Е. Е. Предикторы осложненного течения и неблагоприятного прогноза инфаркта миокарда / Е. Е. Бобровская, Н. Н. Бутова, В. Е. Кон // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 539–542.

3. Глущенко, В. А. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения / В. А. Глущенко, Е. К. Иркиенко // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 56–63.
4. Дворецкий, Л. И. Пожилой больной хронической обструктивной болезнью легких и ассоциированная сердечно-сосудистая патология / Л. И. Дворецкий, Е. В. Сергеева // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 9. – С. 27–35.
5. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы : клинические рекомендации. – Иркутск : Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии, 2015. – 95 с.
6. Димова, Е.А. Состояние сосудодвигательной функции эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с острым инфарктом миокарда / Е. А. Димова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 67. – С. 37–40.
7. Дудченко, М. А. Оценка интегральных гематологических индексов у больных ишемической болезнью сердца с острым инфарктом миокарда / М. А. Дудченко, В. И. Ляховский, А. Г. Савченко, О. А. Шапошник, М. А. Дудченко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2012. – Т. 12, № 3 (39). – С. 27–31.
8. Ефимова, Л. П. Лейкоцитарный индекс интоксикации у больных инфарктом миокарда, находящихся на амбулаторном этапе реабилитации / Л. П. Ефимова, О. Ф. Банникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6 S1. – С. 130.
9. Зафираки, В. К. Изменение клинической картины острого коронарного синдрома при хронической обструктивной болезни легких / В. К. Зафираки, А. М. Намиток, Е. Д. Космачева, Л. В. Шульженко, А. А. Омаров, Д. М. О. Рамазанов, И. В. Першуков // Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 5. – С. 30–36.
10. Зафираки, В. К. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза после чрескожных коронарных вмешательств при ишемической болезни сердца / В. К. Зафираки, К. В. Скалецкий, А. М. Намиток, Е. Д. Космачева, Л. В. Шульженко, А. А. Омаров, Д. М. О. Рамазанов // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 10. – С. 41–45.
11. Кальф-Калиф, Я. Я. Лейкоцитарный индекс интоксикации / Я. Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–33.
12. Кароли, Н. А. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 6. – С. 72–76.
13. 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: 10.06.2020.
14. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы : клинические рекомендации. – Иркутск: Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии, 2016. – 56 с.
15. Саранчина, Ю. В. Интегральные лейкоцитарные индексы как показатели эндогенной интоксикации при *Helicobacter Pylori* - ассоциированном атрофическом гастрите / Ю. В. Саранчина // Евразийское Научное Объединение. – 2017. – Т. 1, № 2 (24). – С. 80–84.
16. Скибицкий, В. В. Особенности суточного профиля артериального давления, сосудистой жесткости и центрального аортального давления у больных артериальной гипертонией с ранними нарушениями углеводного обмена / В. В. Скибицкий, С. Р. Гутова, А. В. Фендрикова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – № 25 (2). – С. 127–134.
17. Скрыбина, В. В. Еще один взгляд на диагностические возможности лейкоцитарного индекса интоксикации / В. В. Скрыбина // Московское научное обозрение. – 2012. – № 6 (22). – С. 48–50.
18. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). – Режим доступа: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 10.06.2020.
19. Чичкова, М. А. Влияние коморбидной патологии и клинико-прогностических факторов на исходы инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста / М. А. Чичкова, Б. Г. Завьялов, Ю. М. Чичков, О. С. Козлова, А. М. Чичков, Г. М. Кадиев // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 101–107.
20. 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.
21. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2019). – Режим доступа: <https://goldcopd.org/pocketguidereferences/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения : 10.06.2020.
22. Sanchis-Gomar, F. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / F. Sanchis-Gomar, C. Perez-Quilis, R. Leischik, A. Lucia // Ann. Transl. Med. – 2016. – Vol. 4, № 13. – P. 256.

References

1. Barbarash O. L., Zykov M. V., Kashtalov V. V., Osokina A. V., Berns S. A., Karetnikova V. N., Barabash L. S. Prognosticheskaya tsennost' razlichnykh markerov vospaleniya pri infarkte miokarda s pod'emom segmenta ST [Prognostic value of various markers of inflammation in ST-segment elevation myocardial infarction]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2011, vol. 51, no. 3, pp. 24–30.
2. 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.
3. Glushchenko V. A., Irklienko E. K. Serdechno-sosudistaya zabelevaemost' – odna iz vazhneyshikh problem zdavoookhraneniya [Cardiovascular morbidity – one of the most vital problems of modern health care]. *Meditsina i organizatsiya zdavoookhraneniya* [Medicine and health care organization], 2019, vol. 4, no. 1, pp. 56–63.
4. Dvoretzkiy L. I., Sergeeva E. V. Pozhiloy bol'noy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh i assotsirovannaya serdechno-sosudistaya patologiya [Elderly patient with chronic obstructive pulmonary disease and associated cardiovascular disease]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* [Directory of polyclinic doctors], 2006, no. 9, pp. 27–35.
5. Diagnostika i lechenie bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom bez pod'ema segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendatsii [Diagnosis and treatment of patients with acute coronary syndrome without elevation of the ST segment electrocardiograms. Clinical recommendations]. Irkutsk, 2015, 95 p.
6. Dimova E. A. Sostoyanie sosudodvigatel'noy funktsii endoteliya u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezni'yu legkikh v sochetanii s ostrym infarktomiokarda [State of endothelial vasomotor function in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with acute myocardial infarction]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin of respiratory physiology and pathology], 2018, no. 67, pp. 37–40.
7. Dudchenko M. A., Lyakhovskiy V. I., Savchenko A. G., Shaposhnik O. A., Dudchenko M. A. Otsenka integral'nykh gematologicheskikh indeksov u bol'nykh ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa s ostrym infarktomiokarda [Assessment of integral hematological indices in patients with ischemic heart disease with acute myocardial infarction]. *Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini* [Current problems of modern medicine], 2012, vol. 12, no. 3 (39), pp. 27–31.
8. Efimova L. P., Bannikova O. F. Leykotsitarnyy indeks intoksikatsii u bol'nykh infarktomiokarda, nakhodyashchikhsya na ambulatornom etape reabilitatsii [Leukocyte index of intoxication in patients with myocardial infarction who are at the outpatient stage of rehabilitation]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention], 2009, vol. 8, no. 6, S 1, pp. 130.
9. Zafiraki V. K., Namitokov A. M., Kosmacheva E. D., Shul'zhenko L. V., Omarov A. A., Ramazanov D. M. O., Pershukov I. V. Izmenenie klinicheskoy kartiny ostrogo koronarnogo sindroma pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Change in the clinical picture of acute coronary syndrome in chronic obstructive pulmonary disease]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2016, vol. 56, no. 5, pp. 30–36.
10. Zafiraki V. K., Skaletskiy K. V., Namitokov A. M., Kosmacheva E. D., Shul'zhenko L. V., Omarov A. A., Ramazanov D. M. O. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh kak faktor neblagopriyatnogo serdechno-sosudistogo prognoza posle chreskoznykh koronarnykh vmeshatel'stv pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Chronic obstructive pulmonary disease as a factor of adverse cardiovascular prognosis after percutaneous coronary interventions in ischemic heart disease]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2015, vol. 55, no. 10, pp. 41–45.
11. Kal'f-Kalif Ya. Ya. Leykotsitarnyy indeks intoksikatsii [Leukocyte index of intoxication]. *Vrachebnoe delo* [Medical business], 1941, no. 1, pp. 31–33.
12. Karoli N. A., Rebrov A. P. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i ishemicheskaya bolezni' serdtsa [Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine], 2005, vol. 83, no. 6, pp. 72–76.
13. Kachkovskiy M. A., Ragozina E. Yu., Deysling L. V. Rasprostranennost' komorbidnoy patologii u bol'nykh ostrym infarktomiokarda i ee vliyaniye 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]. *Sovremennyye 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).
14. Ostryy infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendatsii [Acute myocardial infarction with the elevation of the ST segment electrocardiograms. Clinical recommendations]. Irkutsk, 2016, 56 p.
15. Saranchina Yu. V. Integral'nye leykotsitarnyye indeksy kak pokazateli endogennoy intoksikatsii pri *Helicobacter Pylori* – assotsirovannom atroficheskome gastrite [Integral leukocyte indices as indicators of endogenous intoxication in *Helicobacter Pylori*-associated atrophic gastritis]. *Evraziyskoe Nauchnoe Ob'edinenie* [Eurasian Scientific Association], 2017, vol. 1, no. 2 (24), pp. 80–84.
16. Skibitskiy V. V., Gutova S. R., Fendrikova A. V. Osobennosti sutochnogo profilya arterial'nogo davleniya, sudistoy zhestkosti i tsentral'nogo aortal'nogo davleniya u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s rannimi narusheniyami uglevodnogo obmena [Features of the daily profile of blood pressure, vascular stiffness and Central aortic pressure in patients with arterial hypertension with early disorders of carbohydrate metabolism]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban scientific medical Bulletin], 2018, no. 25 (2), pp. 127–134. doi: 10.25207/1608-6228-2018-25-2-127-134.

17. Skryabina V. V. Eshche odin vzglyad na diagnosticheskie vozmozhnosti leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii [Another look at the diagnostic capabilities of the leukocyte index of intoxication]. Moskovskoe nauchnoe obozrenie [Moscow scientific review], 2012, no. 6 (22), pp. 48–50.
18. Chetvertoe universal'noe opredelenie infarkta miokarda (2018) [Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)]. Available at: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531> (accessed 10.06.2020).
19. Chichkova M. A., Zav'yalov B. G., Chichkov Yu. M., Kozlova O. S., Chichkov A. M., Kadiev G. M. Vliyanie komorbidnoy patologii i kliniko-prognosticheskikh faktorov na iskhody infarkta miokarda u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [The effect of comorbid pathology and clinical and prognostic factors on the outcome of myocardial infarction in elderly and senile patients]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2019, vol. 14, no. 1, pp. 101–107.
20. 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.
21. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2019). Available at: <https://goldcopd.org/pocketguidereferences/> (accessed 10.06.2020).
22. Sanchis-Gomar F., Perez-Quilis C., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Ann. Transl. Med., 2016, vol. 4, no. 13, pp. 256. doi:10.21037/atm.2016.06.33.

14.01.16 – Фтизиатрия (медицинские науки)

УДК 616.24-08:615.015.26

DOI 10.17021/2020.15.4.81.88

© Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова, 2020

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО И ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MMP-1

Тарасова Людмила Геннадиевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: tarasova_lg@list.ru.

Стрельцова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, 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.

Изучена взаимосвязь между развитием рецидива заболевания в течение 5 последующих лет после окончания основного курса противотуберкулезной терапии и полиморфизмом гена MMP-1 (1G/1G, 1G/2G или 2G/2G) у 72 пациентов с лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Установлено, что абсолютный риск развития рецидива заболевания при лекарственно-устойчивом туберкулезе на 20 % выше, а при лекарственно-чувствительном туберкулезе – на 30 % выше, если у данного пациента будет делеция гена MMP-1 2G/2G, нежели 1G/1G или 1G/2G, однако шанс обнаружения делеции 2G/2G MMP-1 (фактора риска) в случае лекарственно-устойчивого туберкулеза составляет 1,143, а в группе больных лекарственно-чувствительным туберкулезом – 0,185, отношение шансов (OR) = 6,171, доверительного интервала (CI) 1,533–24,844, что подтверждает значимость данной делеции в развитии раннего рецидива туберкулеза в обоих случаях и доказывает, что частота рецидива в целом выше в группе больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом с гомозиготным полиморфизмом 2G/2G гена MMP-1.

Ключевые слова: лекарственно-чувствительный туберкулез, лекарственно-устойчивый туберкулез, эффективность терапии, рецидив, ген MMP-1, полиморфизм 2G/2G.

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF DRUG-SENSITIVE AND DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON MMP-1 GENE POLYMORPHISM

Tarasova Lyudmila G., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-560-08-37, e-mail: tarasova_lg@list.ru.

Strel'tsova Elena N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.