

9. Dedekova K., Kalferstova L., Vavrova J., Drevinek P. A novel diagnostic PCR for identification of highly transmissible Burkholderia cenocepacia ST32 infection. J. Cyst. Fibros., 2012, vol. 11. pp. S85. doi: 10.1016/S1569-1993(12)60283-5.
10. Dedekova K., Cinek O., Melter O., Drevinek P. The role of PCR in early diagnosis and monitoring of infection with Burkholderia cepacia complex. J. Cyst. Fibros., 2010, vol. 9, pp. S27. doi: 10.1016/S1569-1993(10)60104-X.
11. Drevinek P., Vosahlikova S., Cinek O., Vavrova V., Bartosova J., Pohunek P., Mahenthiralingam E. Widespread clone of Burkholderia cenocepacia in cystic fibrosis patients in the Czech Republic. J. Med. Microbiol., 2005, vol. 54, Pt. 7, pp. 655–659.
12. Drevinek P., Mahenthiralingam E. Burkholderia cenocepacia in cystic fibrosis: epidemiology and molecular mechanisms of virulence. Clin. Microbiol. Infect., 2010, vol. 16, no. 7, pp. 821–830.
13. Drevinek P., Hrbackova H., Cinek O., Bartosova J., Nyc O., Nemecek A. Direct PCR detection of Burkholderia cepacia complex and identification of its genomovars by using sputum as source of DNA. J. Clin. Microbiol., 2002, vol. 40, pp. 3485–3488.
14. Govan J. R., Brown A. R., Jones A. M. Evolving epidemiology of Pseudomonas aeruginosa and the Burkholderia cepacia complex in cystic fibrosis lung infection. Future Microbiol., 2007, vol. 2, pp. 153–164.
15. Isles A., Maclusky I., Corey M., Gold R., Prober C., Fleming P., Levison H. Pseudomonas cepacia infection in cystic fibrosis: an emerging problem. J. Pediatr., 1984, vol. 104, pp. 206–210.
16. LiPuma J. J. The Changing Microbial Epidemiology in Cystic Fibrosis. Clin. Microbiol. Rev., 2010, vol. 23, no. 2, pp. 299–323.
17. Mahenthiralingam E., Campell M. E., Henry D. A., Speert D. P. Epidemiology of Burkholderia cepacia infection in patients with cystic fibrosis: analysis by randomly amplified polymorphic DNA fingerprinting. J. Clin. Microbiol., 1996, vol. 34, pp. 2914–2920.
18. Speert D. P., Henry D., Vandamme P., Corey M., Mahenthiralingam E. Epidemiology of Burkholderia cepacia complex in patients with cystic fibrosis. Canada Emerg. Infect. Dis., 2002, vol. 8, pp. 181–187.
19. Sun L., Jiang R. Z., Steinbach S., Holmes A., Campanelli C., Forstnet J., Sajjan U., Tan Y., Riley M., Goldstein R. The emergence of a highly transmissible lineage of cbl+ Pseudomonas (Burkholderia) cepacia causing CF center epidemics in North America and Britain. Nat. Med., 1995, vol. 1, pp. 661–666.
20. UK Registry Annual Data Report, 2008. Bromley, UK: Cystic Fibrosis Trust, 2009.

14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки)

УДК 616.127-005.8-002:616.24-036.12

DOI 10.17021/2019.14.3.79.87

© Б.Ю. Кузьмичев, Л.П. Воронина, Д.С. Тарасочкина,
О.С. Полунина, Т.В. Прокофьева,
Е.А. Липницкая, Е.А. Полунина, 2019

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ¹

Кузьмичев Богдан Юрьевич, аспирант очной формы обучения 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: bog13@list.ru.

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор 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: voroninaluda74@mail.ru.

Тарасочкина Дария Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilfo@yandex.ru.

¹ Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых за проект «Персонализированная диагностика и прогнозирование течения сердечно-сосудистых заболеваний» (МК-6200.2018.7).

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.

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.

Липницкая Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: elenalipnitskaya@yandex.ru.

Полунина Екатерина Андреевна, 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: gilti2@yandex.ru.

Всего было обследовано 108 пациентов, которых разделили на две группы: с инфарктом миокарда ($n = 52$) и с коморбидной патологией (инфаркт миокарда и хроническая обструктивная болезнь легких) ($n = 56$). В группу контроля вошли соматически здоровые лица ($n = 25$). Для определения уровня гомоцистеина в образцах плазмы крови использовали метод иммуноферментного анализа. Среди пациентов с инфарктом миокарда с гипергомоцистеинемией и с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с гипергомоцистеинемией наблюдалось увеличение количества пациентов с осложненным инфарктом миокарда по сравнению с пациентами с нормогомоцистеинемией (в соответствующей группе). Выявлено увеличение абсолютного риска, относительного риска и отношения шансов развития осложнений при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких по сравнению с группой пациентов с инфарктом миокарда. Статистически значимого увеличения частоты встречаемости осложнений при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с гипергомоцистеинемией по сравнению с группой пациентов с инфарктом миокарда с гипергомоцистеинемией не установлено. Выявлена ассоциация увеличения уровня гомоцистеина с развитием осложнений как при инфаркте миокарда, так и при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: коморбидная патология, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, гомоцистеин.

HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS A RISK FACTOR FOR A COMPLICATED COURSE OF MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kuzmichev Bogdan Yu., post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: bog13@list.ru.

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Tarasochkina Dariya S., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilfo@yandex.ru.

Polunina Ol'ga 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.

Prokofieva 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: gilti2@yandex.ru.

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

Polunina Ekaterina A., Cand. 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.

In total we examined 108 patients divided into two groups: patients with myocardial infarction, n = 52 and patients with a comorbid pathology (myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease), (n = 56). The control group included somatically healthy individuals, n = 25. The level of homocysteine in blood plasma samples was determined by enzyme immunoassay. Among patients with myocardial infarction with hyperhomocysteinemia and myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease with hyperhomocysteinemia, we observed an increased number of patients with complicated myocardial infarction in comparison with patients with normohomocysteinemia (in the corresponding group). We revealed an increase of absolute risk, relative risk and the ratio of the chances of complications in patients with myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease in comparison with patients with myocardial infarction. Statistically significant prevalence of complications with myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease with hyperhomocysteinemia in comparison with the group of patients with myocardial infarction with hyperhomocysteinemia wasn't established. The association of an increase in the level of homocysteine with the development of complications in both myocardial infarction and myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease was revealed.

Key words: *comorbid pathology, myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, homocysteine.*

Введение. Доказано, что большая часть неблагоприятных исходов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией обусловлена развитием инфаркта миокарда (ИМ) и его осложнений. Эта ситуация ставит проблему профилактики и лечения ИМ, а также выявления предикторов осложненного течения ИМ в разряд приоритетных для здравоохранения [11, 13, 16].

При этом все большую актуальность приобретает проблема кардио-пульмональной коморбидности, в том числе развитие ИМ на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Это обусловлено ростом заболеваемости и смертности от ХОБЛ в последние десятилетия и наличием взаимоотягощающих патофизиологических механизмов, обуславливающих развитие и прогрессирование кардиореспираторной патологии [6, 10, 12, 15]. В ряде исследований установлено, что при коморбидных состояниях чаще выявляются осложненные формы ИМ, которые являются ведущей причиной летальности в постинфарктном периоде. В связи с этим изучение проблем профилактики и лечения ИМ на фоне другой патологии внутренних органов и выявление ранних предикторов осложненного течения заболевания представляется крайне актуальным [3, 4, 5, 23].

Одним из актуальных маркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ является уровень гомоцистеина (ГЦ). Сегодня ГЦ известен как независимый модифицируемый фактор риска ряда сердечно-сосудистых заболеваний [8, 17, 21].

Доказано, что повышенный уровень ГЦ оказывает целый ряд неблагоприятных эффектов, которые играют немаловажную роль в патогенезе как ИМ, так и ХОБЛ [1]. Среди них: уменьшение уровня тромбомодулина, развитие эндотелиальной дисфункции, активация адгезии тромбоцитов, усиление пролиферации гладких миоцитов, провоспалительный эффект и др. [2, 19, 20]. Так, в исследовании А.П. Маслова с соавторами было установлено, что у пациентов с ИБС с гипергомоцистеинемией (ГГЦ) на 13 % чаще встречается Q образующий ИМ, а также выявляется большая частота тяжелого функционального класса хронической сердечной недостаточности, чем у пациентов с нормогомоцистеинемией (НГЦ) [7]. По результатам исследования Н.П. Митьковской с соавторами было выявлено, что у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, осложнившимся рецидивирующими коронарными событиями после эффективного тромболитика по сравнению с неосложненным течением заболевания были выявлены более высокие значения уровня эндотелина-1 и гомоцистеина [9]. G.X. Hu с соавторами установили высокую прогностическую значимость ГЦ в развитии острого ИМ при изучении уровня ГЦ и коэффициента вариации ширины распределения эритроцитов у пациентов с ИБС [18].

В современной научной литературе имеется незначительное количество работ по изучению частоты встречаемости осложненного и неосложненного ИМ у пациентов как с НГЦ, так и с ГГЦ и частоты встречаемости осложненного и неосложненного ИМ у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ.

В связи с вышеизложенным представляет интерес изучение уровня ГЦ как фактора риска осложненного ИМ на фоне ХОБЛ.

Цель: изучить частоту встречаемости осложненного инфаркта миокарда при нормо- и гипергомоцистеинемии у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких и выявить риск развития осложненного течения инфаркта миокарда у данной категории пациентов в зависимости от уровня гомоцистеина.

Материалы и методы исследования. Всего в исследование было включено 133 человека, из которых группу контроля составили 25 соматически здоровых лиц. Остальные 108 человек обследуемых были разделены на две группы:

1. пациенты с ИМ без ХОБЛ ($n = 52$);
2. пациенты с коморбидной патологией: ИМ + ХОБЛ ($n = 56$).

В группе пациентов с ИМ медиана возраста составила 56,5 [50,0; 59,0] лет, у пациентов с ИМ + ХОБЛ – 54,0 [48,0; 58,0] года, у соматически здоровых лиц – 58,0 [49,0; 59,0] лет. Все обследуемые были сопоставимы по возрасту (критерий Краскелла-Уоллиса $H = 7,92$, $p = 1,606$).

У пациентов с ХОБЛ диагностировали среднюю и тяжелую степень тяжести заболевания. При этом длительность ХОБЛ составила 17,5 [3; 24] года, доля курящих лиц – 87,8 %, средний индекс курения – 34,6 [12; 48] пачка-лет. Анамнез курения имелся у 100 % пациентов. Среди пациентов с изолированным ИМ у 60 % регистрировался ИМ без зубца Q, у 40 % – с зубцом Q. У больных ИМ + ХОБЛ ИМ с зубцом Q регистрировался чаще – 78 % против 22 % без зубца Q.

Группы пациентов с ИМ + ХОБЛ с ГГЦ и НГЦ были сопоставимы по показателям выраженности бронхообструкции и дыхательной недостаточности, а группы пациентов с ИМ были сопоставимы по локализации инфаркта.

Критериями включения пациентов в исследование стали: подтвержденный (результатами ЭКГ и сывороточными маркерами некроза) ИМ, диагноз ХОБЛ, возраст обследуемого не более 64 лет. Критерии исключения: пациенты с диагнозом ИМ, который явился осложнением чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования. Диагноз ИМ выставляли на основании клинических рекомендаций от 2018 г. «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» [24]. Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания выставляли на основании клинических рекомендаций от 2019 г., представленных программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» [22]. ИМ у всех пациентов развился на фоне уже верифицированного диагноза ХОБЛ.

Уровень ГЦ определяли в образцах плазмы крови методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест системы «Axis Homocysteine» («Axis-shield Diagnostigs Ltd», Великобритания) согласно прилагаемой к ней инструкции.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом (18.10.2016 г., протокол № 3). От всех обследуемых получено письменное согласие для участия в исследовании.

При статистической обработке данных использовали программу Statistica версия 12.0 («StatSoft, Inc.», США). С учетом того, что признаки имели распределение, отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы и значения 5 и 95 перцентиля $Me [5; 95]$. Сравнение качественных данных проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для расчета риска развития осложненного течения ИМ от уровня ГЦ рассчитывали следующие показатели: абсолютный риск, относительный риск, отношение шансов, оценивали значение 95 % доверительного интервала (ДИ) для значений абсолютного, относительного риска и отношения шансов. Значение ДИ более 1 указывает на статистическую значимость различий по изучаемому признаку. Для выявления статистических различий между изучаемыми явлениями ориентировались на уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам исследования в группе контроля значение уровня ГЦ составило 8,5 [6,2; 9,9] мкмоль/л, что также совпадает с данными других авторов [14]. Исходя из уровня ГЦ у соматически здоровых лиц в представленном исследовании и данных литературы, все пациенты делились на две группы с НГЦ – уровень ГЦ $\leq 10,0$ мкмоль/л и ГГЦ – уровень ГЦ $> 10,0$ мкмоль/л.

Далее была предпринята попытка проанализировать частоту встречаемости осложненного и неосложненного ИМ в группах пациентов с ИМ и ИМ + ХОБЛ. Так, в группе пациентов с ИМ осложненные формы ИМ были выявлены у 9 из 52 пациентов, что составило 19 %. В группе пациентов с ИМ + ХОБЛ осложнения встречались статистически значимо чаще, чем в группе с ИМ (χ^2 с поправкой Йетса = 7,39, $df = 1$, $p = 0,007$) и были выявлены у 32 из 56 человек, что составило 57 %.

Затем была проанализирована частота встречаемости осложненного и неосложненного ИМ в группах пациентов с ИМ и ИМ + ХОБЛ с НГЦ и ГГЦ.

В группе пациентов с ИМ ГГЦ была выявлена у 16 из 52 человек, что составило 31 %. В группе пациентов с ИМ + ХОБЛ ГГЦ выявлялась статистически значимо ($\chi^2 = 5,82$; $df = 1$; $p = 0,016$) чаще, чем в группе с ИМ, а именно – у 40 из 56 человек, что составило 71 %.

В результате проведенного анализа в группе пациентов с ИМ у 34 (65,4 %) пациентов с НГЦ не было зарегистрировано осложнений, у 2 (3,8 %) пациентов были выявлены осложнения ИМ в виде отека легкого и кардиогенного шока (табл. 1).

Таблица 1

**Частота встречаемости осложненного и неосложненного ИМ
среди пациентов с ИМ в зависимости от уровня ГЦ**

Группа пациентов	Пациенты с ИМ n = 52	
	Пациенты с НГЦ (n = 36)	Пациенты с ГГЦ (n = 16)
С неосложненным ИМ, n (%)	34 (65,4)	9 (17,3) $\chi^2 = 1,18; df = 1; p_2 = 0,278$
С осложненным ИМ, n (%)	2 (3,8) χ^2 с поправкой Йетса = 18,88; df = 1; $p_1 < 0,001$	7 (13,5) $\chi^2 = 0,17; df = 1; p_1 = 0,683$. χ^2 с поправкой Йетса = 5,14; df = 1; $p_2 = 0,022$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий между группами пациентов с неосложненным и осложненным ИМ; p_2 – уровень статистической значимости различий между группами пациентов с НГЦ и ГГЦ

Среди пациентов с ИМ с ГГЦ 9 (17,3 %) человек не имели осложнений, 7 (13,5 %) обследованных имели осложнения ИМ, среди которых в 5 (71,4 %) случаях был отмечен отек легкого, а в 2 (28,6 %) эпизодах – кардиогенный шок.

Выявлено, что пациенты с осложненным ИМ среди пациентов с НГЦ встречались статистически значимо реже, чем пациенты с неосложненным ИМ ($p < 0,001$). Среди пациентов с ГГЦ количество пациентов с осложненным и неосложненным ИМ было сопоставимо ($p = 0,683$). Также было сопоставимо количество пациентов с неосложненным ИМ при ГГЦ и неосложненным ИМ при НГЦ ($p = 0,278$). В то же время наблюдалось статистически значимое увеличение количества пациентов с осложненным ИМ при ГГЦ по сравнению с пациентами в группе с НГЦ ($p = 0,023$).

На следующем этапе исследования была проанализирована частота встречаемости осложненного и неосложненного ИМ среди пациентов с ИМ + ХОБЛ с НГЦ и ГГЦ. По результатам анализа установлено, что в группе пациентов с ИМ + ХОБЛ с НГЦ 14 (25 %) пациентов не имели осложнений, у 2 (3,6 %) человек ИМ был осложнен отеком легкого и кардиогенным шоком (табл. 2).

Таблица 2

**Частота встречаемости осложненного и неосложненного ИМ
среди пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от уровня ГЦ**

Группа пациентов	Пациенты с ИМ + ХОБЛ (n = 56)	
	Пациенты с НГЦ (n = 16)	Пациенты с ГГЦ (n = 40)
С неосложненным ИМ, n (%)	14 (25) $\chi^2 = 0,03; df = 1; p_3 = 0,861$	11 (19,6) $\chi^2 = 5,58; df = 1; p_2 = 0,018$. $\chi^2 = 2,48; df = 1; p_3 = 0,116$
С осложненным ИМ, n (%)	2 (3,6) χ^2 с поправкой Йетса = 4,9; df = 1; $p_1 = 0,027$. χ^2 с поправкой Йетса = 0,06; df = 1; $p_3 = 0,812$	29 (51,8) $\chi^2 = 5,52; df = 1; p_1 = 0,019$. χ^2 с поправкой Йетса = 4,68; df = 1; $p_2 = 0,031$. χ^2 с поправкой Йетса = 0,55; df = 1; $p_3 = 0,458$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий между группами пациентов с неосложненным и осложненным ИМ + ХОБЛ; p_2 – уровень статистической значимости различий между группами пациентов с НГЦ и ГГЦ; p_3 – уровень статистической значимости различий между группами пациентов с ИМ + ХОБЛ в соответствующих группах

Среди пациентов с ИМ + ХОБЛ с ГГЦ 11 (19,6 %) человек не имели осложнений, 29 (51,8 %) обследованных перенесли осложненный ИМ, среди осложнений зафиксированы отек легкого в 19 (65,5 %) случаях и кардиогенный шок в 10 (34,5 %) наблюдениях.

Обнаружено, что пациенты с осложненным ИМ + ХОБЛ с НГЦ встречались статистически значимо реже, чем пациенты с неосложненным ИМ ($p = 0,027$). При этом количество пациентов с осложненным ИМ среди пациентов с ИМ + ХОБЛ с НГЦ было сопоставимо с количеством пациентов с осложнениями в группе пациентов с ИМ с НГЦ ($p = 0,812$).

При ИМ + ХОБЛ среди пациентов с ГГЦ больные с осложненным ИМ встречались статистически значимо чаще, чем с неосложненным ИМ ($p = 0,019$) и статистически значимо чаще, чем пациенты с осложненным ИМ среди больных с НГЦ ($p = 0,031$). Однако количество пациентов с осложнениями при ИМ + ХОБЛ среди больных с ГГЦ было сопоставимо с количеством пациентов с осложнениями при ИМ с ГГЦ ($p = 0,459$).

Пациенты с неосложненным ИМ + ХОБЛ с ГГЦ встречались статистически значимо реже, чем пациенты с неосложненным ИМ + ХОБЛ с НГЦ ($p = 0,018$). Количество пациентов с неосложненным ИМ с ГГЦ в группах пациентов с ИМ и ИМ + ХОБЛ было сопоставимо ($p = 0,116$).

Таким образом, в группе пациентов с ИМ при наличии ГГЦ наблюдалось увеличение количества пациентов с осложненным ИМ по сравнению с пациентами с НГЦ. В группе пациентов с ИМ + ХОБЛ четко прослеживалась аналогичная тенденция к увеличению числа осложнений у пациентов с ГГЦ.

Далее был проведен расчет рисков развития осложненного ИМ у всех обследуемых пациентов в зависимости от уровня ГЦ.

В группе пациентов с ИМ. Абсолютный риск развития осложненного ИМ у пациентов в группе с ИМ с ГГЦ составил 0,44 (44 %), в группе пациентов с ИМ с НГЦ – 0,06 (6 %). Повышение абсолютного риска развития осложнений в группе пациентов с ИМ с ГГЦ составило 0,38 [95 % ДИ 0,119; 0,645] (38 %). Значение ДИ, отличное от 0, указывает на статистически значимое увеличение абсолютного риска осложнений в группе пациентов с ИМ с ГГЦ. Значение относительного риска развития осложнений в группе пациентов с ИМ с ГГЦ относительно группы пациентов с ИМ с НГЦ составило 7,88 [95 % ДИ 6,06; 24,23]. Значение данного риска можно оценить как высокое, так как относительный риск превышал 2,5. Также на статистически значимое увеличение развития риска осложнений в группе пациентов с ГГЦ указывало значение ДИ и значение относительного риска более 1 (составило 6,88). Отношение шансов развития осложненного ИМ в группе пациентов с ИМ с ГГЦ относительно группы пациентов с ИМ с НГЦ составило 13,22 [95 % ДИ 2,69; 17,24], (ДИ более 1). То есть было выявлено статистически значимое увеличение риска развития осложнений ИМ при ИМ с ГГЦ.

В группе пациентов с ИМ + ХОБЛ. Абсолютный риск развития осложнений у пациентов с ГГЦ составил 0,73 (73 %), в группе пациентов с НГЦ – 0,13 (13 %). Повышение абсолютного риска развития осложненного ИМ составило 0,6 [95 % ДИ 0,38; 0,82] (60 %) и было статистически значимым. Значение относительного риска развития осложнений у пациентов с ГГЦ относительно группы пациентов с НГЦ составило 5,8 [95% ДИ 4,66; 14,39]. Так как данный риск превышал 2,5, то его следует расценить как высокий. Значение ДИ более 1 и повышение относительного риска больше 1 (а именно – 4,8) также указывает на статистически значимое увеличение риска развития осложненного ИМ в группе пациентов с ГГЦ. Отношение шансов развития осложненного ИМ у пациентов с ГГЦ относительно группы пациентов с НГЦ составило 18,45 [95 % ДИ 4,49; 23,06], (ДИ более 1). То есть было установлено статистически значимое увеличение риска осложнений ИМ при ИМ на фоне ХОБЛ при ГГЦ.

При сравнении группы пациентов с ИМ и с ИМ + ХОБЛ. Абсолютный риск развития осложнений у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ составил 0,55 (55 %), а в группе пациентов с ИМ – 0,17 (17 %). Повышение абсолютного риска развития осложненного ИМ составило 0,38 [95 % ДИ 0,21; 0,55]. Различия по изучаемому признаку следует считать статистически значимыми вследствие того, что ДИ не включает 0. Значение относительного риска развития осложнений в группе пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ относительно группы пациентов с ИМ составило 3,19 [95 % ДИ 2,69; 3,97]. Данный риск является высоким вследствие того, что превышает 2,5. Так как ДИ больше 1 и повышение относительного риска больше 1 (а именно – 2,19), то это указывает на статистически значимое увеличение риска развития осложненного ИМ у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ. Отношение шансов развития осложненного ИМ в группе пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ относительно группы пациентов с ИМ составило 5,92 [95% ДИ 3,89; 7,04], ДИ более 1). То есть в ходе исследования установлено статистически значимое увеличение риска осложнений при ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с группой пациентов с ИМ.

Заключение. Выявлена ассоциация увеличения уровня гомоцистеина с развитием осложнений при инфаркте миокарда как на фоне хронической обструктивной болезни легких, так и без нее, что подтверждалось увеличением частоты осложнений в группах с гипергомоцистеинемией, повышением абсолютного, относительного риска, отношения шансов развития осложнений в группах с гипергомоцистеинемией при инфаркте миокарда, в том числе на фоне хронической обструктивной болезни легких. Кроме того, было установлено увеличение абсолютного и относительного риска, а также увеличение отношения шансов развития осложнений при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких по сравнению с группой пациентов с инфарктом миокарда в виде мононозологической патологии.

Таким образом, гипергомоцистеинемия выступает в качестве фактора риска развития осложнений при инфаркте миокарда как при мононозологии, так и у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. При этом данные об изменении уровня гомоцистеина можно использовать как дополнительный диагностически-прогностический маркер развития осложненного инфаркта миокарда, в том числе у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Список литературы

1. Даурова, М. Д. Липидный спектр, уровень С-реактивного белка и гомоцистеина у больных с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких / М. Д. Даурова, Д. У. Бигаева, Т. М. Гатагонова, Л. З. Болиева, А. И. Овсянникова // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-1. – С. 52–55.
2. Денисова, А. Г. Гипергомоцистеинемия и дисфункция эндотелия артерий в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом / А. Г. Денисова, И. П. Татарченко, Н. В. Позднякова, Е. Р. Кулюцина, О. А. Левашова // *Здоровье и образование в XXI веке*. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 25–29.
3. Зафираки, В. К. Клинико-функциональные особенности больных с острым инфарктом миокарда в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / В. К. Зафираки, А. М. Намиток, Е. Д. Космачева // *Сердечно-сосудистые заболевания : бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. – 2014. – Т. 15, № 6. – С. 39–45.
4. Игнатова, Г. Л. Прогностические индексы и маркеры системного воспаления у пациентов с ХОБЛ и ИБС / Г. Л. Игнатова, В. Н. Антонов // *Медицинский совет*. – 2017. – № 4. – С. 81–85.
5. Карнаушкина, М. А. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания : системные эффекты / М. А. Карнаушкина, С. В. Федосенко, Д. Л. Виноградов, Т. В. Стрельцова, Л. М. Огородова // *Доктор.Ру*. – 2015. – Т. 8–9, № 109–110. – С. 50–53.
6. Куликова, И. С. Анализ эффективности различных схем антимикробной терапии у больных с внебольничной пневмонией на фоне хронической обструктивной болезни легких / И. С. Куликова, А. Х. Чернышева, Д. Ш. Дубина, Е. А. Дербенцева, А. И. Макурова // *Астраханский медицинский журнал*. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 80–82.
7. Маслов, А. П. Исследование плейотропного эффекта аторвастатина по влиянию на уровень гомоцистеинемии у больных, перенесших инфаркт миокарда / А. П. Маслов, Л. Н. Баженова, З. В. Гетман, Н. В. Рыжкова // *Медицина в Кузбассе*. – 2014. – № S3. – С. 67–71.
8. Медведев, Д. В. Молекулярные механизмы токсического действия гомоцистеина / Д. В. Медведев, В. И. Звягина // *Кардиологический вестник*. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 52–57.
9. Митьковская, Н. П. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST у пациентов с высоким риском рецидивирующих коронарных событий / Н. П. Митьковская, И. С. Абельская, А. С. Постоялко, Д. С. Тихон, Т. В. Статкевич, С. С. Галицкая, Е. М. Балыш, Е. С. Смирнова, Б. Б. Пискун, А. Э. Бейманов, Е. Н. Губарь, О. В. Павлович // *Кардиология в Беларуси*. – 2013. – Т. 6, № 31. – С. 10–22.
10. Никитин, В. А. Роль системного воспаления в развитии коморбидности при хронической обструктивной болезни легких / В. А. Никитин, Л. В. Васильева, Е. М. Толстых, А. С. Ноговицына // *Туберкулез и болезни легких*. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 61–66.
11. Округин, С. А. Оценка влияния инфаркта миокарда в анамнезе на продолжительность догоспитального этапа острого инфаркта миокарда / С. А. Округин, А. А. Гарганеева, Е. А. Кужелева, К. Н. Борель // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 55–59.
12. Оюнарова, Т. Н. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, влияние лекарственной терапии / Т. Н. Оюнарова, В. А. Марков, Г. Э. Черногорюк, С. И. Антипов, В. А. Катков // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 1. – С. 96.
13. Самородская, И. В. Повторный инфаркт миокарда : оценка, риски, профилактика / И. В. Самородская, С. А. Бойцов // *Российский кардиологический журнал*. – 2017. – Т. 22, № 6. – С. 139–145.
14. Скворцов, Ю. В. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (ОБЗОР) / Ю. В. Скворцов, А. С. Королькова // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 619–624.

15. Уклистая, Т. А. Субклиническое воспаление, антиоксидантный статус и состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / Т. А. Уклистая // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 2. – С. 61–66.
16. Чичкова, М. А. Клинико-прогностические маркеры летального исхода острого инфаркта миокарда / М. А. Чичкова, Н. В. Коваленко // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 96–102.
17. Gokay, S. Hyperhomocysteinemia in a young woman presenting with acute myocardial infarction : Case report / S. Gokay, D. Çiçek, H. Müderrisoğlu // Interv. Med. Appl. Sci. – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 139–142.
18. Hu, G. Diagnostic value of joint detection of homocysteine and RDW CV on acute myocardial infarction / G. Hu, J. Zhang, Y. G. Tian, Y. H. Li, L. You, L. J. Qiao // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2016. – Vol. 20, № 19. – P. 4124–4128.
19. Li, J. Admission homocysteine is an independent predictor of spontaneous reperfusion and early infarct-related artery patency before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction / J. Li, Y. Zhou, Y. Zhang, J. Zheng // BMC Cardiovascular Disorders. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 125.
20. Marković, B. M. A relation of serum homocysteine, uric acid and C-reactive protein level in patients with acute myocardial infarction / B. M. Marković, A. Čaušević, I. Brizić, I. Mikulić, M. Vasilj, N. J. Knezović // Medicinski Glasnik. – 2018. – Vol. 15, № 2. – P. 101–108.
21. Peng, H. Y. Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality : a meta-analysis of prospective studies / H. Y. Peng, C. F. Man, J. Xu, Y. Fan // J. Zhejiang Univ. Sci. B. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 78–86.
22. Singh, D. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019 / D. Singh, A. Agusti, A. Anzueto, P. J. Barnes, J. Bourbeau, B. R. Celli, G. J. Criner, P. Frith, D. M. G. Halpin, M. Han, M. V. López Varela, F. Martinez, M. Montes de Oca, A. Papi, I. D. Pavord, N. Roche, D. D. Sin, R. Stockley, J. Vestbo, J. A. Wedzicha, C. Vogelmeier // Eur. Respir. J. – 2019. – Vol. 53, № 5. – P. pii: 1900164.
23. Su, T. H. β -blockers after acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease : A nationwide population-based observational study / T. H. Su, S. H. Chang, C. F. Kuo, P. H. Liu, Y. L. Chan // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 3. – P. e0213187.
24. Thygesen, K. Fourth universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe, B. R. Chaitman, J. J. Bax, D. A. Morrow, H. D. White // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40, № 3. – P. 237–269.

References

1. Daurova M. D., Bigaeva D. U., Gatagonova T. M., Bolieva L. Z., Ovsyannikova A. I. Lipidnyy spektr, uroven' C-reaktivnogo belka i gomotsisteina u bol'nykh s arterial'noy gipertenziey i khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh [Lipid profile, c-reactive protein and homocysteine in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease]. Fundamental'nye issledovaniya. [Fundamental Research], 2014, no. 10–1, pp. 52–55.
2. Denisova A. G., Tatarchenko I. P., Pozdnyakova N. V., Kulyutsina E. R., Levashova O. A. Gipergomotsisteinemiya i disfunktsiya endoteliya arteriy v otsenke riska serdechno-sosudistyykh oslozhneniy u bol'nykh sakharnym diabetom [Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction of arteries in the assesment of risk of cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus]. Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [The Journal of Scientific Articles "Health and Millennium Education], 2016, vol. 18, no. 2, pp. 25–59.
3. Zafiraki V. K., Namitokov A. M., Kosmacheva E. D. Kliniko-funksional'nye osobennosti bol'nykh s ostrym infarktomyokarda v sochetanii s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh [Clinical and functional features of patients with acute myocardial infarction combined with chronic obstructive pulmonary disease]. Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolovaniya [The Bulletin of Bakoulev Center for Cardiovascular Diseases], 2014, vol. 15, no. 6, pp. 39–45.
4. Ignatova G. L., Antonov V. N. Prognosticheskie indeksy i markery sistemnogo vospaleniya u patsientov s KhOBL i IBS [Prognostic indices and markers of systemic inflammation in patients with copd and cad]. Meditsinskiy sovet [Medical Council], 2017, no. 4, pp. 81–85.
5. Karnaushkina M. A., Fedosenko S. V., Vinogradov D. L., Strel'tsova T. V., Ogorodova L. M. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh i serdechno-sosudistye zabolovaniya: sistemnye efekty [Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Diseases: Systemic Effects]. Doktor.Ru [Doctor.Ru], 2015, vol. 8–9, no. 109–110, pp. 50–53.
6. Kulikova I. S., Chernysheva A. Kh., Dubina D. Sh., Derbentseva E. A., Makerova A. I. Analiz effektivnosti razlichnykh skhem antimikrobnoy terapii u bol'nykh s vnebol'nichnoy pnevmoniey na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'i legkikh [Analysis of effectiveness of different schemes of antimicrobial therapy in patients with community-acquired pneumonia on the basis of chronic obstructive pulmonary disease]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. [Astrakhan Medical Journal], 2013, vol. 8, no. 4, pp. 80–82.

7. Maslov A. P., Bazhenova L. N., Getman Z. V., Ryzhkova N. V. Issledovanie pleiotropnogo effekta atorvastatina po vliyaniyu na uroven' gomotsisteinonii u bol'nykh, perenessikh infarkt miokarda [Researchers pleiotropic effects atorvastatin to influence the level of homocysteinemia in patients with myocardial infarction]. *Meditsina v Kuzbasse*. [Medicine in Kuzbass], 2014, no. S3, pp. 67–71.
8. Medvedev D. V., Zvyagina V. I. Molekulyarnye mekhanizmy toksicheskogo deystviya gomotsisteina [Molecular mechanisms of homocysteine's toxic action]. *Kardiologicheskiy vestnik*. [The journal Russian Cardiology Bulletin], 2017, vol. 12, no. 1, pp. 52–57.
9. Mit'kovskaya N. P., Abel'skaya I. S., Postoyalko A. S., Tikhon D. S., Statkevich T. V., Galitskaya S. S., Balysh E. M., Smirnova E. S., Piskun B. B., Beymanov A. E., Gubar' E. N., Pavlovich O. V. Ostryy koronarnyy sindrom s pod'emom segmenta ST u patsientov s vysokim riskom retsidiviruyushchikh koronarnykh sobytiy [ST-segment elevation acute coronary syndrome in patients with high risk of recurrent coronary events]. *Kardiologiya v Belarusi*. [Cardiology in Belarus], 2013, vol. 6, no. 31, pp. 10–22.
10. Nikitin V. A., Vasil'eva L. V., Tolstykh E. M., Nogovitsyna A. S. Rol' sistemnogo vospaleniya v razvitiy komorbidnosti pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Role of systematic inflammation in the development of comorbidity in case of chronic obstructive pulmonary disease]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. [Tuberculosis and Lung Diseases], 2017, vol. 95, no. 6, pp. 61–66.
11. Okrugin S. A., Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Borel' K. N. Otsenka vliyaniya infarkta miokarda v anamneze na prodolzhitel'nost' dogospital'nogo etapa ostrogo infarkta miokarda [Effects of myocardial infarction in past history and preinfarction syndrome on duration of prehospital stage of acute myocardial infarction]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. [Complex Issues of Cardiovascular Diseases], 2016, vol. 5, no. 1, pp. 55–59.
12. Oyunarova T. N., Markov V. A., Chernogoryuk G. E., Antipov S. I., Katkov V. A. Osobennosti klinicheskogo techeniya ostrogo infarkta miokarda u patsientov s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh, vliyaniye lekarstvennoy terapii [Clinical features of acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease, impact of drug therapy]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. [Modern Problems of Science and Education], 2013, no. 1, pp. 96.
13. Samorodskaya I. V., Boytsov S. A. Povtorny infarkt miokarda: otsenka, riski, profilaktika [Subsequent myocardial infarction: risk assessment and prevention]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. [Russian Journal of Cardiology], 2017, vol. 22, no. 6, pp. 139–145.
14. Skvortsov Yu. V., Korol'kova A. S. Gomotsistein kak faktor riska razvitiya IBS (OBZOR) [Homocysteine as a risk factor of ischemic heart disease development (review)]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. [Saratov Journal of Medical Scientific Research], 2011, vol. 7, no. 3, pp. 619–624.
15. Uklistaya T. A. Subklinicheskoe vospalenie, antioksidantnyy status i sostoyaniye vegetativnoy regulyatsii serdechnogo ritma u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh v sochetanii s ishemichekoy boleznyu serdtsa [Subclinical inflammation, antioxidant status, vegetative regulation of heart rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with coronary of heart disease]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. [Journal of New Medical Technologies], 2016, vol. 23, no. 2, pp. 61–66.
16. Chichkova M. A., Kovalenko N. V. Kliniko-prognosticheskie markery letalnogo iskhoda ostrogo infarkta miokarda [Clinical and prognostic markers of lethal outcomes of acute myocardial infarction]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2017, vol. 12, № 3, pp. 96–102.
17. Gokay S., Ciçek D, Müderrisoğlu H. Hyperhomocysteinemia in a young woman presenting with acute myocardial infarction: Case report. *Interv Med Appl Sci.*, 2013, vol. 5, no. 1, pp. 139–142.
18. Hu G, Zhang J, Tian Y. G, Li Y. H, You L, Qiao L. J. Diagnostic value of joint detection of homocysteine and RDW CV on acute myocardial infarction. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2016, vol. 20, no. 19, pp. 4124–4128.
19. Li J, Zhou Y, Zhang Y, Zheng J. Admission homocysteine is an independent predictor of spontaneous reperfusion and early infarct-related artery patency before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 125.
20. Marković B. M., Čaušević A., Brizić I., Mikulić I., Vasilj M., Knezović N. J. A relation of serum homocysteine, uric acid and C-reactive protein level in patients with acute myocardial infarction. *Medicinski Glasnik*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 101–108.
21. Peng H. Y., Man C. F., Xu J., Fan Y. Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.*, 2015, vol. 16, no. 1, pp. 78–86.
22. Singh D., Agusti A., Anzueto A., Barnes P. J., Bourbeau J., Celli B. R., Criner G. J., Frith P., Halpin D. M. G., Han M., López Varela M. V., Martínez F., Montes de Oca M., Papi A., Pavord I. D., Roche N., Sin D. D., Stockley R., Vestbo J., Wedzicha J. A., Vogelmeier C. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur. Respir. J.*, 2019, vol. 53, no. 5, pp. pii: 1900164.
23. Su T. H., Chang S. H., Kuo C. F., Liu P. H., Chan Y. L. β -blockers after acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based observational study. *PLoS One.*, 2019, vol. 14, no. 3, pp. e0213187.
24. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S., Chaitman B. R., Bax J. J., Morrow D. A., White H. D. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*, 2019, vol. 40, no. 3, pp. 237–269.