



ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Т. В. ПРОКОФЬЕВА, Е. А. ЛИПНИЦКАЯ, Б. Ю. КУЗЬМИЧЕВ, О. С. ПОЛУНИНА, Л. П. ВОРОНИНА, Е. А. ПОЛУНИНА

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Астрахань, РФ

Цель: изучить и сопоставить уровень гомоцистеина с результатами коронарографии у больных инфарктом миокарда (ИМ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Обследовано 246 больных ИМ. У 137 (55,7%) человек ИМ развился на фоне ХОБЛ, 109 (44,3%) пациентов имели ИМ в качестве мононозолии. Группы сравнения составили 55 соматически здоровых лиц и 50 больных ХОБЛ. Определение содержания уровня гомоцистеина в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Стенозы только одной коронарной артерии (КА) при гипергомоцистеинемии встречались редко в обеих группах больных (3,5% у больных ИМ и 3% у больных ИМ на фоне ХОБЛ), статистически значимо преобладали многосудистые поражения КА. Поражение 3 сосудов и более обнаруживали статистически значимо чаще у больных с гипергомоцистеинемией при ИМ на фоне ХОБЛ. Среди больных ИМ с гипергомоцистеинемией преобладали пациенты со степенью сужения КА на 50-75%, а среди больных ИМ на фоне ХОБЛ с гипергомоцистеинемией статистически значимо чаще встречались пациенты со степенью сужения КА на 75-99% и полной окклюзией. То есть у больных с ИМ на фоне ХОБЛ с гипергомоцистеинемией отмечалось более выраженное поражение КА, что проявлялось многосудистым поражением, большей выраженностью окклюзии и более частой регистрацией полного стеноза КА.

Ключевые слова: кардиореспираторная патология, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, гомоцистеин, коронарография

Для цитирования: Прокофьева Т. В., Липницкая Е. А., Кузьмичев Б. Ю., Полунина О. С., Воронина Л. П., Полунина Е. А. Влияние хронической обструктивной болезни легких на уровень гомоцистеинемии и состояние коронарных сосудов у больных инфарктом миокарда // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 10. – С. 12-18. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-12-18>

THE EFFECT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE LEVEL OF HOMOCYSTEINEMIA AND THE CONDITION OF CORONARY VESSELS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

T. V. PROKOFIEVA, E. A. LIPNITSKAYA, B. YU. KUZMICHEV, O. S. POLUNINA, L. P. VORONINA, E. A. POLUNINA

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Objective: to study and compare the level of homocysteine with the results of coronary angiography in patients with myocardial infarction (MI) and concurrent chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Subjects and methods. 246 patients with MI were examined. In 137 (55.7%) people, MI developed on the background of COPD, while in 109 (44.3%) patients MI was a single condition. Comparison groups consisted of 55 somatically healthy individuals and 50 patients with COPD. Enzyme immunoassay was used for testing homocysteine levels in plasma samples.

Results. Stenoses of only one coronary artery (CA) with hyperhomocysteinemia were rare in patients in both groups (3.5% in patients with myocardial infarction and 3% in patients with myocardial infarction and concurrent COPD), multivessel diseases of CA statistically significantly prevailed. Lesions of 3 vessels or more were detected statistically significantly more often in patients with hyperhomocysteinemia with myocardial infarction and concurrent COPD. Among patients with myocardial infarction with hyperhomocysteinemia, patients with CA narrowing by 50-75% prevailed, and among patients with myocardial infarction with COPD and hyperhomocysteinemia, patients with CA narrowing by 75-99% and complete occlusion were statistically significantly more frequent. That is, in patients with myocardial infarction, concurrent COPD and hyperhomocysteinemia, more pronounced lesion of CA was observed, which was manifested by multivascular lesions, greater severity of occlusion and higher frequency of complete stenosis of CA.

Key words: cardiorespiratory pathology, myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, homocysteine, coronarography

For citations: Prokofieva T.V., Lipnitskaya E.A., Kuzmichev B.Yu., Polunina O.S., Voronina L.P., Polunina E.A. The effect of chronic obstructive pulmonary disease on the level of homocysteinemia and the condition of coronary vessels in patients with myocardial infarction. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, Vol. 97, no. 10, P. 12-18. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-10-12-18>

Тенденцией во второй половине XX в. – первых десятилетиях XXI в. явилось наличие у одного пациента двух заболеваний и более, что обусловлено увеличением продолжительности жизни населения и улучшением качества диагностики. Одним из наиболее частых в клинике внутренних болезней является сочетание сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии [13].

Ярким примером такой комбинации является инфаркт миокарда (ИМ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Многие эксперты небезосновательно утверждают, что ХОБЛ невозможно рассматривать иначе как мультиморбидное состояние [1, 11].

Установлено, что гипергомоцистеинемия играет значимую роль в патогенезе атеросклероза, ише-

мической болезни сердца, сахарного диабета [9, 10, 14, 19]. Представляется интересным изучение взаимосвязи между уровнем гомоцистеина (ГЦ) и выраженностью поражения коронарных сосудов по данным коронарографии, так как состояние венечных артерий в настоящее время является предметом пристального изучения в связи со значительным влиянием на прогноз кардиальной патологии [3, 7, 8, 16-18, 20]. Особый интерес в данном аспекте представляет изучение уровня ГЦ у больных ИМ при мононозологии и у больных ИМ на фоне ХОБЛ. В доступной литературе таких данных нет.

Цель исследования: сопоставить уровень ГЦ с результатами коронарографии у больных ИМ на фоне ХОБЛ.

Материалы и методы

Обследовано 246 больных ИМ, получавших лечение в региональном сосудистом центре ГБУЗ Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница». Из них у 137 (55,7%) больных ИМ развился на фоне ХОБЛ, а 109 (44,3%) больных имели ИМ в качестве мононозологии. Группы сравнения составили 55 соматически здоровых лиц и 50 больных ХОБЛ, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении ГБУЗ Астраханской области «Городская клиническая больница № 2 им. братьев Губиных».

Критериями включения в исследование являлись: в группах с ИМ – наличие у больных документированного ИМ с подъемом сегмента ST не более 12 ч от момента ангинозного приступа, подтвержденного результатами электрокардиографии, сывороточными маркерами некроза; в группах с ХОБЛ – верифицированная на догоспитальном этапе ХОБЛ, возраст до 65 лет. В исследование не включены больные ИМ, который явился осложнением чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования, а также больные с терминальной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин), неконтролируемой желудочковой аритмией, неконтролируемой артериальной гипертензией, гипокальциемией и онкологическими заболеваниями.

Медиана возраста больных ИМ составила 58 (43; 64) лет, больных ИМ на фоне ХОБЛ – 54 (44; 58) года, ХОБЛ – 57 (46; 59) лет, соматически здоровых – 58 (49; 59) лет, группы обследованных сопоставимы по возрасту (критерий Краскелла – Уоллиса, $H = 7,92$, $p = 1,606$).

Установление диагноза и лечение острого ИМ осуществляли на основе клинических рекомендаций «Диагностика и лечение больных острым ИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» от 2014 г. в соответствии со статьей 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 1 июля 2015 г.

Диагноз ХОБЛ устанавливали по клиническим рекомендациям, представленным программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких», пересмотр 2014 г.

В группе пациентов с ХОБЛ отмечалась средняя и тяжелая степень тяжести заболевания. Длительность ХОБЛ составила 17,5 [3; 24] года. Индекс массы тела больных – 28,2 [23; 29] кг/м². Доля курящих лиц на период обследования составила 87,8%. Анамнез курения имелся у 100% пациентов. Индекс курения составил 34,6 [19; 48] пачки/лет. В 96% случаев наблюдаемыми были мужчины с длительным анамнезом курения.

Определение содержания уровня ГЦ в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «Axis Homocysteine» (фирма Axis – shield Diagnostigs Ltd, Великобритания) согласно прилагаемой к ней инструкции.

Селективная коронарография (КГ) проводилась в условиях рентгенооперационной, оборудованной рентгенографической установкой «Integris Allura FD 20» (фирма Philips). При анализе КГ изменения коронарного русла оценивали по Ю. С. Петросяну и Л. С. Зингерману (1973): I степень – до 50%; II степень – от 50 до 75%; III степень – более 75%; IV степень – полная окклюзия коронарной артерии (КА). Больных с ИМ на фоне ХОБЛ и с ИМ в качестве мононозологии сравнивали по количеству стенозированных КА.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом (заседание РНЭК от 15 сентября 2016 г., протокол № 1). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было. До включения в исследование все обследованные лица дали письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи статистической программы Statistica 7.0, Stat Soft, Inc. Проверку нормальности распределения проводили несколькими способами: графическим – оценивали графическое изображение распределения данных в форме гистограммы и диаграммы нормального распределения (Q-Q); проводили оценку эксцесса и асимметрии; объективную проверку на нормальность распределения осуществляли с помощью статистического критерия (теста Колмогорова – Смирнова) с коррекцией значимости по Лиллифору. Проверку гипотез о гомогенности генеральных дисперсий проводили с помощью теста Левене. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану и 5; 95 процентиль. Поскольку в большинстве групп признаки имели распределение, отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении

числовых данных 2 несвязанных групп использовали U-критерий Манна – Уитни. При сравнении качественных данных применяли критерий (χ^2) Пирсона. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что уровень ГЦ был статистически значимо выше во всех группах обследованных по сравнению с соматически здоровыми лицами.

Примечательно, что у больных ХОБЛ уровень ГЦ был статистически значимо выше, чем у больных ИМ в качестве монозоологии ($p < 0,001$). Наиболее высокие значения ГЦ регистрировались у больных ИМ на фоне ХОБЛ, что статистически значимо ($p < 0,001$) отличалось не только от группы соматически здоровых лиц, но и от исследуемых групп с монозоологиями. Уровень ГЦ у соматиче-

ски здоровых лиц в данном исследовании составил 7,6 (3,8; 11,5) мкмоль /л. По данным большинства исследователей, референсные значения уровня ГЦ, принимаемые за норму, не должны превышать 10 мкмоль/л. Исходя из этого, все больные делились на две группы: с нормогомоцистеинемией – уровень ГЦ $\leq 10,0$ мкмоль/л и гипергомоцистеинемией – уровень ГЦ $> 10,0$ мкмоль/л.

При попытке оценить частоту гипергомоцистеинемии в обследованных группах были получены следующие данные: в группе соматически здоровых лиц в подавляющем большинстве случаев выявлялась нормогомоцистеинемия (табл. 2).

Среди больных ИМ число лиц с гипергомоцистеинемией и нормогомоцистеинемией было сопоставимо ($\chi^2 = 0,05$; $df = 1$; $p = 0,481$). Среди больных ХОБЛ преобладали больные с гипергомоцистеинемией. У больных ХОБЛ в качестве монозоологии это соотношение было 44 (88%) против 6 (12%) ($\chi^2 = 20,57$; $df = 1$; $p < 0,001$), у больных ИМ на фоне ХОБЛ – 130 (94,9%) против 7 (5,1%) ($\chi^2 = 80,86$; $df = 1$; $p < 0,001$).

Во всех группах обследованных отмечалось снижение частоты встречаемости нормогомоцистеинемии по сравнению с соматически здоровыми лицами. При этом частота встречаемости нормогомоцистеинемии у больных ИМ и ХОБЛ не имела статистически значимых различий ($\chi^2 = 9,24$; $df = 1$; $p = 0,002$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ нормогомоцистеинемия встречалась статистически значимо реже, чем у больных ИМ ($\chi^2 = 34,97$; $df = 1$; $p < 0,001$), а вот по сравнению с больными ХОБЛ различия были статистически незначимыми ($\chi^2 = 2,27$; $df = 1$; $p = 0,132$).

Число больных с гипергомоцистеинемией было статистически значимо выше во всех группах обследованных по сравнению с группой соматически здоровых лиц. Частота встречаемости гипергомоцистеинемии у больных ИМ, ХОБЛ и у больных ИМ на фоне ХОБЛ не имела статистически значимых отличий относительно друг друга.

Далее проанализированы данные коронарографии в зависимости от уровня гомоцистеинемии.

Таблица 1. Уровень гомоцистеина у больных в исследуемых группах

Table 1. The level of homocysteine in patients in the studied groups

Группа обследуемых	Уровень ГЦ, медиана (5; 95 перцентиль) мкмоль/л	Уровень статистической значимости, p
Соматически здоровые лица	7,6 (3,8; 11,5)	-
Больные ИМ	14,85 (6,8; 24,4)	$p_1 < 0,001$
Больные ХОБЛ	19,9 (12,1; 40,6)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Больные ИМ на фоне ХОБЛ	29,4 (12,5; 50,6)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц (тест Манна – Уитни); p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных ИМ (тест Манна – Уитни); p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных с ХОБЛ (тест Манна – Уитни)

Таблица 2. Частота встречаемости гипергомоцистеинемии у больных в исследуемых группах

Table 2. The incidence of hyperhomocysteinemia in patients in the studied groups

Уровень гомоцистеинемии	Соматически здоровые лица ($n = 55$) абс. (%)	Больные ИМ ($n = 109$) абс. (%)	Больные ХОБЛ ($n = 50$) абс. (%)	Больные ИМ на фоне ХОБЛ ($n = 137$) абс. (%)
Нормогомоцистеинемия	49 (89,1)	50 (45,9) $\chi^2 = 6,58$; $df = 1$; $p_1 = 0,01$	6 (12) $\chi^2 = 21,38$; $df = 1$; $p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 9,24$; $df = 1$; $p_3 = 0,002$	7 (5,1) $\chi^2 = 61,42$; $df = 1$; $p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 34,97$; $df = 1$; $p_3 < 0,001$ $\chi^2 = 2,27$; $df = 1$; $p_4 = 0,132$
Гипергомоцистеинемия	6 (10,9%) $\chi^2 = 24,05$; $df = 1$; $p_2 < 0,001$	59 (54,1%) $\chi^2 = 14,07$; $df = 1$; $p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 0,05$; $df = 1$; $p_2 = 0,481$	44 (88%) $\chi^2 = 23,14$; $df = 1$; $p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 20,57$; $df = 1$; $p_2 < 0,001$ $\chi^2 = 3,45$; $df = 1$; $p_3 = 0,063$	130 (94,9%) $\chi^2 = 30,88$; $df = 1$; $p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 80,86$; $df = 1$; $p_2 < 0,001$ $\chi^2 = 7,73$; $df = 1$; $p_3 = 0,005$ $\chi^2 = 0,1$; $df = 1$; $p_4 = 0,754$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц с тем же уровнем ГЦ; p_2 – уровень статистической значимости различий с числом больных с нормогомоцистеинемией в исследуемых группах; p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных ИМ с тем же уровнем ГЦ; p_4 – уровень статистической значимости различий с группой больных ХОБЛ с тем же уровнем ГЦ

Среди 50 больных ИМ с нормогомоцистеинемией отсутствовали значимые стенозы у 5 (10%) больных, поражение 1 коронарной артерии (КА) было у 19 (38%) человек, 2 КА – у 16 (32%), 3 и более КА – у 10 (20%). Статистически значимых различий между выделенными подгруппами не выявлено (табл. 3).

Более демонстративные данные получены в группе больных ИМ с гипергомоцистеинемией. Отсутствие значимых стенозов выявлено у 2 (3,4%) человек. Поражение 1 КА выявлено у 4 (6,8%) человек, 2 КА – у 18 (30,5%), 3 КА и более – у 35 (59,3%). Представляло интерес статистически значимое увеличение в данной группе частоты многососудистого поражения КА. Так, двухсосудистое и трехсосудистое поражения КА встречались статистически значимо чаще однососудистого (χ^2 с погр. Йетса = 6,35; $df = 1$; $p = 0,012$, χ^2 с погр. Йетса = 17,65; $df = 1$; $p < 0,001$ соответственно).

Также обращало на себя внимание, что однососудистое поражение у больных ИМ с гипергомоцистеинемией встречалось статистически значимо реже (χ^2 с погр. Йетса = 8,85; $df = 1$; $p = 0,003$), а трехсосудистое – статистически значимо чаще ($\chi^2 = 7,49$; $df = 1$; $p = 0,007$), чем у больных ИМ с нормогомоцистеинемией.

У больных ИМ на фоне ХОБЛ с нормогомоцистеинемией отсутствие значимых стенозов выявлено

у 1 (14,2%) человека. Однососудистое поражение регистрировалось у 3 (43%) больных данной группы, двухсосудистое – у 2 (28,6%), трехсосудистое – у 1 (14,2%). Причем частота встречаемости одно-, двух- и трехсосудистого поражения, а также отсутствия значимых стенозов в группах ИМ с нормогомоцистеинемией и ИМ на фоне ХОБЛ с нормогомоцистеинемией была сопоставима. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ с гипергомоцистеинемией не было ни одного больного с отсутствием значимых стенозов КА. В данной группе однососудистое поражение выявлено у 3 (2,4%) человек, двухсосудистое – у 19 (14,6%), трехсосудистое – у 108 (83%). Двухсосудистое поражение КА регистрировалось чаще, чем однососудистое, – в 19 (14,6%) случаях (χ^2 с погр. Йетса = 9,39; $df = 1$; $p_3 = 0,002$). Среди больных данной группы превалировало трехсосудистое поражение КА. Оно выявлено у 108 (83%) человек, что существенно превышало число пациентов с однососудистым (χ^2 с погр. Йетса = 74,34; $df = 1$; $p < 0,001$) и двухсосудистым ($\chi^2 = 44,89$; $df = 1$; $p < 0,001$) поражением КА.

При сопоставлении групп больных ИМ с гипергомоцистеинемией и ИМ на фоне ХОБЛ с гипергомоцистеинемией выявлено уменьшение частоты встречаемости двухсосудистого поражения с увеличением частоты встречаемости поражения трех КА.

Таблица 3. Распространенность поражения КА у больных в исследуемых группах в зависимости от уровня ГЦ

Table 3. The prevalence of CA lesions in patients in the studied groups, depending on the level of homocysteine

Данные коронарографии	Больные ИМ (n = 109)		Больные ИМ на фоне ХОБЛ (n = 137)	
	нормогомоцистеинемия (n = 50)	гипергомоцистеинемия (n = 59)	нормогомоцистеинемия (n = 7)	гипергомоцистеинемия (n = 130)
Отсутствие значимых стенозов, абс. (%)	5 (10%)	2 (3,4%) χ^2 с погр. Йетса = 0,85; $df = 1$; $p_1 = 0,356$	1 (14,2%) χ^2 с погр. Йетса = 0,11; $df = 1$; $p_5 = 0,736$	-
Пораженные КА, абс. (%)	19 (38%) $\chi^2 = 7,31$; $df = 1$; $p_2 = 0,007$	4 (6,8%) χ^2 с погр. Йетса = 8,85; $df = 1$; $p_1 = 0,003$ 16 (32%) χ^2 с погр. Йетса = 0,14; $df = 1$; $p_2 = 0,705$	3 (43%) χ^2 с погр. Йетса = 0,1; $df = 1$; $p_2 = 0,751$ 2 (28,6%) χ^2 с погр. Йетса = 0,05; $df = 1$; $p_5 = 0,83$	3 (2,4%) χ^2 с погр. Йетса = 12,3; $df = 1$; $p_1 < 0,001$ 19 (14,6%) χ^2 с погр. Йетса = 1,06; $df = 1$; $p_5 = 0,303$
Однососудистое		4 (6,8%) χ^2 с погр. Йетса = 8,85; $df = 1$; $p_1 = 0,003$	3 (43%) χ^2 с погр. Йетса = 0,1; $df = 1$; $p_2 = 0,751$	3 (2,4%) χ^2 с погр. Йетса = 12,3; $df = 1$; $p_1 < 0,001$
Двухсосудистое	16 (32%) $\chi^2 = 4,8$; $df = 1$; $p_2 = 0,264$ $\chi^2 = 0,19$; $df = 1$; $p_3 = 0,662$	18 (30,5%) $\chi^2 = 0,01$; $df = 1$; $p_1 = 0,904$ χ^2 с погр. Йетса = 9,53; $df = 1$; $p_2 = 0,002$ χ^2 с погр. Йетса = 6,35; $df = 1$; $p_3 = 0,012$	2 (28,6%) χ^2 с погр. Йетса = 0,01; $df = 1$; $p_2 = 0,911$ χ^2 с погр. Йетса = 0,02; $df = 1$; $p_3 = 0,89$ χ^2 с погр. Йетса = 0,08; $df = 1$; $p_5 = 0,78$	19 (14,6%) χ^2 с погр. Йетса = 0,12; $df = 1$; $p_1 = 0,715$ χ^2 с погр. Йетса = 9,39; $df = 1$; $p_3 = 0,002$ $\chi^2 = 4,19$; $df = 1$; $p_5 = 0,041$
Трехсосудистое и более	10 (20%) $\chi^2 = 1,45$; $df = 1$; $p_2 = 0,228$ $\chi^2 = 2,18$; $df = 1$; $p_3 = 0,14$ $\chi^2 = 1,10$; $df = 1$; $p_4 = 0,294$	35 (59,3%) $\chi^2 = 7,49$; $df = 1$; $p_1 = 0,007$ χ^2 с погр. Йетса = 21,64; $df = 1$; $p_2 < 0,001$ χ^2 с погр. Йетса = 17,65; $df = 1$; $p_3 < 0,001$ $\chi^2 = 3,8$; $df = 1$; $p_4 = 0,051$	1 (14,2%) χ^2 с погр. Йетса = 0,57; $df = 1$; $p_2 = 0,45$ χ^2 с погр. Йетса = 0,1; $df = 1$; $p_3 = 0,751$ χ^2 с погр. Йетса = 0,01; $df = 1$; $p_4 = 0,911$ χ^2 с погр. Йетса = 0,04; $df = 1$; $p_5 = 0,833$	108 (83%) $\chi^2 = 1,99$; $df = 1$; $p_1 = 0,158$ χ^2 с погр. Йетса = 74,34; $df = 1$; $p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 44,89$; $df = 1$; $p_4 < 0,001$ $\chi^2 = 1,82$; $df = 1$; $p_5 = 0,177$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с числом больных с нормогомоцистеинемией в исследуемых группах; p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных с отсутствием значимых стенозов; p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных с поражением одной КА; p_4 – уровень статистической значимости различий с группой больных с поражением двух КА; p_5 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ с аналогичными показателями гомоцистеинемии

Заключение

Наиболее высокие значения гомоцистеинемии регистрировались у больных ИМ на фоне ХОБЛ, статистически значимо ($p < 0,001$) отличаясь от показателей в группах соматически здоровых лиц и пациентов с монозологиями. Примечательно, что у больных ХОБЛ без ИМ уровень гомоцистеинемии был статистически значимо выше, чем у больных ИМ в качестве монозологии ($p < 0,001$). Известно, что гомоцистеин является ярким маркером эндотелиальной дисфункции [3, 4, 8, 10]. В свою очередь эндотелиальная дисфункция является патогенетическим звеном в развитии легочной гипертензии и хронического легочного сердца у больных ХОБЛ, что может иметь место и при отсутствии острой коронарной патологии. Можно предположить, что кардиоваскулярный эффект с повреждением эндотелиальной выстилки сосудов при ХОБЛ, как заболевания с длительным течением, даже более выражен, чем при острой сосудистой катастрофе. Полученные данные согласуются с результатами исследований Е. Г. Кулик и др. (2015), выявившими существенную дисфункцию эндотелия в связи с гиперпродукцией вазоконстрикторных веществ (эндотелин-1) и повреждающих его факторов (гомоцистеин) у больных ХОБЛ [4].

По результатам нашего исследования продемонстрировано более выраженное поражение коронарных артерий у больных с ИМ на фоне ХОБЛ с гипергомоцистеинемией, что проявлялось преимущественно многососудистым поражением. Полученные результаты обосновывают необходимость мониторинга уровня гомоцистеинемии у больных ХОБЛ как предиктора многососудистого поражения коронарных артерий. В свою очередь многососудистое поражение ассоциируется с более выраженным нарушением локальной сократимости миокарда у больных с хронической ИБС с высокой вероятностью последующего развития острых коронарных событий, с большим объемом оперативного вмешательства, с повышением вероятности рестенозов. Мониторинг уровня ГЦ у больных ХОБЛ особенно важен, учитывая тот факт, что коронарная патология у больных ХОБЛ зачастую имеет атипичное течение: высок процент «немой» ишемии миокарда, безболевых форм, астматического варианта, малых клинических проявлений [2, 5, 6, 12, 15].

Определение уровня ГЦ в крови может служить простым и надежным признаком в выделении групп пациентов с ХОБЛ, угрожаемых по развитию коронарной патологии и нуждающихся в наблюдении и кардиоваскулярной профилактике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Акрамова Э. Г., Хамитова Р. Я. Сопутствующая кардиальная патология у больных ХОБЛ: диагностика и экономика // *Терапевтический архив*. – 2014. – № 3. – С. 24-27.
2. Зафираки В. К. Эффективность чрескожных коронарных вмешательств при ишемической болезни сердца в условиях коморбидной хронической обструктивной болезни легких: Автореф. ... д-ра мед. наук. – М., 2018. – 45 с.
3. Зотова Д. А., Козлов С. А. Роль гомоцистеина в патогенезе некоторых заболеваний // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2016. – № 3 (39). – С. 132-144.
4. Кулик Е. Г., Нарышкина С. В., Павленко В. И. Влияние ингибиторов фосфодиэстеразы-4 на функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2015. – № 4 (62). – С. 53-55.
5. Намитокоев А. М., Космачева Е. Д. и др. Изменение клинической картины острого коронарного синдрома при хронической обструктивной болезни легких // *Кардиология*. – 2016. – № 56 (5). – С. 30-36.
6. Намитокоев А. М. Клинико-функциональные особенности и прогноз острого коронарного синдрома в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2017. – 24 с.
7. Перуцкий Д. Н., Коваленко И. Б., Константинов С. Л., Макеева Т. И., Филатов М. Ф. Современные подходы к оценке многососудистого поражения коронарного русла у больных хронической ишемической болезнью сердца // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2011. – № 7 (6). – С. 744-751.
8. Скворцов Ю. И., Королькова А. С. Гомоцистеин как фактор риска развития ИБС (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2011. – № 3. – С. 619-624.
1. Akramova E.G., Khamitova R.Ya. Concomitant cardiac pathology in patients with COPD: diagnosis and economics. *Terapevticheskiy Arkhiv*, 2014, no. 3, pp. 24-27. (In Russ.)
2. Zafiraki V.K. *Effektivnost chreskoznykh koronarnykh vmeshatelstv pri ishemicheskoy bolezni serdtsa v usloviyakh komorbidnoy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. Avtoref. dokt. med. nauk.* [Efficacy of percutaneous coronary interventions in case of ischemic heart disease and concurrent chronic obstructive pulmonary disease. Synopsis of Doct. Diss.]. Moscow, 2018, 45 p.
3. Zotova D.A., Kozlov S.A. The role of homocysteine in the pathogenesis of certain diseases. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh zavedeniy. Povolzhsky Region. Meditsinskie Nauki*, 2016, no. 3 (39), pp. 132-144. (In Russ.)
4. Kulik E.G., Naryshkina S.V., Pavlenko V.I. The effect of phosphodiesterase-4 inhibitors on the functional state of vascular endothelium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2015, no. 4 (62), pp. 53-55. (In Russ.)
5. Namitokov A.M., Kosmacheva E.D. et al. Changes in the clinical picture of acute coronary syndrome in case of chronic obstructive pulmonary disease. *Kardiologia*, 2016, no. 56 (5), pp. 30-36. (In Russ.)
6. Namitokov A.M. *Kliniko-funktsionalnye osobennosti i prognoz ostrogo koronarnogo sindroma v sochetanii s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh: Avtoref. kand. med. nauk.* [Clinical and functional features and prognosis of acute coronary syndrome with concurrent chronic obstructive pulmonary disease. Synopsis of Cand. Diss.]. Moscow, 2017, 24 p.
7. Perutskiy D.N., Kovalenko I.B., Konstantinov S.L., Makeeva T.I., Filatov M.F. Modern approaches to the assessment of multivascular lesions of the coronary bed in patients with chronic coronary heart disease. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2011, no. 7 (6), pp. 744-751. (In Russ.)

9. Скотников А. С., Дохова О. М., Шульгина Е. С. Системное воспаление и осложнения «сосудистой» коморбидности у больных ХОБЛ // Архив внутренней медицины. – 2015. – № 5 (25). – С. 49-54.
10. Суханов С. Г., Таубер О. Н. Гипергомоцистеинемия и коронарный атеросклероз // Вестник Самарского государственного университета – Естественнонаучная серия. – 2007. – № 2 (52). – С. 285-293.
11. Уклистая Т. А., Гусейнов Г. Т., Полунина О. С., Галимзянов Х. М. Влияние полиморфизма гена каталазы на развитие сердечно-сосудистой патологии при хронической обструктивной болезни легких // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2012. – № 4. – С. 53-58.
12. Уклистая Т. А., Полунина О. С., Севостьянова И. В., Перова Н. Ю. Индивидуальные генетические особенности пациента с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочным сердцем, в оценке клинической эффективности терапии // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 88-93.
13. Шарабчиев Ю. Т., Антипов В. В., Антипова С. И. Коморбидность – актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI в. // Медицинские новости. – 2014. – № 8 (239). – С. 6-11.
14. Chrysant S. G., Chrysant G. S. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2018. – Vol. 16, № 8. – P. 559-565.
15. Fu Z., Yang X., Shen M., Xue H., Qian G., Cao F., Guo J., Dong W., Chen Y. Prognostic ability of cystatin C and homocysteine plasma levels for long-term outcomes in very old acute myocardial infarction patients // Clin. Intervent. Aging. – 2018. – Vol. 13 – P. 1201-1209.
16. He Y., Liu S., Zhang Z., Liao C., Lin F., Yao W., Chen Y. Imbalance of endogenous hydrogen sulfide and homocysteine in chronic obstructive pulmonary disease combined with cardiovascular disease // Front Pharmacol. – 2017. – Vol. 8, № 624. – P. 1-7.
17. Hu G. X., Zhang J., Tian Y. G., Li Y. H., Mou L., Qiao L. J. Diagnostic value of joint detection of homocysteine and RDW CV on acute myocardial infarction // Eur. Rev. Pharmacol. Sci. – 2016. – Vol. 20, № 19. – P. 4124-4128.
18. Khan N. A., Saini H., Mawari G., Kumar S., Hira H. S., Daga M. K. The effect of folic acid supplementation on hyperhomocysteinemia and pulmonary disease: a pilot study // J. Clin. Diagn. Res. – 2016. – Vol. 10, № 11. – P. 17-21.
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, № 125. – P. 1-7.
20. Marković Boras M., Čaušević A., Brizić I., Mikulić I., Vasilj M., Jelić Knezović N. A relation of serum homocysteine, uric acid and C-reactive protein level in patients with acute myocardial infarction // Medicinski Glasnik. – 2018. – Vol. 15, № 2. – P. 101-108.
8. Skvortsov Yu.I., Korolkova A.S. Homocysteine as a risk factor for the development of CHD (review). *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Journal*, 2011, no. 3, pp. 619-624. (In Russ.)
9. Skotnikov A.S., Dokhova O.M., Shulgina E.S. Systemic inflammation and complications of vascular comorbidity in patients with COPD. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny*, 2015, no. 5 (25), pp. 49-54. (In Russ.)
10. Sukhanov S.G., Tauber O.N. Hyperhomocysteinemia and coronary atherosclerosis. *Vestnik Samarskogo Gosudarstvennogo Universiteta – Estestvennonauchnaya Seriya*, 2007, no. 2 (52), pp. 285-293. (In Russ.)
11. Uklitaya T.A., Guseynov G.T., Polunina O.S., Galimzyanov Kh.M. The effect of catalase gene polymorphism on the development of cardiovascular pathology in chronic obstructive pulmonary disease. *Vestnik Rossiyskogo Universiteta Druzhy Narodov. Seriya: Meditsina*, 2012, no. 4, pp. 53-58. (In Russ.)
12. Uklitaya T.A., Polunina O.S., Sevostyanova I.V., Perova N.Yu. Individual genetic characteristics of a patient with chronic obstructive pulmonary disease complicated by pulmonary heart when assessing clinical effectiveness of therapy. *Astrakhanskiy Meditsinskiy Journal*, 2016, no. 3, pp. 88-93. (In Russ.)
13. Sharabchiev Yu.T., Antipov V.V., Antipova S.I. Comorbidity is an topical scientific and practical problem of medicine of the XXI century. *Meditsinskiye Novosti*, 2014, no. 8 (239), pp. 6-11. (In Russ.)
14. Chrysant S.G., Chrysant G.S. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, 2018, vol. 16, no. 8, pp. 559-565.
15. Fu Z., Yang X., Shen M., Xue H., Qian G., Cao F., Guo J., Dong W., Chen Y. Prognostic ability of cystatin C and homocysteine plasma levels for long-term outcomes in very old acute myocardial infarction patients. *Clin. Intervent. Aging*, 2018, vol. 13, pp. 1201-1209.
16. He Y., Liu S., Zhang Z., Liao C., Lin F., Yao W., Chen Y. Imbalance of endogenous hydrogen sulfide and homocysteine in chronic obstructive pulmonary disease combined with cardiovascular disease. *Front Pharmacol.*, 2017, vol. 8, no. 624, pp. 1-7.
17. Hu G.X., Zhang J., Tian Y.G., Li Y.H., Mou L., Qiao L.J. Diagnostic value of joint detection of homocysteine and RDW CV on acute myocardial infarction. *Eur. Rev. Pharmacol. Sci.*, 2016, vol. 20, no. 19, pp. 4124-4128.
18. Khan N.A., Saini H., Mawari G., Kumar S., Hira H.S., Daga M.K. The effect of folic acid supplementation on hyperhomocysteinemia and pulmonary disease: a pilot study. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2016, vol. 10, no. 11, pp. 17-21.
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. 125, pp. 1-7.
20. Marković Boras M., Čaušević A., Brizić I., Mikulić I., Vasilj M., Jelić Knezović N. 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.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
Тел.: (8512) 52-41-43.

Прокофьева Татьяна Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета.
E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Липницкая Елена Анатольевна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования.
E-mail: elenalipnitskaya@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Astrakhan State Medical University,
121, Bakinskaya St.,
Astrakhan, 414000
Phone: (8512) 52-41-43.

Tatiana V. Prokofieva

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Department of Internal Medicine of Pediatric Faculty.
Email: prokofeva-73@inbox.ru

Elena A. Lipnitskaya

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Faculty Therapy
and Occupational Diseases with a Postgraduate Training Course.
Email: elenalipnitskaya@yandex.ru

Кузьмичев Богдан Юрьевич

аспирант очной формы обучения кафедры внутренних
болезней педиатрического факультета.

E-mail: bog13@list.ru

Полунина Ольга Сергеевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой внутренних болезней
педиатрического факультета.

E-mail: admed@yandex.ru

Воронина Людмила Петровна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры
внутренних болезней педиатрического факультета.

E-mail: voroninaluda74@mail.ru

Полунина Екатерина Андреевна

кандидат медицинских наук, старший научный
сотрудник Научно-исследовательского института
краевой инфекционной патологии.

E-mail: gilti2@yandex.ru

Bogdan Yu. Kuzmichev

Full-Time Postgraduate Student of Department of Internal
Medicine of Pediatric Faculty.

Email: bog13@list.ru

Olga S. Polunina

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Internal Medicine
of Pediatric Faculty.

Email: admed@yandex.ru

Ljudmila P. Voronina

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Professor of Department of Internal Medicine of Pediatric Faculty.

Email: voroninaluda74@mail.ru

Ekaterina A. Polunina

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Research Institute
of Regional Infectious Pathology.

Email: gilti2@yandex.ru

Поступила 11.01.2019

Submitted as of 11.01.2019