

УДК: 616.127-005.8-07:616.24-007.272-036.12

Кузьмичев Б.Ю., Полунина О.С., Прокофьева Т.В., Полунина Е.А.

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ  
СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ  
ФЕНОТИПОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121*

**Цель исследования.** Определить уровень гомоцистеина и выявить частоту встречаемости гипергомоцистеинемии среди пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с различными фенотипами.

**Материалы и методы.** Было проведено определение уровня гомоцистеина в плазме крови и изучена частота встречаемости гипергомоцистеинемии у 300 пациентов с кардиопульмональной коморбидностью: инфарктом миокарда на фоне различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких. Было сформировано 5 групп сравнения: пациенты с инфарктом миокарда и с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких - с эмфизематозным, с бронхитическим, со смешанным фенотипом, с эозинофилией и бронхиальной астмой. Определение содержания уровня гомоцистеина в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Количество пациентов с гипергомоцистеинемией в группе больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких было статистически значимо выше, чем в группе больных инфарктом миокарда. Данная закономерность выявлена при всех фенотипах хронической обструктивной болезни легких.

Наиболее высокий уровень гомоцистеина регистрировался при бронхитическом фенотипе заболевания. Это можно объяснить максимально выраженной гиперреактивностью бронхов и степенью бронхиальной обструкции при бронхитическом фенотипе хронической обструктивной болезни легких по сравнению с остальными фенотипами.

**Заключение.** Поскольку гипергомоцистеинемия сопровождается снижением биодоступности оксида азота, способствует образованию свободных радикалов, повреждению интимы сосудов, формированию ригидности сосудистой стенки и прогрессированию атеросклероза, бронхитический фенотип хронической обструктивной болезни легких является наиболее неблагоприятным у больных инфарктом миокарда с кардиореспираторной коморбидностью.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, инфаркт миокарда, кардиопульмональная коморбидность, гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, фенотипы хронической обструктивной болезни легких.

**Kuzmichev B. Yu., Polunina O. S., Prokofieva T. V., Polunina E. A.**

**FREQUENCY OF OCCURRENCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA AMONG PATIENTS WITH  
MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF VARIOUS PHENOTYPES  
OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

*Astrakhan State Medical University, 414000, Astrakhan, 121 Bakinskaya street*

**The purpose of the study.** To determine the level of homocysteine and to identify the frequency of occurrence of hyperhomocysteinemia among patients with myocardial infarction against the background of the chronic obstructive pulmonary disease with various phenotypes.

**Materials and methods.** The level of homocysteine in the blood plasma was determined and the occurrence of hyperhomocysteinemia in 300 patients with cardiopulmonary comorbidity: myocardial infarction against the background of various phenotypes of the chronic obstructive pulmonary disease was studied. 5 comparison groups were formed: patients with myocardial infarction and patients with myocardial infarction against the background of the chronic obstructive pulmonary disease - with emphysematous phenotype, chronic bronchitis phenotype, mixed phenotype and with the phenotype with eosinophilia and bronchial asthma.

The determination of the level of homocysteine in plasma samples was carried out by the enzyme immunoassay.

**Results.** The number of patients with hyperhomocysteinemia in the group of patients with myocardial infarction against the background of the chronic obstructive pulmonary disease was statistically significantly higher than in the group of patients with myocardial infarction. This pattern was found in all phenotypes of the chronic obstructive pulmonary disease. The highest level of homocysteine was observed in the chronic bronchitis phenotype of the disease. This can be explained by the maximally pronounced hyperreactivity of the bronchi and the degree of bronchial obstruction in the chronic bronchitis phenotype of the chronic obstructive pulmonary disease in comparison with other phenotypes.

**Conclusion.** Since hyperhomocysteinemia is accompanied by a decrease in the bioavailability of nitric oxide, promotes the formation of free radicals, vascular intima damage, formation of rigidity of the vascular wall, damage of the intima of blood vessels, the formation of vascular wall rigidity and the progression of atherosclerosis, the chronic bronchitis phenotype of the chronic obstructive pulmonary disease is the most unfavorable in patients with myocardial infarction with cardio-respiratory comorbidity.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, myocardial infarction, cardiopulmonary comorbidity, homocysteine, hyperhomocysteinemia, phenotypes of the chronic obstructive pulmonary disease.

Хроническая обструктивная болезни легких (ХОБЛ) является наиболее часто встречающимся хроническим заболеванием. Заболеваемость ХОБЛ и смертность от данной патологии неуклонно увеличиваются. Согласно прогнозам ведущих экспертов Всемирной организации здравоохранения, к 2020 году ХОБЛ станет третьей главной причиной смертности во всем мире [1].

Среди пациентов с ХОБЛ сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее распространенной сопутствующей патологией и основной причиной госпитализации и смертности [2]. Причиной около 50% смертельных случаев среди пациентов с ХОБЛ являются ССЗ, в частности инфаркт миокарда [3, 4]. Развитие инфаркта миокарда (ИМ) на фоне ХОБЛ представляет собой пример наиболее часто встречающейся кардиопульмональной коморбидности [3].

Сегодня известны такие общие факторы риска развития кардиореспираторной коморбидности как курение, мужской пол, пожилой возраст. Однако необходимо более детальное понимание сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ и изучение маркеров для прогнозирования течения ИМ у больных ХОБЛ. Это необходимо для улучшения исходов ИМ [3].

Одним из перспективных маркеров развития ИМ на фоне ХОБЛ является гомоцистеин (ГЦ). Известно, что повышенные концентрации ГЦ являются предиктором развития таких патологических состояний как инсульт, ИМ, ХОБЛ, бронхиальная астма и т.д. [5, 6].

Общеизвестно, что клинические проявления ХОБЛ гетерогенны, а спирометрический показатель  $ОФВ_1$  недостаточно информативен в оценке тяжести ХОБЛ [7]. С целью улучшения диагностических и лечебных мероприятий актуальным является выделение различных фенотипов ХОБЛ, таких как: эмфизематозный, бронхитический, дефицит альфа 1 антитрипсина, с частыми обострениями, смешанный, с эозинофилией и бронхиальной астмой и другие [8].

Все вышеизложенное подтверждает актуальность определения уровня ГЦ среди больных ИМ с различными фенотипами ХОБЛ.

**Цель исследования:** определить уровень гомоцистеина и выявить частоту встречаемости гипергомоцистеинемии среди пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с различными фенотипами.

**Материалы и методы.** В проведении данного исследования было задействовано 300 человек, из которых были сформированы следующие группы: группа контроля (n=50), I группа наблюдения – пациенты с инфарктом миокарда (n=50), II группа наблюдения – пациенты с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом (n=50), III группа наблюдения – пациенты с ИМ+ХОБЛ с бронхитическим фенотипом (n=45), IV группа наблюдения – пациенты с ИМ+ХОБЛ со смешанным фенотипом (n=50) и V группа наблюдения – пациенты с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой (n=55).

Критерии включения в основные группы: наличие у пациентов документированного ИМ с подъемом сегмента ST в первые 12 часов от развития клинических симптомов, возраст до 64 лет, а также наличие информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты с ИМ, развившимся вследствие чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования, а также пациенты с терминальной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин) и диагностированными онкологическими заболеваниями. Для установления диагноза ИМ применялись клинические рекомендации «Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда 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 года [9].

Среди всех пациентов с кардиопульмональной коморбидностью (ИМ+ХОБЛ) развитие ИМ наблюдалось на фоне верифицированного диагноза ХОБЛ. С целью постановки диагноза ХОБЛ и стадии заболевания использовали клинические рекомендации «GOLD» пересмотра 2019 г. На основании доминирующих в клинической картине симптомов ХОБЛ пациенты, включенные в исследование, были разделены на следующие фенотипы: эмфизематозный, бронхитический, смешанный, с эозинофилией и бронхиальной астмой.

В группе пациентов с ХОБЛ были отмечены средняя и тяжелая степень тяжести заболевания. В 97% случаев пациенты были мужского пола с длительным анамнезом курения. Длительность течения ХОБЛ составила 16,4 [2; 23] года. Индекс массы тела больных составил 28,4 [23; 29] кг/м<sup>2</sup>. Доля курящих лиц на период проведения исследования составила 88,2%. Анамнез курения имелся у 100% пациентов. Индекс курения составил 34,5 [19; 47] пачка/лет.

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.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом (заседание РНЭК от 18 октября 2016, протокол №3). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было. Все пациенты до момента включения в исследование предоставили письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану [5; 95 перцентили]. 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 использовали критерий ( $\chi^2$ ) Пирсона. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате проделанной работы было установлено, что концентрация ГЦ в плазме крови в группе контроля составила 10,2 мкмоль/л с интерперцентильными размахами: 6,2; 14,2 (рисунок 1).

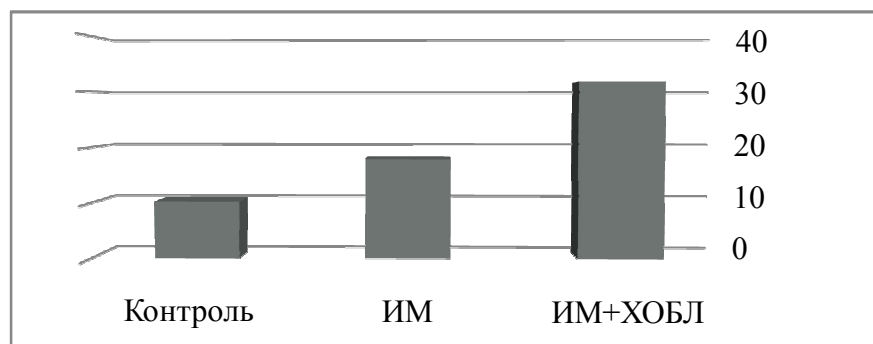


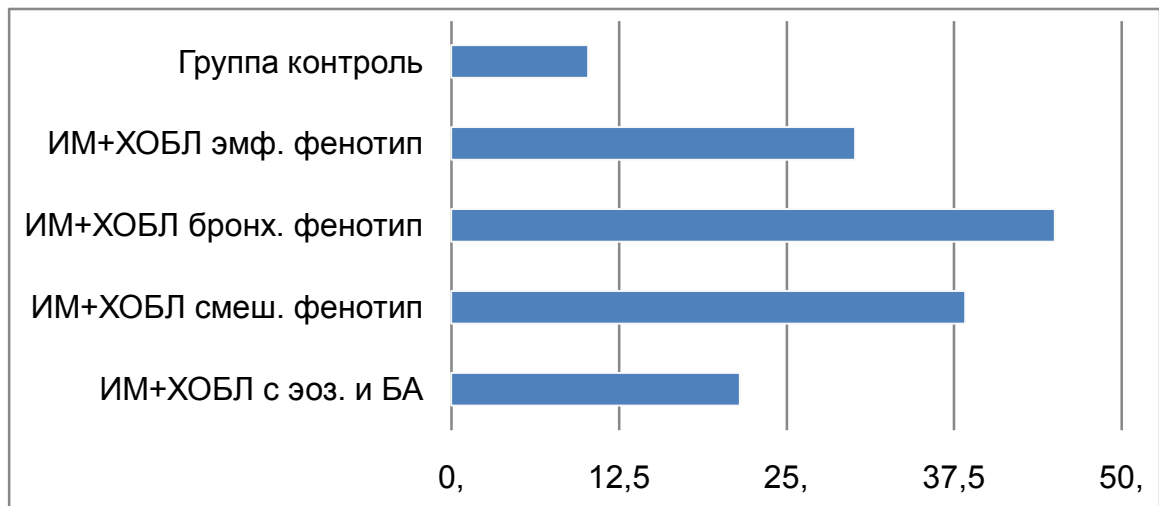
Рис. 1. Уровень гомоцистеина (мкмоль/л) у пациентов с ИМ и ИМ+ХОБЛ

У пациентов с ИМ (I группа наблюдения) медиана уровня ГЦ составила 17,9 (7,5; 25,5) мкмоль/л, что было статистически значимо выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

Среди пациентов с ИМ+ХОБЛ в совокупности со всеми фенотипами отмечалась наиболее высокая концентрация ГЦ – 31,7 (12,2; 49,4) мкмоль/л, что было статистически значимо выше как по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ), так и по сравнению с группой пациентов с ИМ ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, наиболее высокие значения уровня ГЦ в плазме крови выявлялись при кардиопульмональной коморбидности - ИМ + ХОБЛ.

В дальнейшем мы определили уровень ГЦ среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ (рисунок 2).



**Рис. 2.** Уровень гомоцистеина (мкмоль/л) у пациентов с ИМ+ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ.

В I группе наблюдения (контрольная группа) медиана ГЦ составила 10,2 мкмоль/л. Во II группе наблюдения (пациенты с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом,  $n=50$ ) медиана уровня ГЦ составила 30,1 (13,5; 41,3) мкмоль/л, что было статистически значимо выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ) и статистически значимо выше по сравнению с группой пациентов с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и БА ( $p < 0,001$ ).

В III группе наблюдения (пациенты с ИМ+ХОБЛ с бронхитическим фенотипом,  $n=45$ ) было выявлено самое высокое значение медианы уровня ГЦ – 45 (12,5; 52) мкмоль/л, что было статистически значимо выше как по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ), так и по сравнению с группами пациентов с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом ( $p < 0,001$ ), со смешанным фенотипом ( $p < 0,001$ ) и с эозинофилией и БА ( $p < 0,001$ ).

В IV группе наблюдения (пациенты с ИМ+ХОБЛ со смешанным фенотипом  $n=50$ ) медиана уровня ГЦ составила 38,3 (12,2; 44,5) мкмоль/л, что было статистически значимо выше чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ), в группах пациентов с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом ( $p < 0,001$ ) и с эозинофилией и БА ( $p < 0,001$ ).

В V группе наблюдения (пациенты с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой  $n=55$ ) значение медианы уровня ГЦ составило 21,5 (12,1; 32,2) мкмоль/л, что было статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

Отсюда можно сделать вывод, что при ИМ+ХОБЛ с бронхитическим фенотипом отмечается наиболее высокая концентрация ГЦ в плазме крови, имеющая статистически значимые отличия в сравнении как с группой контроля, так и с группами пациентов с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным, смешанным фенотипами, с эозинофилией и БА.

В дальнейшем мы провели изучение частоты встречаемости нормогомоцистеинемии (НГЦ) и гипергомоцистеинемии (ГГЦ) среди пациентов с ИМ и с ИМ+ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ.

Таблица 1

Частота встречаемости нормогомоцистеинемии и гипергомоцистеинемии среди пациентов с ИМ и с ИМ+ХОБЛ

Группа пациентов	Количество пациентов с нормогомоцистеинемией	Количество пациентов с гипергомоцистеинемией
Пациенты с ИМ ( n = 50)	35 (70%)	15 (30%) $\chi^2 = 5,43; df = 1; p_1 < 0,05$
Пациенты с ИМ+ХОБЛ со всеми фенотипами ХОБЛ (n = 200)	37 (18,5%)	163 (81,5%) $\chi^2 = 55,36; df = 1; p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 10,81; df = 1; p_2 = 0,001$

*Примечание:*  $p_1$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НГЦ в соответствующей группе с количеством пациентов с ГГЦ в исследуемых группах;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГГЦ в соответствующей группе с количеством пациентов с ГГЦ в группе пациентов с инфарктом миокарда.

В группе больных ИМ (50 человек) значение уровня ГЦ находилось в пределах контрольных значений (5; 95 перцентили уровня ГЦ в группе контроля) у 35 человек, что составило 70% от всех пациентов с ИМ.

В группе пациентов с ИМ 15 человек (30%) имели повышенный уровень ГЦ, что было статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с количеством пациентов с НГЦ в группе пациентов с ИМ.

Среди пациентов с кардиопульмональной коморбидностью (ИМ+ХОБЛ) у 37 человек отмечалась НГЦ, что составило 18,5% от общего количества обследованных пациентов с ИМ+ХОБЛ.

Количество пациентов с ГГЦ в группе пациентов с коморбидной патологией (ИМ+ХОБЛ) составило 163 человека (81,5%), что было статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ) по сравнению с количеством пациентов с НГЦ в группе пациентов с ИМ+ХОБЛ, а также статистически значимо выше ( $p = 0,001$ ) по сравнению с количеством пациентов с ГГЦ в группе пациентов с ИМ.

После проведения исследования частоты встречаемости ГГЦ среди пациентов с ИМ и с ИМ+ХОБЛ стало ясным, что при ИМ превалировала НГЦ. Она наблюдалась в 2,33 раза чаще, чем ГГЦ, что было статистически значимо ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов с ИМ+ХОБЛ статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) отмечалась ГГЦ. Она выявлялась в 4,41 раза чаще, чем НГЦ.

При сравнении групп пациентов с ИМ и с ИМ+ХОБЛ, имевших ГГЦ, было выявлено, что количество больных с ГГЦ при ИМ+ХОБЛ статистически значимо ( $p = 0,001$ ) больше, чем количество больных с ИМ. В нашем исследовании количество больных с ГГЦ при ИМ+ХОБЛ было 10,87 раза больше, чем количество больных с ГГЦ при ИМ.

Мы оценили частоту встречаемости НГЦ и ГГЦ у больных ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ (таблица 2).

Таблица 2

Частота встречаемости нормогомоцистеинемии и гипергомоцистеинемии среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ

Группа пациентов	Количество пациентов с НГЦ	Количество пациентов с ГГЦ
1. Пациенты с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом, n = 50	10 (20 %)	40 (80 %) $\chi^2 = 12,50; df = 1; p_1 < 0,001$
2. Пациенты с ИМ + ХОБЛ с бронхитическим фенотипом, n = 45	5 (11,1 %)	40 (88,9 %) $\chi^2$ с п. Йерса = 17,82; df = 1; $p_1 < 0,001$

		$\chi^2 = 0,12$ ; $df = 1$ ; $p_2 = 0,729$ $\chi^2 = 0,04$ ; $df = 1$ ; $p_3 = 0,851$
3. Пациенты с ИМ+ХОБЛ со смешанным фенотипом, n =50	8 (16 %)	42 (84 %) $\chi^2$ с п. Йетса=14,85; $df=1$ ; $p_1 < 0,001$ $\chi^2 = 0,03$ ; $df = 1$ ; $p_2 = 0,8699$
4. Пациенты с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой, n = 55	14 (25,5%)	41 (74,5 %) $\chi^2 = 9,08$ ; $df = 1$ ; $p_1 < 0,05$ $\chi^2 = 0,06$ ; $df = 1$ ; $p_2 = 0,811$ $\chi^2 = 0,35$ ; $df = 1$ ; $p_3 = 0,557$ $\chi^2 = 0,17$ ; $df = 1$ ; $p_4 = 0,685$

*Примечание:*  $p_1$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НГЦ в соответствующей группе с количеством пациентов с ГГЦ в исследуемых группах;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГГЦ в соответствующей группе с количеством пациентов с ГГЦ в группе пациентов с ИМ +ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом;  $p_3$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГГЦ в соответствующей группе с количеством пациентов с ГГЦ в группе пациентов с ИМ + ХОБЛ с бронхитическим фенотипом;  $p_4$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГГЦ в соответствующей группе с количеством пациентов с ГГЦ в группе пациентов с ИМ + ХОБЛ со смешанным фенотипом.

Исходя из таблицы 2 видно, что у пациентов с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой 14 человек имели уровень ГЦ в пределах контрольных значений (5; 95 процентиля уровня ГЦ в группе контроля), что составило 25,5% от всех пациентов с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой.

В данной группе количество пациентов с ГГЦ составило 41 человек (74,5%), что встречалось статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) чем количество пациентов с НГЦ в исследуемой группе.

Среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом у 10 человек не было отмечено высокой концентрации ГЦ, что составило 20% от всех пациентов данной группы, а у 40 человек (80%) в этой же группе были выявлены высокие уровни ГЦ, что было статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с пациентами с НГЦ в данной группе, а также статистически незначимо выше ( $p = 0,811$ ) по сравнению с количеством пациентов с ГГЦ в группе пациентов с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой.

Количество пациентов с НГЦ в группе пациентов с ИМ+ХОБЛ со смешанным фенотипом составило 8 человек (16% от всех пациентов данной группы), а количество пациентов с ГГЦ в данной группе составило 42 человека (84%), и встречалось статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) в сравнении с количеством пациентов с НГЦ в данной группе, а также статистически незначимо чаще ( $p = 0,685$ ) по сравнению с группой пациентов с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой и статистически незначимо чаще ( $p = 0,8699$ ) по сравнению с группой пациентов с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом.

Среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с бронхитическим фенотипом было выявлено 5 человек с НГЦ, что составило 11,1% от общего числа обследованных пациентов данной группы. 40 человек (88,9%) в данной группе пациентов имели повышенный уровень ГЦ, что встречалось статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) по сравнению с количеством пациентов с НГЦ в данной группе, статистически незначимо чаще ( $p = 0,557$ ) по сравнению с группой пациентов с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой, также статистически незначимо чаще ( $p = 0,851$ ) по сравнению с группой пациентов с ИМ+ХОБЛ со смешанным фенотипом.

Было выявлено, что количество пациентов с ГГЦ среди группы пациентов с ИМ+ХОБЛ с бронхитическим фенотипом и с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом было сопоставимо, но количество пациентов с ГГЦ среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с бронхитическим фенотипом встречалось статистически незначимо чаще ( $p = 0,729$ ) по сравнению с группой пациентов с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом.

Таким образом, было выявлено, что среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с эозинофилией и бронхиальной астмой ГГЦ встречалась статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем НГЦ и выявлялась в 2,93 раза чаще. В группе пациентов с ИМ+ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом ГГЦ встречалась статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ), чем НГЦ, и выявлялась в 4 раза чаще. У пациентов с ИМ+ХОБЛ со смешанным фенотипом ГГЦ встречалась статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) чем НГЦ и встречалась в 5,25 раза чаще. Среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с бронхитическим фенотипом ГГЦ также статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) встречалась, чем НГЦ, и выявлялась в 8 раз чаще.

Таким образом, в результате изучения уровня ГЦ и частоты встречаемости ГГЦ у пациентов с ИМ и с ИМ+ХОБЛ с различными фенотипами было выявлено, что наиболее высокие значения уровня ГЦ в плазме крови выявлялись при кардиопульмональной коморбидности. Количество пациентов с ГГЦ в группе больных ИМ+ХОБЛ было статистически значимо выше, чем в группе больных ИМ.

Среди пациентов с ИМ+ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ наиболее высокий уровень ГЦ регистрировался при бронхитическом фенотипе заболевания.

Анализ групп пациентов с ИМ+ХОБЛ с различными фенотипами продемонстрировал превалирование количества больных с ГГЦ над количеством пациентов с НГЦ, независимо от фенотипа ХОБЛ. Максимальное количество пациентов с ГГЦ выявлено среди коморбидных пациентов с бронхитическим фенотипом ХОБЛ.

Это можно объяснить максимально выраженной гиперреактивностью бронхов и степенью бронхиальной обструкции при бронхитическом фенотипе ХОБЛ по сравнению с остальными фенотипами. Данный фенотип ХОБЛ характеризуется более выраженными клинико-функциональными нарушениями: большей выраженностью кашля и продукции мокроты, низкими показателями качества жизни, частым формированием лёгочного сердца, присоединением бактериальных инфекций.

**Выводы.** Поскольку ГГЦ сопровождается снижением биодоступности оксида азота, способствует образованию свободных радикалов, повреждению интимы сосудов, формированию ригидности сосудистой стенки и прогрессированию атеросклероза, бронхитический фенотип ХОБЛ является наиболее неблагоприятным у коморбидных больных с ИМ. Фенотип ХОБЛ желательно учитывать при оценке риска осложнений и прогнозировании исходов ИМ у больных с кардиореспираторной коморбидностью.

#### Список литературы:

1. Vestbo J., Anderson J., Brook R., Calverley P., Celli B., Crim C., Martinez F., Yates J., Newby D. LATE-BREAKING ABSTRACT: Study to understand mortality and morbidity in COPD (SUMMIT). *European Respiratory Journal*. 2015. 46. OA3476. DOI 10.1183/13993003.congress-2015.OA3476
2. Полунина О.С., Уклистая Т.А., Полунина Е.А. Распространенность коморбидного сочетания хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии по данным ретроспективного анализа. *Астраханский медицинский журнал*. 2018. 2. 90-96. DOI 10.17021/2018.13.2.90.96
3. Brassington K. New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Science*. 2019. 7 (133). 885-904. DOI 10.1042/CS20180316
4. Fisk M., McEnery C.M., Gale N., Fuld J., Tal-Singer R., Polkey M. I., Cockcroft J. R., Wilkinson I.B., Surrogate markers of cardiovascular risk and chronic obstructive pulmonary disease: a large case-controlled study. *Erica consortium and ACCT Investigators. Hypertension*. 2018. 3 (71). 499-506. DOI 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10151
5. Liu J., Quan J., Yanzi L., Wu Y., Yang L. Blood homocysteine levels could predict major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome. A STROBE-compliant observational study. *Medicine*. 2018. 97 (40). e12626.

6. Игнатова Г.Л. Антонов В.Н. Прогностические индексы и маркеры системного воспаления у пациентов с ХОБЛ и ИБС. Медицинский совет. 2017. 4. 81-85.
7. Беккер К.Н. Мишланов В.Ю., Каткова А.В., Кошурникова Е.П., Сыромятникова Л.И. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у больных с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких. Вестник современной клинической медицины. 2019. 1. 24-30.
8. Lange P., Halpin D.M., O'Donnell D.E., MacNee W. Diagnosis, assessment and phenotyping of COPD: beyond FEV(1). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016. 11 (Spec Iss). 3-12. DOI 10.2147/COPD.S85976
9. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика: Российские клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики, Российское кардиологическое общество, Союз реабилитологов России. М. 2014. 98 с.

### References:

1. Vestbo J., Anderson J., Brook R., Calverley P., Celli B., Crim C., Martinez F., Yates J., Newby D. LATE-BREAKING ABSTRACT: Study to understand mortality and morbidity in COPD (SUMMIT). *European Respiratory Journal*. 2015. 46. OA3476. DOI 10.1183/13993003.congress-2015.OA3476
2. Polunina O.S., Uklistaya T.A., Polunina E.A. The prevalence of comorbid combinations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology, according to a retrospective analysis. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018. 2. 90-96. DOI 10.17021/2018.13.2.90.96. in Russian.
3. Brassington K. New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Science*. 2019. 7 (133). 885-904. DOI 10.1042/CS20180316
4. Fisk M., McEnery C.M., Gale N., Fuld J., Tal-Singer R., Polkey M. I., Cockcroft J. R., Wilkinson I.B., Surrogate markers of cardiovascular risk and chronic obstructive pulmonary disease: a large case-controlled study. *Erica consortium and ACCT Investigators. Hypertension*. 2018. 3(71). 499-506. DOI 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10151
5. Liu J., Quan J., Yanzi L., Wu Y., Yang L. Blood homocysteine levels could predict major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome. A STROBE-compliant observational study. *Medicine*. 2018. 97 (40). e12626.
6. Ignatova G.L. Antonov V.N. Prognostic indices and markers of systemic inflammation in patients with COPD and CHD. *Meditsinskiy совет*. 2017. 4. 81-85. in Russian.
7. Bekker K.N. Mishlanov V.Yu., Katkova A.V., Koshurnikova E.P., Syromyatnikova L.I. Cardiovascular disease morbidity rate in patients with different chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2019. 1. 24-30. in Russian.
8. Lange P., Halpin D.M., O'Donnell D.E., MacNee W. Diagnosis, assessment and phenotyping of COPD: beyond FEV(1). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016. 11 (Spec Iss). 3-12. DOI 10.2147/COPD.S85976
9. Acute myocardial infarction with ST-segment elevation in the electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention. Russian clinical guidelines. *Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, Rossiyskoe obshchestvo kardiosomaticheskoy reabilitatsii i vtlichnoy profilaktiki, Rossiyskoe kardiolicheskoe obshchestvo, Soyuz reabilitologov Rossii*. М. 2014. in Russian.