

Прогнозирование развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких

Б. Ю. Кузьмичев, аспирант очной формы обучения
О. С. Полунина, д.м.н., проф., зав кафедрой
Л. П. Воронина, д.м.н., проф. кафедры
Т. В. Прокофьева, к.м.н., доцент кафедры
Е. А. Полунина, д.м.н., доцент кафедры

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Prognosis of development of complications of cardiogenic shock and pulmonary edema in patients with myocardial infarction on background of obstructive pulmonary disease

B. Yu. Kuzmichev, O. S. Polunina, L. P. Voronina, T. V. Prokofieva, E. A. Polunina
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Резюме

Цель. Разработать персонализированную математическую модель прогнозирования развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в зависимости от уровня гомоцистеина (ГЦ) и фенотипа ХОБЛ. **Материалы и методы.** Всего было обследовано 88 пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами: эмфизематозным ($n = 25$), смешанным ($n = 22$), бронхитическим ($n = 20$), с эозинофилией и бронхиальной астмой (БА) ($n = 21$). В качестве группы контроля было обследовано 50 соматически здоровых лиц. Для разработки прогностической математической модели были изучены и проанализированы гендерно-анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные показатели. Уровень ГЦ определялся методом иммуноферментного анализа у всех обследуемых пациентов. **Результаты.** Было выявлено, что у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ уровень ГЦ был статистически значимо выше, чем в группе контроля. Самый высокий уровень ГЦ был у пациентов с бронхитическим фенотипом и составил $45 [14.1; 51.9]$ мкмоль/л, что было статистически значимо выше, чем у пациентов с фенотипом с эозинофилией и БА, с эмфизематозным и смешанным фенотипами. С помощью метода логистической регрессии из гендерно-анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных показателей был произведен отбор факторов-предикторов для создания математической модели с наибольшей точностью предсказания. По результатам проведенного анализа, предикторами, вошедшими в математическую модель прогнозирования развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ, стали уровень ГЦ и фенотип ХОБЛ. Также было выявлено, что пороговое значение ГЦ для прогноза развития кардиогенного шока и отека легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ составило 0.82 ± 0.51 , доверительный интервал $[0.72-0.91]$ мкмоль/л ($p < 0.001$). **Заключение.** Разработанная персонализированная математическая модель прогнозирования развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ, в зависимости от уровня ГЦ и фенотипа ХОБЛ, обладает высокой чувствительностью (85%) и прогностической значимостью (92%), что позволяет рекомендовать его для использования в клинической практике.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, фенотип, гомоцистеин, прогнозирование.

Summary

Objective. To create a personalized mathematical model of the development of complications – cardiogenic shock and pulmonary edema in patients with myocardial infarction (MI) with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) depending of the homocysteine (HCY) level and the COPD phenotype. **Materials and methods.** The study included 88 patients with MI and COPD with various phenotypes: 25 patients with emphysematous phenotype, 22 patients with a mixed phenotype, 20 patients with chronic bronchitis phenotype, 21 patients with eosinophilia and bronchial asthma (BA). As a control group, 50 somatically healthy individuals were examined. Gender anamnestic, clinical, and laboratory – instrumental indicators were studied and analyzed to develop a predictive mathematical model. The level of HCY was determined by enzyme-linked immunosorbent assay in all patients. **Results.** It was found that in patients with MI and COPD with different COPD phenotypes, the level of HCY was statistically significantly higher than in the control group. The highest level of HCY was in patients with the chronic bronchitis phenotype and was $45 [14.1; 51.9]$ mmol/l, which was statistically significantly higher than in patients with the phenotype with eosinophilia and BA, with emphysematous and mixed phenotypes. Predictor factors were selected using the logit regression method from gender-anamnestic, clinical, and laboratory – instrumental indicators to create a mathematical model with the highest prediction accuracy. HCY level and COPD phenotype were predictors of the mathematical model for predicting the development of complications – cardiogenic shock and pulmonary edema in patients with MI and COPD. It was also found that the threshold value of HCY for predicting the development of cardiogenic shock and pulmonary edema in patients with MI and COPD was 0.82 ± 0.51 confidence interval $[0.72-0.91]$ mmol/l ($p < 0.001$). **Conclusion.** The personalized mathematical model initiated for predicting the development of complications – cardiogenic shock and pulmonary edema in patients with MI and COPD, depending of the HCY level and the COPD phenotype, has a high sensitivity (85%) and prognostic significance (92%), which allows us to recommend it for use in clinical practice.

Key words: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, phenotype, homocysteine, prognosis.

Введение

Бесспорность актуальности изучения проблемы коморбидности ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с необходимостью разработки мультидисциплинарного подхода в настоящее время отражена в большом количестве зарубежных и отечественных исследований. Это обусловлено наличием ряда общих факторов риска

и взаимоотношающих патогенетических и этиологических механизмов формирования и прогрессирования ХОБЛ и ССЗ [1, 2, 3, 4].

Так, по результатам эпидемиологических исследований у пациентов с ХОБЛ значительно увеличивается риск развития ИМ. Наличие ХОБЛ в качестве сопутствующего заболевания у пациентов с ИМ повышает риск развития

неблагоприятных исходов, увеличивает длительность пребывания пациента в стационаре и значительно ухудшает прогноз течения заболевания. Кроме того, доказано, что обострения ХОБЛ повышают риск развития ИМ [5, 6].

Одним из ведущих направлений при изучении пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ является своевременное прогнозирование развития осложнений

у лиц, перенесших ИМ. Для решения данного вопроса приоритетным направлением является изучение и выявление маркера или панели маркеров для раннего прогнозирования развития осложнений [7, 8].

Одним из таких маркеров-кандидатов является ГЦ – серосодержащая аминокислота. Повышенный уровень ГЦ в плазме крови к настоящему времени является установленным фактором риска развития ССЗ. Известно, что повышение уровня ГЦ может индуцировать повреждение сосудов, стимулируя активацию тромбоцитов, окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляцию. Также имеются данные, что повышение уровня ГЦ наблюдается и при бронхолегочной патологии, в частности при ХОБЛ [9, 10, 11]. При этом ряд авторов исследований пришли к выводу, что курение, являющееся важным фактором риска развития ХОБЛ и ССЗ, также вызывает повышение уровня ГЦ в плазме крови [12].

Цель исследования: разработать персонализированную математическую модель прогнозирования развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от уровня ГЦ и фенотипа ХОБЛ.

Материалы и методы

В рамках данного исследования в период с 2016 по 2018 год было проведено 12-дневное наблюдение за 88 пациентами с ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ: эмфизематозным ($n = 25$); смешанным ($n = 22$); бронхитическим ($n = 20$); с эозинофилией и БА ($n = 21$). В качестве группы контроля было обследовано 50 соматически здоровых лиц Астраханского региона. По полу и возрасту лица, вошедшие в группу контроля, были сопоставимы с обследуемыми пациентами с ИМ на фоне ХОБЛ.

Необходимость выделения фенотипов ХОБЛ обусловлена широкой гетерогенностью заболевания. Это является перспективным в реализации персонализированного подхода у пациентов с различными фенотипами ХОБЛ, позволяя подбирать терапию, прогнозировать течение и темпы прогрессирования заболевания для каждого пациента.

Критерии включения в исследование: наличие у пациентов документированного ИМ с подъемом сегмента ST не более 12 часов от момента ангинозного приступа, подтвержденного результатами ЭКГ, сывороточными маркерами некроза; наличие ХОБЛ; возраст до 60 лет; наличие информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не были включены пациенты с ИМ, который явился осложнением чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования, пациенты с терминальной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин) и диагностированными онкологическими заболеваниями.

Медиана и интерпроцентильные размахи возраста пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ составили 54,0 [44,0; 58,0] года, длительность течения ХОБЛ – 13,6 [3; 21] года. Согласно данным спирометрического исследования, 59 (67%) пациентов с ХОБЛ имели II стадию – значение отношения объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$) < 70%, $ОФВ_1$ в пределах 50–80%, 29 (33%) пациентов имели III стадию – значение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ < 70%, $ОФВ_1$ в пределах 30–50% с хронической дыхательной недостаточностью не выше II степени. В анамнезе табакокурение у 100%. Медиана и интерпроцентильные размахи табакокурения составили 34,6 [12; 48] пачка-лет.

В *таблице 1* представлены гендерно-анамнестическая и клиническая характеристики групп пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от фенотипа.

По гендерно-анамнестической и клинической характеристике пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ с разными фенотипами были сопоставимы.

Клиническое исследование было выполнено на базе регионального сосудистого центра ГБУЗ АО «Александр-Маринская областная клиническая больница» г. Астрахани. Проведение данного клинического исследования одобрено региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК 18 октября 2016 года, протокол № 3). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было. От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было

выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации.

Постановка диагноза и лечение ИМ осуществлялись на основе клинических рекомендаций «Универсальное определение инфаркта миокарда» (2019). Диагноз ХОБЛ и стадии заболевания устанавливались по клиническим рекомендациям, представленным программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (пересмотр 2019 года).

Для определения содержания уровня ГЦ в образцах плазмы использовался метод иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы Axis Homocysteine (Axis-Shield Diagnostics, Великобритания) согласно прилагаемой инструкции.

Обработка данных проводилась при помощи программ Statistica 12.0 и SPSS Statistica 16.0. Полученное значение показателей представлено в виде Me и процентилей P_5 и P_{95} ($Me [P_5; P_{95}]$). Критический уровень статистической значимости (p -value) принимали равным 5% ($p = 0,05$). Анализ вероятности наступления события для некоторого случая проводился методом бинарной логистической регрессии. Для каждой переменной в математическом алгоритме рассчитывались: β – коэффициент регрессии, стандартная ошибка β -коэффициента, значение статистического критерия Вальда. Также рассчитывалась прогностическая критериальная валидность теста (коэффициент валидности r). Для полученной математической модели производился расчет диагностической чувствительности, диагностической специфичности, диагностической точности, прогностической ценности положительного результата и прогностической ценности отрицательного результата. Значимость разработанной математической модели была оценена при помощи Omnibus Test. Для оценки качества математической модели использовалось построение ROC-кривой. Оценивался показатель AUC (Area Under ROC Curve, площадь под ROC-кривой).

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования мы изучили и проанализировали уровень

Таблица 1
Гендерно-анамнестическая и клиническая характеристика групп пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от фенотипа

Показатель	Пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами, человек			
	Эмфизематозный, n = 25	Бронхитический, n = 20	Смешанный, n = 22	С эозинофилией и БА, n = 21
Ангинозная боль	15 (60%)	20 (100%)	17 (77%)	10 (48%)
Одышка	25 (100%)	20 (100%)	22 (100%)	21 (100%)
Тошнота, рвота	17 (68%)	18 (90%)	17 (77%)	11 (52%)
Утомляемость	20 (80%)	20 (100%)	20 (91%)	14 (67%)
Тахикардия	18 (72%)	19 (95%)	19 (86%)	13 (62%)
Сухой кашель	19 (76%)	20 (100%)	20 (91%)	13 (62%)
Кашель с мокротой	18 (72%)	20 (100%)	18 (82%)	14 (67%)
Жесткое дыхание при аускультации легких	25 (100%)	20 (100%)	22 (100%)	21 (100%)
Сухие хрипы в легких при аускультации	25 (100%)	20 (100%)	22 (100%)	21 (100%)
Перкуторный коробочный звук	25 (100%)	20 (100%)	22 (100%)	21 (100%)
Осложненный ИМ	9 (36%)	12 (60%)	12 (5%)	6 (29%)
Неосложненный ИМ	16 (64%)	8 (40%)	10 (45%)	15 (71%)
Мужчины	21 (84%)	19 (95%)	20 (91%)	17 (80,95)
Женщины	4 (16%)	1 (5%)	2 (9%)	4 (19,05)
Возраст, лет	56,5 [50; 59]	58 [49; 59]	57 [46; 59]	54 [44; 58]
Артериальная гипертензия	17 (68%)	15 (75%)	16 (73%)	14 (67%)
Сахарный диабет	4 (16%)	5 (25%)	4 (18%)	2 (10%)
Острое нарушение мозгового кровообращения	2 (8%)	2 (10%)	2 (9%)	1 (5%)
Стенокардия	4 (16%)	6 (30%)	5 (23%)	3 (14%)
Перенесенный в прошлом Q-образующий ИМ	8 (32%)	8 (40%)	8 (36%)	5 (24%)
Перенесенный в прошлом не Q-образующий ИМ	5 (20%)	7 (35%)	7 (32%)	4 (19%)
Табакокурение	25 (100%)	20 (100%)	22 (100%)	21 (100%)
Алкоголь	2 (8%)	2 (10%)	2 (9%)	1 (5%)

ГЦ у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ и в группе контроля.

Как видно из таблицы 2, у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами ХОБЛ уровень ГЦ был статистически значимо выше, чем в группе контроля.

Самый высокий уровень ГЦ был у пациентов с бронхитическим фенотипом и составил 45 [14,1; 51,9] мкмоль/л, что было статистически

значимо выше, чем у пациентов с фенотипом с эозинофилией и БА, с эмфизематозным и смешанным фенотипами. У пациентов со смешанным фенотипом уровень ГЦ был статистически значимо выше, чем у пациентов с фенотипом с эозинофилией и БА и с эмфизематозным фенотипом. У пациентов с эмфизематозным фенотипом уровень ГЦ был статистически значимо выше, чем у пациентов с фенотипом с эозинофилией и БА.

Таблица 2
Уровень ГЦ у обследуемых лиц, мкмоль/л

Группа контроля, n = 50	ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами			
	С эозинофилией и БА, n = 21	Эмфизематозный, n = 25	Смешанный, n = 22	Бронхитический, n = 20
10,2 [6,2; 14,2]	16,5 [9,2; 22,2] p ₁ = 0,031	25,1 [11,5; 32,3] p ₁ < 0,001 p ₂ = 0,001	38,3 [13,2; 44,5] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 p ₃ = 0,021	45,0 [14,1; 51,9] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001 p ₃ < 0,001 p ₄ = 0,031

Примечание: p₁ – с группой контроля; p₂ – с пациентами с эозинофилией и БА; p₃ – с группой пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с эмфизематозным фенотипом; p₄ – с группой пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ со смешанным фенотипом.

В качестве предикторов для включения в математическую модель оценивались следующие показатели:

- гендерно-анамнестические (возраст, пол, наличие в анамнезе перенесенного в прошлом Q-образующего и не Q-образующего ИМ, осложненного и неосложненного, артериальной гипертензии, сахарного диабета, острого нарушения мозгового кровообращения, стенокардии, табакокурения, алкоголь);
- клинические (ангинозная боль, одышка, тошнота и рвота, утомляемость, тахикардия, сухой кашель, кашель с мокротой, жесткое дыхание и сухие хрипы в легких при аускультации, перкуторный коробочный звук, частота обострений ХОБЛ);
- лабораторно-инструментальные (чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование, показатели спирометрии, показатель насыщения крови кислородом [SaO₂], оценка толерантности к физической нагрузке, данные эхокардиографии, уровень ГЦ [мкмоль/л], фенотип ХОБЛ).

Далее при помощи пошаговой логистической регрессии производился отбор факторов-предикторов для создания математической модели с наибольшей точностью предсказания. В качестве исхода в математической модели рассматривались два варианта развития событий (развития осложнений в течение 12 дней): 1) осложнения не развивались, 2) развивались осложнения. При p < 0,5 прогнозируют низкий риск развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких, а при p ≥ 0,5 – высокий риск развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких.

Полученная математическая модель имела следующий вид:

$$p = \frac{1}{(1 + e^{-z})}, \text{ где}$$

p – вероятность развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ; e – математическая константа Эйлера, равная 2,71828; z = 0,592 × уровень гомоцистеина – 4,823 × фенотип – 7,921 (где 0,592 – коэффициент первой переменной; 4,823 – коэффициент второй переменной; 7,921 – константа); фенотип – фенотип, установленный на основе клинических данных: у пациента с эозинофилией

Таблица 3
Классификационная таблица

Результаты наблюдения		Прогноз		
		Развитие осложнений		Процент правильных прогнозов
		Нет	Да	
Развитие осложнений	Нет	65	3	95,6
	Да	4	16	80,0
Суммарный процентный показатель: 92				

Таблица 4
Переменные в математической модели

Step 1	β – коэффициент регрессии	Значение статистического критерия Wald	p
Фенотип	–4,823	12,254	< 0,001
ГЦ	0,592	11,920	0,001
Constanta	–7,921	10,702	0,001

и бронхиальной астмой фенотип принимается равным 1, у пациента с эмфизематозным фенотипом – равным 2, у пациента со смешанным фенотипом – равным 3; у пациента с бронхитическим фенотипом – равным 4.

Оценка математической модели производилась с использованием Omnibus Test ($\chi^2 = 61,394$, $df = 1$; $p < 0,001$), результаты которого указывают на статистическую значимость модели.

В классификационной таблице приведены данные 12-дневного наблюдения у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ (1 – осложнения не развивались, 2 – развивались осложнения) и результаты, спрогнозированные при помощи разработанной математической модели.

По данным классификационной таблицы, из 88 (100%) пациентов, отобранных для наблюдения «строго+» результаты получены у 16 (18%) пациентов, «ложно+» (прогнозировано отсутствие жизнеугрожающих осложнений, реально развивались жизнеугрожающие осложнения) результаты у 4 (5%) пациентов. Результаты «строго–» получены у 65 (74%) пациентов, «ложно+» (прогнозировано развитие жизнеугрожающих осложнений, реально – отсутствие жизнеугрожающих осложнений) результаты получены у 3 (3%) пациентов. Таким образом, правильно был распознан 81 случай, что составляет 92%.

Диагностическая чувствительность прогностической модели составила 85,0%, диагностическая специфичность – 82,0%, диагностическая эффективность – 92,0%, прогностическая ценность положительного результата – 84,2%, прогностическая ценность отрицательного результата – 5,8%.

При расчете прогностической критерияльной валидности теста коэффициент валидности r составил 0,76.

Проверка значимости коэффициентов, проводилась при помощи статистики Вальда. Уровень статистической значимости коэффициентов модели меньше 0,05 указывает на статистическую значимость результатов прогнозирования при помощи данной математической модели.

При пошаговом введении предикторов в математическую модель уравнение с одним предиктором имело уровень

точности прогноза алгоритма (фенотип ХОБЛ) 73%. С двумя предикторами (фенотип ХОБЛ, ГЦ) – 81%, с тремя – 92%.

Последующее пошаговое включение в алгоритм других предикторов не увеличивало уровень точности прогноза алгоритма и было признано нецелесообразным.

Для разработанного алгоритма AUC составил 0,868 (95%-й доверительный интервал 0,795; 0,941), что указывало на отличное качество разработанной математической модели.

С целью установления пороговых значений ГЦ для прогноза развития осложнений – кардиогенный шок и отек легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с помощью ROC-анализа были определены точки разделения (cut off). Пороговый уровень ГЦ, значимый для прогноза развития осложнений – кардиогенный шок и отек легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ составил 28,85 мкмоль/л, при этом площадь под кривой ROC составила $0,82 \pm 0,51$, доверительный интервал $[0,72–0,91]$ ($p < 0,001$).

Заключение

Разработанная персонализированная математическая модель прогнозирования развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от уровня ГЦ и фенотипа ХОБЛ обладает высокой чувствительностью (85%) и прогностической значимостью (92%), что позволяет рекомендовать ее для использования в клинической практике. Использование математической модели

повышает эффективность прогнозирования жизнеугрожающих осложнений (кардиогенный шок, отек легких) у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с различными фенотипами и может способствовать целенаправленному подбору объема профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ различных фенотипов для снижения риска развития кардиогенного шока и отека легких.

Список литературы

- Будневский А.В., Малыш Е.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15 (3): 69–73. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-3-69-73.
- Bhatt S.P., Nanda S., Kintner J.S. Arrhythmias as trigger for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2012; 106: 1134–8. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.04.007.
- Усикостя Т.А. Субклиническое воспаление, антиоксидантный статус и состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца. Вестник новых медицинских технологий. 2016; 23 (2): 61–66. DOI: 10.12737/20426.
- Игнатова Г.А., Антонов В.Н. Прогностические индексы и маркеры системного воспаления у пациентов с ХОБЛ и ИБС. Медицинский совет. 2017; 4: 81–85. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-4-81-85.81-85.
- Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest. 2010; 137: 1091–1097. DOI: 10.1378/chest.09-2029.
- Zhang J.W., Zhou Y.J., Yang Q., Yang S.W., Nie B., Xu X.H. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on outcomes and hospital days after percutaneous coronary intervention. Angiology. 2013; 64: 430–434. DOI: 10.1177/0003319712458145.
- Бекенова Д.З., Демидов А.А., Сагитова Г.Р., Давлетова Г.З. Сравнительная характеристика активности маркеров иммунного воспаления при неблагоприятном исходе острого Q-образующего инфаркта миокарда. Медицинская иммунология. 2015; 17 (5): С. 288.
- Serban R.C., Hadadi L., Sus I., Lakatos E.K., Demjen Z., Scridon A. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on in-hospital morbidity and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2017; 243: 437–442. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.044.
- De Bree A., Verschuren W.M., Kromhout D., Kluijtmans L.A., Blom H.J. Homocysteine determinants and the evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease. Pharmacol Rev. 2002; 54: 599–618. DOI: 10.1124/jpr.54.599.
- Werstuck G.H., Lentz S.R., Dayal S., Hossain G.S., Sood S.K., Shi Y.Y., Zhou J., Maeda N., Krisans S.K., Molinow M.R., Austin R.C. Homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress causes dysregulation of the cholesterol and triglyceride biosynthetic pathways. J. Clin Invest. 2001; 107: 1263–73. DOI: 10.1172/JCI11596.
- Yeh J.K., Chen C.C., Hsieh M.J., Tsai M.L., Yang C.H., Chen D.Y., Chang S.H., Wang C.Y., Lee C.H., Hsieh I.C. Impact of Homocysteine Level on Long-term Cardiovascular Outcomes in Patients after Coronary Artery Stenting. J. Atheroscler Thromb. 2017; 24 (7): 696–705. DOI: 10.5551/jat.36434.
- Kai S., Nomura A., Morishima Y., Ishi Y., Sakamoto T., Hegab A.E., Sekizawa K. The effect of smoking-related hyperhomocysteinemia on spirometric declines in chronic obstructive pulmonary disease in elderly Japanese. Arch Gerontol Geriatr. 2006; 42 (2): 117–24. DOI: 10.1016/j.archger.2005.06.003.

Для цитирования: Кузьмичев Б.Ю., Полунина О.С., Воронина Л.П., Прокофьева Т.В., Полунина Е.А., д.м.н., доцент кафедры Прогнозирование развития осложнений – кардиогенного шока и отека легких у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Медицинский алфавит. 2020; (36): 34–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-36-34-37>.

For citation: Kuzmichev B. Yu., Polunina O. S., Voronina L. P., Prokofieva T. V., Polunina E. A. Prognosis of development of complications of cardiogenic shock and pulmonary edema in patients with myocardial infarction on background of obstructive pulmonary disease. Medical alphabet. 2020; (36): 34–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-36-34-37>.