DOI: 10.33667/2078-5631-2022-9-17-22

# Уровень молекул средней массы у больных с осложненным инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких

**Т. В. Прокофьева**

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

***РЕЗЮМЕ***

***Цель.*** *Изучить уровни молекул средней массы у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни в зависимости от наличия осложнений в остром периоде инфаркта.*

***Материалы и методы.*** *Обследовано 225 больных ИМ. У 195 из них ИМ развился на фоне ХОБЛ, у 130 – в качестве мононозологии. Среди пациентов с ИМ в виде мононозологии у 98 ИМ протекал без осложнений, у 32 – с осложнениями. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ у 111 имело место неосложненное течение ИМ, у 84 – осложненное. Группу сравнения составили 110 соматически здоровых лиц. Молекулы средней массы определяли по методу М. Я. Малаховой (1995) методом прямой спектрометрии. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 26.0.*

***Результаты исследования.*** *Уровни ВСиНММ и ОП в различных биологических жидкостях у больных с осложненным течением ИМ были статистически значимо выше как среди больных с ИМ в качестве мононозологии, так и при наличии ХОБЛ. У пациентов с осложнениями регистрировались более высокие уровни катаболического пула, индекса эндогенной интоксикации и более низкие значения коэффициента интоксикации. Среди больных ИМ без осложнений превалировала I стадия эндогенной интоксикации, среди больных ИМ с осложненным течением и неосложненным ИМ на фоне ХОБЛ – II стадия, среди больных с осложненным ИМ на фоне ХОБЛ – III стадия.*

***Заключение.*** *Осложненный инфаркт миокарда характеризуется более выраженной эндогенной интоксикацией. У коморбидных больных с осложнениями ИМ эндогенная интоксикация более выражена, чем при осложненном ИМ без ХОБЛ. Демонстративность уравнений ВСиНММ и ОП позволяет рекомендовать их использование в прогностических алгоритмах при развитии коронарной патологии у коморбидных пациентов.*

***КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:*** *инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, осложнения инфаркта миокарда, молекулы средней массы, вещества средней и низкой молекулярной массы, олигопептиды, синдром эндогенной интоксикации.*

***КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.*** *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

# *Average molecular weight levels in patients with myocardial infarction against COPD depending on presence of complications in acute period*

**T. V. Prokofieva**

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

***SUMMARY***

***Purpose.*** *To study the levels of average molecules in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive disease depending on the presence of complications in the acute period of the infarction.*

***Materials and methods.*** *We studied 225 patients with STEMI. In 195 of them the MI developed against the background of COPD, and in 130 of them it was mono-inflammatory. Among mono-nososologic patients there were 85 patients with acute MI without any complications and 45 patients with complications. Among patients with COPD, 62 patients had uncomplicated MI, and 133 had complicated MI. The comparison group consisted of 110 somatically healthy individuals. Average molecules were determined according to M. Ya. Malakhova (1995) method by direct spectrometry. Statistical data processing was performed using SPSS 26.0 software package.*

***Results of the study.*** *The levels of LMWP and OP in various biological fluids in patients with complicated MI were statistically significantly higher both among patients with MI as a mononosomal disease and in the presence of COPD. Patients with complications registered higher levels of catabolic pool, endogenous intoxication index and lower values of intoxication coefficient. Among MI patients without complications stage I of endogenous intoxication prevailed, and among the patients with complicated MI and with uncomplicated MI against COPD – stage II, and among the patients with complicated MI against COPD – stage III.*

***Conclusion.*** *Complicated myocardial infarction is characterized by more pronounced endogenous intoxication. In comorbid patients with complicated MI, endogenous intoxication is more pronounced than in complicated MI without COPD. The demonstrability of the LMWP and OP levels allows us to recommend their use in prognostic algorithms for the development of coronary pathology in comorbid patients.*

***KEY WORDS:*** *myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, complications of myocardial infarction, medium and low molecular weight substances, oligopeptides, endogenous intoxication syndrome.*

***CONFLICT OF INTEREST.*** *The authors declare no conflict of interest.*

## Введение

Коморбидность во всех ее аспектах является чрезвычайно актуальной проблемой медицины на сегодняшний день [1–3]. Как влияют на течение друг друга сосуществующие патологии? Какое лечение будет оптимальным при наличии синтропии? Как учитывать коморбидность при попытке прогнозирования течения заболевания? Эти вопросы – не праздная абстракция, а попытка оптимизировать и персонифицировать ведение коморбидного пациента [4, 5].

Особенно тревожно сочетание респираторной коморбидности, в частности хронической обструктивной болезни легких, и острой коронарной патологии – инфаркта миокарда [6–12]. Эти заболевания нередко идут рука об руку, затрагивают жизненно важные системы,

оказывают взаимонегативное влияние и характеризуются накоплением эндогенных токсинов с развитием синдрома эндогенной интоксикации [13–17]. О наличии и выраженности СЭИ убедительно свидетельствуют молекулы средней массы [18]. К ним относятся вещества средней и низкой молекулярной массы (ВСиНММ) и олигопептиды (ОП).

Одним из факторов, влияющих на прогноз больных инфарктом миокарда, является наличие осложнений острого периода [19]. Представляется интересным изучение МСМ с целью оценки СЭИ у больных с осложненным и неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ, с учетом отсутствия подобных работ в доступной литературе.

**Цель исследования:** изучить уровни молекул средней массы у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни в зависимости от наличия осложнений в остром периоде инфаркта.

## Материалы и методы

Обследовано 225 больных, проходивших обследование и лечение в региональном сосудистом центре ГБУЗ ВО «АМОКБ» (г. Астрахань) в 2016–2019 годах с диагнозом ИМ. У 195 человек ИМ развился на фоне ранее выявленной и документально подтвержденной ХОБЛ, у 130 ИМ протекал в виде мононозологии.

Каждая группа больных была, в свою очередь, разделена на две подгруппы в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ. В группе больных ИМ без ХОБЛ у 98 (75,4%) человек ИМ протекал без осложнений, 32 (24,6%) имели осложненное течение ИМ. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ это соотношение составило 111 (56,9%) против 84 (43,1%) человек соответственно.

Для диагностики ИМ применялись клинические рекомендации «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» 2018 года [20]. Все пациенты с ИМ поступили в первые 12 часов от момента начала заболевания и подверглись коронарографическому обследованию с выполнением стентирования. Лечение больных ИМ осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями [21, 22]. Средний возраст больных ИМ составил 59,21 ± 7,12 года. Среди больных ИМ без ХОБЛ было 89 мужчин и 41 женщина.

У всех больных ИМ на фоне ХОБЛ диагноз легочной патологии был установлен ранее на основании анамнеза (длительный стаж курения), клиники (одышка) и результатов спирографического исследования. Для установления диагноза и определения степени тяжести ХОБЛ использовали клинические рекомендации GOLD 2019 года пересмотра [23]. В группе больных ХОБЛ были отмечены средняя и тяжелая степени тяжести легочного процесса. Длительность течения ХОБЛ составила 16,4 [2; 23] года. Анамнез курения имелся у 100% больных, на момент исследования доля курящих лиц составила 88,2%. Индекс курения составил 34,50 [19; 47] пачко/года. Средний возраст больных ИМ на фоне ХОБЛ составил 55,88 ± 8,57 года. В данной группе было 189 мужчин и 6 женщин.

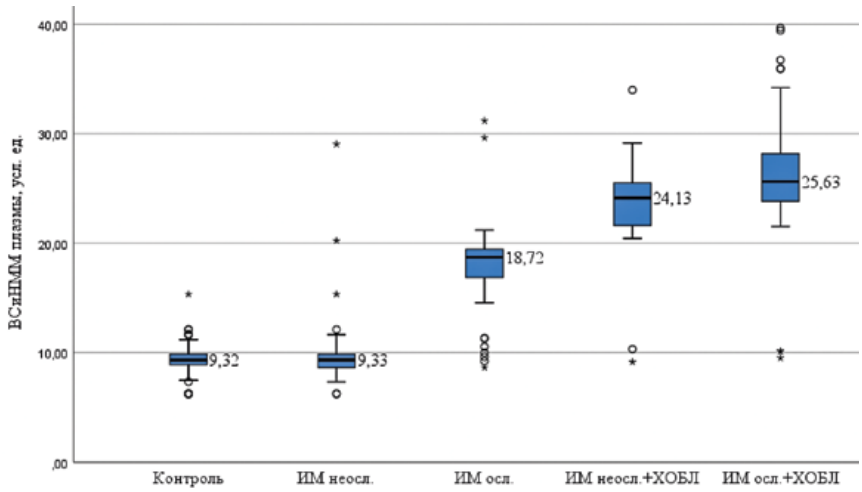


*Рисунок 1.* Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы плазмы (у.е.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

Группу контроля составили 110 соматически здоровых лиц, проходящих диспансеризацию в поликлиниках города. Лица группы контроля были сопоставимы по возрастным и половым характеристикам с обследуемыми больными.

Проведение данного исследования было одобрено региональным независимым этическим комитетом (18.01.2016, протокол № 12). Все участники исследования дали документированное согласие на участие в исследовании.

Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы (ВСиНММ) и олигопептидов (ОП) определяли по методу М. Я. Малаховой (1995) методом прямой спектрометрии на спектрофотометре Cary 50 Scan UV VS (Varian, Австралия) при длинах волн 254 и 280 нм (238–310) с шагом длины волны 4 нм.

Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS, версия 26.0. Проверка на нормальность распределения количественных признаков осуществлялась с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Так как распределение было отличным от нормального, анализировались медиана, 25-й и 75-й процентили. Для выявления статистической значимости различий в трех и более исследуемых группах использовался критерий Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферрони с последующими попарными апостериорными сравнениями групп между собой. При сравнении пяти групп уровень статистической значимости был равен 0,005. При сопоставлении групп по категориальному признаку использовался $\chi^2$ Пирсона.

## Результаты

У больных с неосложненным течением ИМ уровень ВСиНММ плазмы составил 9,33 [7,44; 11,66] у.е., что было сопоставимо со значениями в контрольной группе ($p = 0,97$) (*рис. 1*).

У больных ИМ, имевших осложнения в остром периоде ИМ, данный показатель в два раза превышал значения у больных с неосложненным

течением ИМ и составил 18,72 [9,62; 21,19] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно как лиц группы контроля, так и больных с неосложненным ИМ. У больных ИМ на фоне ХОБЛ, не имевших осложнений острого периода, уровень ВСиНММ плазмы составил 24,13 [10,15; 27,55] у.е. Это статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля и у больных ИМ с неосложненным течением. У больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложнения в остром периоде, уровень веществ ВСиНММ плазмы составил 25,63 [22,33; 34,19] у.е., что статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля, у больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта и в соответствующей подгруппе больных ИМ.

Уровень ОП плазмы у больных ИМ с неосложненным течением был сопоставим ($p = 0,99$) со значениями в группе контроля и составил 0,41 [0,27; 0,59] г/л (*рис.* 2).

У больных с осложненным течением ИМ уровень ОП плазмы составил 0,58 [0,38; 0,82] г/л, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля и среди больных с неосложненным течением ИМ. В коморбидной группе уровень ОП был 0,94 [0,81; 1,27] г/л при неосложненном течении ИМ на фоне ХОБЛ и 0,69 [0,68; 1,64] г/л – при наличии осложнений. В обоих случаях уровни ОП статистически значимо ($p < 0,001$) превышали значения в группе контроля и в аналогичных подгруппах больных ИМ в качестве мононозологии.

У больных ИМ с отсутствием осложнений в остром периоде уровень ВСиНММ эритроцитов составил 22,6 [16,84; 25,72] у.е., что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе (*рис. 3*).

У больных ИМ с осложненным течением уровень ОП эритроцитов повышался до 25,72 [21,24; 27,83] у.е., что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем у лиц группы контроля и у больных с неосложненным течением ИМ. У больных ИМ на фоне ХОБЛ при отсутствии осложнений острого периода уровень ОП составил 28,66 [26,15; 29,96] у.е. Это превышало данный показатель как в группе контроля ($p < 0,001$), так и у больных с неосложненным течением ИМ ($p <$

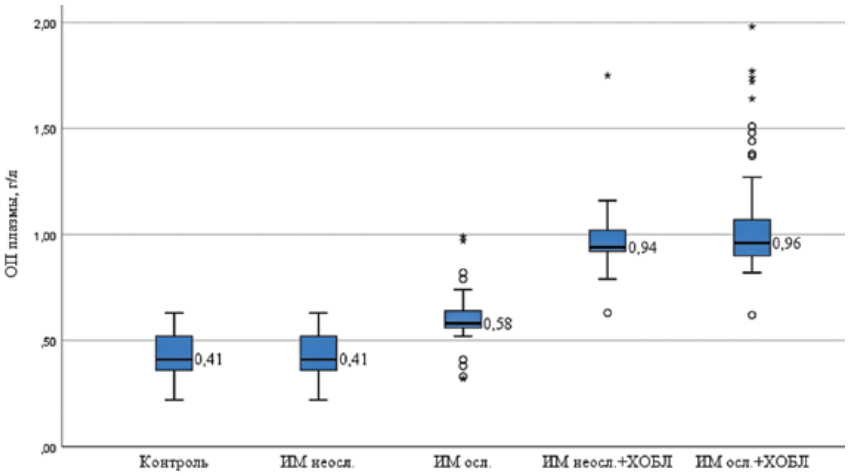


*Рисунок 2.* Уровень олигопептидов плазмы (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

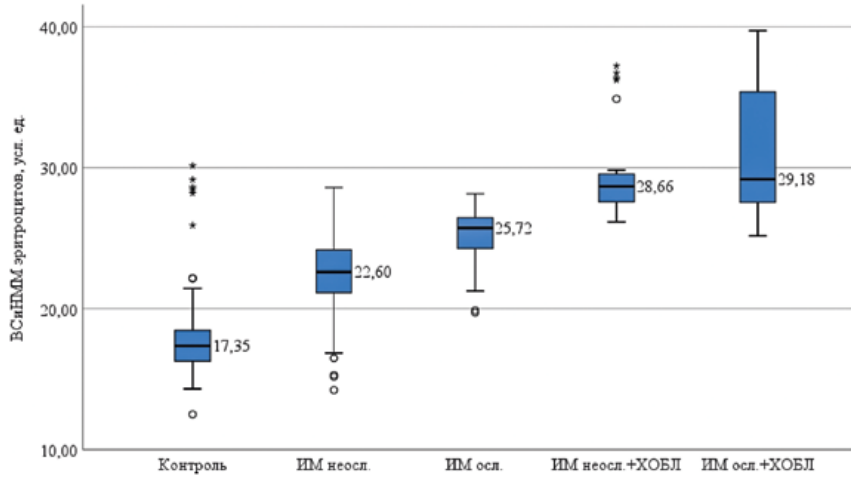


*Рисунок 3.* Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы эритроцитов (у.е.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

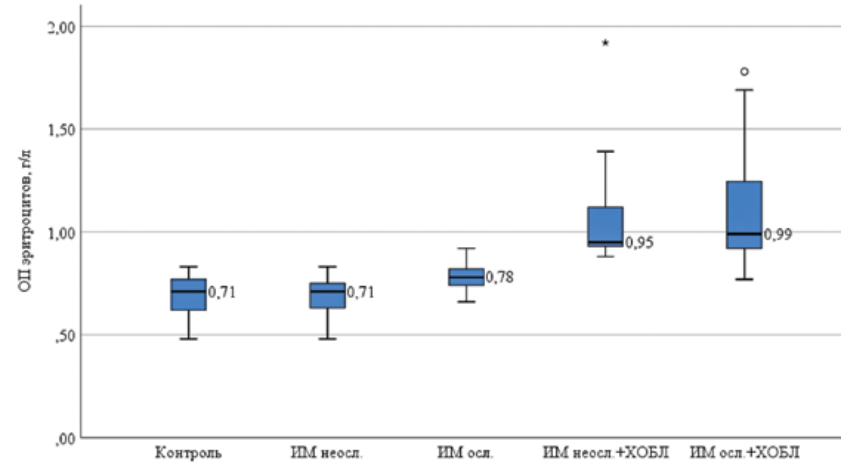


*Рисунок 4.* Уровень олигопептидов эритроцитов (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

0,001). У больных с осложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ уровень ВСиНММ был наиболее высоким и достигал 29,18 [26,77; 38,47] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) выше по сравнению с лицами контрольной группы, подгруппой больных с осложненным течением ИМ в качестве мононозологии и подгруппой больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта.

При неосложненном течении ИМ уровень ОП эритроцитов составил 0,71 [0,5; 0,81] г/л, что было сопоставимо ($p = 0,98$) со значением в группе контроля (*рис. 4*).

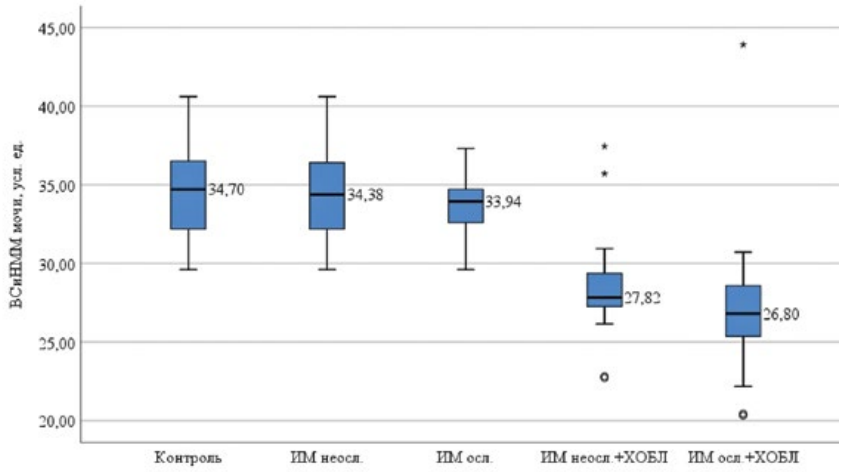


*Рисунок 5.* Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы мочи (у.е.) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

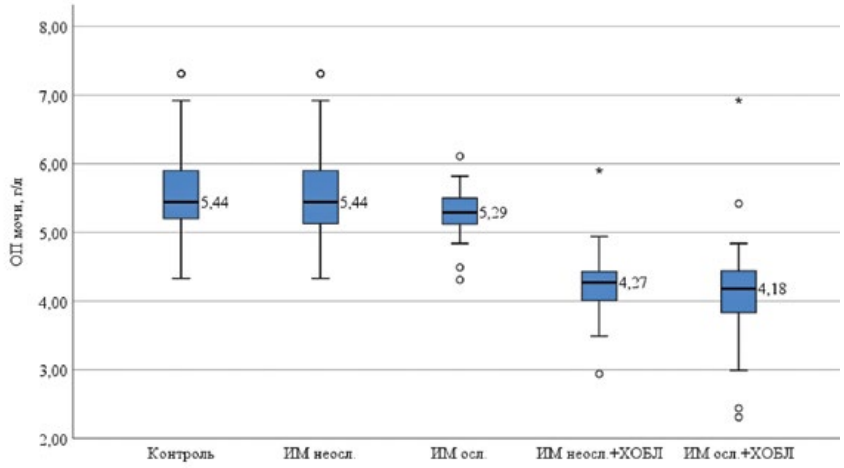


*Рисунок 6.* Уровень олигопептидов мочи (г/л) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде.

У больных с осложненным течением ИМ уровень ОП эритроцитов достигал 0,78 [0,71; 0,83] г/л, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем соответствующий показатель у лиц группы контроля и у больных ИМ с неосложненным течением. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с отсутствием осложнений в остром периоде уровень ОП эритроцитов составил 0,95 [0,88; 1,37] г/л. Это статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля и у больных с неосложненным течением ИМ в качестве мононозологии. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с осложнениями в остром периоде уровень ОП эритроцитов достигал 0,99 [0,83; 1,69], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе и у больных с осложненным течением ИМ, но не имело существенных отличий от подгруппы больных ИМ на фоне ХОБЛ, не имевших осложнений в остром периоде инфаркта ($p = 0,03$).

У больных с неосложненным течением ИМ уровень ВСиНММ составил 34,38 [30,15; 39,61] у.е., что было сопоставимо со значениями в контрольной группе ($p = 0,7$) (*рис. 5*).

У больных, имевших осложнения в остром периоде ИМ, уровень ВСиНММ мочи составил 33,94 [29,88; 35,72] у.е., что также не имело статистически значимых отличий от значений в группе контроля ($p = 0,05$) и больных с неосложненным течением ИМ ($p = 0,14$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта уровень ВСиНМ мочи снижался до 27,82 [25,39; 30,94] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с подгруппой больных с неосложненным течением ИМ в качестве мононозологии. У больных с осложненным ИМ на фоне ХОБЛ уровень ВСиНММ мочи был еще более низким – 26,80 [22,41; 29,64] у.е. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц контрольной группы, у больных с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ и у больных с осложненным течением ИМ в качестве мононозологии.

Уровень ОП мочи у больных с неосложненным течением ИМ составил 5,44 [4,9; 6,49] г/л, что было сопоставимо со значениями в группе контроля ($p = 0,97$) (*рис. 6*).

У больных ИМ с наличием осложнений в остром периоде уровень ОП мочи снижался до 5,29 [4,84; 5,8] г/л, что было статистически значимо ниже по сравнению со значениями данного показателя в группе контроля ($p = 0,003$) и у больных ИМ с отсутствием осложнений ($p = 0,004$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта уровень ОП мочи составил 4,27 [3,73; 4,94] г/л. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц контрольной группы и у больных с неосложненным ИМ в виде мононозологии. У больных с осложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ уровень ОП мочи был наиболее низким – 4,18 [3,24; 4,8] г/л. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению с лицами группы контроля и больными с осложненным течением ИМ, однако не продемонстрировало статистической значимости при сравнении с подгруппой больных с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ ($p = 0,01$).

Уровень катаболического пула у больных с неосложненным течением ИМ составил 2,49 [1,33; 2,96], а с осложненным – 2,69 [2,14; 2,99], что было сопоставимо между собой ($p = 0,009$) и статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения в группе контроля (см. *табл.*)

У больных ИМ на фоне ХОБЛ, не имевших осложнений в остром периоде инфаркта, уровень катаболического пула был существенно выше и составил 4,58 [3,57; 5,62]. Это статистически значимо ($p < 0,001$) превышало значения данного показателя у лиц контрольной группы и у больных ИМ без осложнений в остром периоде. У больных ИМ на фоне ХОБЛ с развившимися осложнениями в остром периоде инфаркта уровень катаболического пула составил 4,96 [4,31; 5,82], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем у лиц группы контроля, у больных с осложненным течением ИМ и у больных с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ.

*Таблица*

***Уровень катаболического пула плазмы и индексы интоксикации у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ***

| | Контроль (*n* = 110) | ИМ | | ИМ + ХОБЛ | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Неосложненное (*n* = 85) | Осложненное (*n* = 45) | Неосложненное (*n* = 62) | Осложненное (*n* = 133) |
| Катаболический пул | 1,48 [1,13; 1,94] | 2,49 [1,33; 2,96]; $p_1 < 0,001$ | 2,69 [2,14; 2,99]; $p_1 < 0,001$; $p_2 = 0,009$ | 4,58 [3,57; 5,62]; $p_1 < 0,001$; $p_3 < 0,001$ | 4,96 [4,31; 5,82]; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$ |
| Индекс эндогенной интоксикации | 16,44 [12,85; 23,74] | 19,31 [15,13; 23,62]; $p_1 < 0,001$ | 31,0 [18,65; 35,99]; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$ | 51,23 [33,94; 87,68] $p_1 < 0,001$; $p_3 < 0,001$ | 57,81 [46,1; 101,96]; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,001$ |
| Коэффициент интоксикации | 0,33 [0,25; 0,49] | 0,32 [0,23; 0,47]; $p_1 = 0,17$ | 0,14 [0,12; 0,35]; $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$ | 0,08 [0,06; 0,16]; $p_1 < 0,001$; $p_3 < 0,001$ | 0,07 [0,04; 0,09]; $p_1 < 0,001$; $p_2 = 0,006$; $p_3 < 0,001$ |

*Примечание:* $p_1$ – уровень статистической значимости с группой соматически здоровых лиц (контроль) (Kruskal – Wallis test); $p_2$ – уровень статистической значимости различий с больными с неосложненным течением ИМ в данной группе (Kruskal – Wallis test); $p_3$ – уровень статистической значимости различий с соответствующей подгруппой больных ИМ (Kruskal – Wallis test). Уровень статистически значимых различий при 5 сравниваемых группах – 0,005.

У больных с неосложненным течением ИМ ИЭИ составил 19,31 [15,13; 23,62], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе контроля. У больных ИМ с наличием осложнений в остром периоде ИЭИ составил 31,0 [18,65; 35,99], что было выше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с больными ИМ без осложнений в остром периоде ($p < 0,001$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений в остром периоде ИЭИ составил 51,23 [33,94; 87,68], что превышало его значения у лиц контрольной группы ($p < 0,001$) и у больных с неосложненным течением ИМ ($p < 0,001$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложнения в остром периоде, ИЭИ повышался до 57,81 [46,1; 101,96], что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше по сравнению с контрольной группой, больными ИМ с осложнениями в остром периоде и больными ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений инфаркта.

КИ у больных с неосложненным течением ИМ составил 0,32 [0,23; 0,47], что было сопоставимо со значениями в контрольной группе ($p = 0,17$). У больных ИМ с осложнениями в остром периоде КИ составил 0,14 [0,12; 0,35], что было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению со значениями в контрольной группе и у больных ИМ без осложнений. У больных с неосложненным течением ИМ на фоне ХОБЛ КИ снижался до 0,08 [0,06; 0,16]. Это было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем КИ в группе контроля и у больных ИМ, не имевших осложнений острого периода. У больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложненное течение инфаркта, КИ составил 0,07 [0,04; 0,09]. Это было сопоставимо со значениями данного показателя у больных ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений инфаркта ($p = 0,006$) и статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц группы контроля и у больных с осложненным течением ИМ.

Далее мы сопоставили частоту встречаемости различных фаз эндогенной интоксикации у больных ИМ как в качестве мононозологии, так и на фоне ХОБЛ, в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ (*рис. 7*).

Нормальные спектрограммы среди обследованных больных встречались только у больных ИМ без осложнений в остром периоде – они регистрировались у 12 (14,1%) человек, и это было статистически значимо реже, чем в группе контроля ($\chi^2 = 32,27$; df = 1; $p < 0,001$). У остальных 73 (85,9%) человек данной подгруппы выявлялась I фаза эндогенной интоксикации, что было статистически значимо чаще, чем в группе контроля ($\chi^2 = 39,69$; df = 1; $p_1 <$

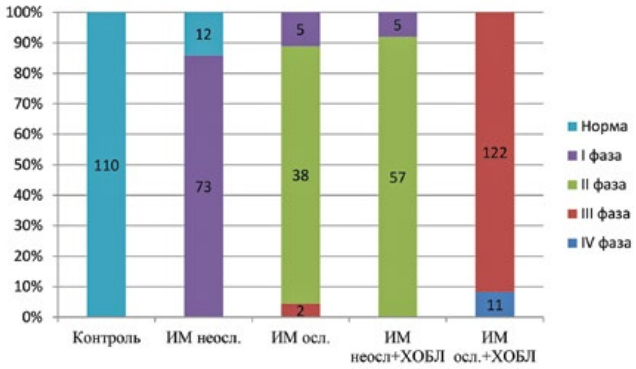


*Рисунок 7.* Частота встречаемости различных фаз эндогенной интоксикации (%) у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде инфаркта (по распределению ВСиНММ и ОП в плазме крови).

0,001). У больных ИМ с осложнениями в остром периоде нормальных спектрограмм не выявлялось. У 5 (11,1%) человек выявлялась I фаза эндогенной интоксикации, что было существенно реже, чем у лиц контрольной группы ($\chi^2$ с поправкой Йетса = 0,06; df = 1; $p = 0,800$) и у больных с неосложненным течением ИМ ($\chi^2$ с поправкой Йетса = 21,24; df = 1; $p < 0,001$). В большинстве случаев среди больных ИМ с осложнениями острого периода имела место II фаза эндогенной интоксикации – у 38 (84,5%) человек, что существенно превышало частоту выявления данной фазы у лиц контрольной группы ($\chi^2$ с поправкой Йетса = 51,2; df = 1; $p < 0,001$). У 2 (4,4%) человек из данной подгруппы регистрировалась III стадия эндогенной интоксикации.

У больных ИМ на фоне ХОБЛ с неосложненным течением инфаркта определялись I и II стадии эндогенной интоксикации. I стадия определялась у 5 (8,1%) человек. Это было сопоставимо с частотой выявления данной стадии интоксикации у лиц контрольной группы ($\chi^2$ с поправкой Йетса = 0,35; df = 1; $p = 0,560$) и существенно ниже, чем у больных ИМ без осложнений ($\chi^2$ с поправкой Йетса = 29,49; df = 1; $p < 0,001$). II стадия эндогенной интоксикации выявлялась у большинства больных с неосложненным ИМ на фоне ХОБЛ – у 91,9%, что было существенно чаще, чем среди лиц группы контроля ($\chi^2$ с поправкой Йетса = 59,54; df = 1; $p < 0,001$). Обращало на себя внимание, что среди больных ИМ на фоне ХОБЛ, имевших осложнения в остром периоде ИМ, имели место только III и IV стадии эндогенной интоксикации. III стадия определялась у подавляющего большинства больных этой подгруппы – у 122

(91,7%) человек, что значительно превышало частоту выявления данной стадии у больных с осложненным течением ИМ в качестве мононозологии ($\chi^2$ с поправкой Йетса = 31,16; df = 1; $p < 0,001$). IV стадия эндогенной интоксикации определялась только в данной подгруппе – у 11 (8,3%) человек.

## Заключение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что в большинстве случаев уровни ВСиНММ и ОП в различных биологических жидкостях у больных с осложненным течением ИМ были статистически значимо выше как среди больных с ИМ в качестве мононозологии, так и при наличии фоновой ХОБЛ. У пациентов с наличием осложнений в остром периоде регистрировались более высокие уровни катаболического пула, индекса эндогенной интоксикации и более низкие значения коэффициента интоксикации. Среди больных ИМ без осложнений превалировала I стадия эндогенной интоксикации, среди больных ИМ с осложненным течением и коморбидных больных ИМ на фоне ХОБЛ без осложнений инфаркта – II стадия, среди больных с осложненным ИМ на фоне ХОБЛ – III стадия, что также демонстрирует взаимосвязь между степенью эндогенной интоксикации, и наличием осложнений в остром периоде ИМ.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что осложненный инфаркт миокарда, вне зависимости от наличия или отсутствия коморбидности, характеризуется более выраженной эндогенной интоксикацией. Это логично, ведь, как правило, осложненное течение инфаркта развивается при значительном поражении миокарда. Более выраженная эндогенная интоксикация у коморбидных больных свидетельствует о безусловном вкладе такой системной патологии, как ХОБЛ, в общий уровень эндотоксикоза, в связи с чем развитие осложнений инфаркта более вероятно у коморбидных больных. Демонстративность уравнений ВСиНММ и ОП позволяет рекомендовать их использование в прогностических алгоритмах при развитии коронарной патологии у коморбидных пациентов.

### *Список литературы / References*


1. *Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (2): 65–69. DOI: 10.15829/1728–8800–2019–2–65–69.*
   *Drapkina O.M., Shutov A.M., Efremova E.V. Comorbidity, multimorbidity, and dual diagnosis: synonyms or different concepts? Cardiovascular therapy and prevention. 2019; 18 (2): 65–69.*
2. *Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (6): 5–56. DOI: 10.15829/1728–8800–2017–6–5–56.*
   *Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkov V.I., et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017; 16 (6): 5–56.*
3. *Верткин А.Л. Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (2): 74–9. DOI: 10.15829/1728–8800–2015–2–74–79.*
   *Vertkin A.L. Comorbidity: history, recent views, prevention and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015; 14 (2): 74–9.*
4. *Valderas J.M., Mercer S.W., Martin Fortin M. Research on patients with multiple health conditions: different constructs, different views, one voice. J Comorb. 2011; 1: 1–3.*
5. *Fortin M., Stewart M., Poitras M.E., et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology. Ann Fam Med. 2012; 10 (2): 14251. DOI: 10.1370/afm.1337.*
6. *Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Коморбидность: хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания. Практическая медицина. 2020; 18 (1): 26–31.*
   *Chaulin A.M., Grigoryeva Yu.V., Dulyakov D.V. Comorbidity: chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. Practical Medicine. 2020; 18 (1): 26–31.*
7. *Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Сердечно-сосудистые заболевания и хроническая обструктивная болезнь легких: этиопатогенетическая взаимосвязь и клиническое значение (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2020; 35 (2): 26–34.*
   *Chaulin A.M., Dulyakov D.V. Cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease: etiopathogenetic relationship and clinical significance (literature review). Siberian Medical Journal (Tomsk). 2020; 35 (2): 26–34.*
8. *Чаулин А.М., Милютин И.Н., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: распространенность, факторы риска и диагностика. Врач. 2020; 31 (9): 28–34.*
   *Chaulin A.M., Milyutin I.N., Dulyakov D.V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease: prevalence, risk factors and diagnosis. Phys. 2020; 31 (9): 28–34.*
9. *Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (3): 2539. DOI: 10.15829/1728–8800–2021–2539.*
   *Chaulin A.M., Dulyakov D.V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20 (3): 2539. DOI: 10.15829/1728–8800–2021–2539.*
10. *Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir. Med. 2015; 3 (8): 631–9. DOI: 10.1016/S2213–2600 (15)00241–6.*
11. *Cazzola M., Rogliani P., Matera M.G. Cardiovascular disease in patients with COPD. Lancet Respir Med. 2015; 3 (8): 593–595. DOI: 10.1016/S2213–2600 (15)00279–9.*
12. *Roversi S., Fabbri L.M., Sin D.D. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Diseases. An Urgent Need for Integrated Care. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 194 (11): 1319–1336. DOI:10.1164/rccm.201604–0690SO.*
13. *Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Королёва М.Е., Самолюк М.О. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2019; 91 (1): 16–47. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027.*
   *Grigoryeva N.Y., Mayorova M.V., Koroleva M.E., Samolyuk M.O. Peculiarities of formation and development of cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Therapeutic Archives. 2019; 91 (1): 16–47. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027.*
14. *Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Григорьев Е.В. Эндогенная интоксикация у больных ИБС до и после коронарного шунтирования. Эфферентная терапия. 2011; 17 (4): 68–74.*
   *Vorontsova N.L., Bogdanov M.V., Golovkin A.S., Grigoriev E.V. Endogenous intoxication in CHD patients before and after coronary bypass grafting. Efferent Therapy. 2011; 17 (4): 68–74.*
15. *Афанасьева А.Н., Демьянов С.В., Репин А.Н., Афанасьев С.А., Марков В.А., Евтушенко В.А. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда. Российский кардиологический журнал. 2007; 12 (3): 36–40.*
   *Afanasyeva A.N., Demyanov S.V., Repin A.N., Afanasyev S.A., Markov V.A., Evtushenko V.A. Laboratory evaluation of endogenous intoxication in patients with myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2007; 12 (3): 36–40.*
16. *Шендеров Б.А. Роль эндогенных и микробных газовых молекул в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы. Вестник восстановительной медицины. 2015; 5 (69): 58–65.*
   *Shenderov B.A. The role of endogenous and microbial gas molecules in physiology and pathophysiology of the cardiovascular system. Bulletin of regenerative medicine. 2015; 5 (69): 58–65.*
17. *Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2004; 3: 3–8.*
   *Karyakina E.V., Belova S.V. Average molecules as an integral index of metabolic disorders (literature review). Clinical Laboratory Diagnostics. 2004; 3: 3–8.*
18. *Рубцов Г.К., Безручко Н.В., Садовникова Д.Г., Козлова Г.А., Анопин К.Д. Клинико-химическое значение комплексного изучения молекул средней массы и окислительной модификации белков для оценки эндотоксикоза. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013; 2: 41–47.*
   *Rubtsov G.K., Bezruchko N.V., Sadovnikova D.G., Kozlova G.A., Anopin K.D. Clinical and chemical significance of the complex study of molecules of average mass and oxidative modification of proteins for evaluation of endotoxemia. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2013; 2: 41–47.*
19. *Макиева С.А. Особенности инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет, осложненного фибрилляцией или трепетанием предсердий. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020; 1 (S1): 85–87.*
   *Makieva S.A. Features of myocardial infarction in men under 60 years of age complicated by atrial fibrillation or flutter. Proceedings of the Russian Military Medical Academy. 2020; 1 (S1): 85–87.*
20. *Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. 2018; URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531*
   *The Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. 2018; URL: https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531*
21. *Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST-электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2016; 56 с.*
   *Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical Guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2016; 56 p.*
22. *Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2015; 95 с.*
   *Diagnostics and treatment of patients with acute coronary syndrome without an electrocardiogram ST segment elevation. Clinical Guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Specialists in Emergency Cardiology. 2015; 95 p.*
23. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2019; URL: https://goldcopd.org/pocket-guidereferences.*



Статья поступила / Received 17.01.22
Получена после рецензирования / Revised 21.01.22
Принята в печать / Accepted 15.03.22



**Сведения об авторе**

***Прокофьева Татьяна Васильевна,*** *к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000–0002–3260–2677*

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань*

***Для переписки:*** *Прокофьева Татьяна Васильевна. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru*

**About author**

***Prokofieva Tatyana V.,*** *PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases of Pediatric Faculty. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000–0002–3260–2677*

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia*

***For correspondence:*** *Prokofieva Tatyana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru*



**Для цитирования:** Прокофьева Т.В. Уровень молекул средней массы у больных с осложненным инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. *Медицинский алфавит.* 2022; (9): 17–22. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-17-22.

**For citation:** Prokofieva T.V. Average molecular weight levels in patients with myocardial infarction against COPD depending on presence of complications in acute period. *Medical alphabet.* 2022; (9):17–22. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-17-22