

УДК 616.127-005.8+616.24-002.2

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2025.3.7 EDN: ESSACL

УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА ПОРАЖЕННЫХ АРТЕРИЙ**© Остроухова Э.В., Прокофьева Т.В., Севостьянова И.В., Полунина Е.А., Полунина О.С., Перова Н.Ю.***Астраханский государственный медицинский университет, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121**Резюме*

Цель. Исследование уровней маркеров апоптоза у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких в зависимости от количества пораженных коронарных артерий.

Методика. Были сформированы три группы исследования: основная группа была представлена 195 пациентами с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких; в группу сравнения вошли 130 пациентов с инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких; в контрольную группу были приглашены 110 соматически здоровых лиц.

Результаты. Повышенный апоптоз циркулирующих мононуклеаров отмечался как у больных с инфарктом миокарда, так и в группе коморбидных пациентов в сравнении с группой контроля, что проявлялось уменьшением количества интактных клеток с одновременным увеличением апоптотических и некротических клеток. Максимальная выраженность апоптотических процессов наблюдалась у коморбидных больных. Выраженность апоптоза также была больше у больных с поражением 2-х и более артерий по сравнению с пациентами с однососудистым поражением.

Заключение. Была выявлена максимальная выраженность апоптотических процессов у больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких, что вероятно обусловлено интенсификацией апоптоза при развитии хронического системного воспаления, сопровождающего обе нозологии. Также была обнаружена большая выраженность апоптоза у пациентов с поражением 2-х и более артерий, что подтверждает корреляцию между процессами апоптоза и объемом поражения миокарда.

Ключевые слова: апоптоз, коморбидная патология, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коронарные артерии

LEVEL OF APOPTOSIS MARKERS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON THE NUMBER OF AFFECTED ARTERIES**Ostrouhova E.V., Prokof'eva T.V., Sevost'yanova I.V., Polunina E.A., Polunina O.S., Perova N.Yu.***Astrakhan State Medical University, 121, Bakinskaya St., 414000, Astrakhan, Russia**Abstract*

Objective. To study the levels of apoptosis markers in patients with myocardial infarction associated with chronic obstructive pulmonary disease depending on the number of affected coronary arteries.

Methods. Three study groups were formed: the main group included 195 patients with myocardial infarction associated with chronic obstructive pulmonary disease; the comparison group included 130 patients with myocardial infarction without chronic obstructive pulmonary disease; the control group included 110 somatically healthy individuals.

Results. Increased apoptosis of circulating mononuclear cells was observed both in patients with myocardial infarction and in the group of comorbid patients compared to the control group, which was manifested by a decrease in the number of intact cells with a simultaneous increase in apoptotic and necrotic cells. The maximum severity of apoptotic processes was observed in comorbid patients. The

severity of apoptosis was also greater in patients with damage to 2 or more arteries compared to patients with single-vessel damage.

Conclusion. The maximum severity of apoptotic processes was revealed in patients with myocardial infarction associated with chronic obstructive pulmonary disease, which is probably due to the intensification of apoptosis during the development of chronic systemic inflammation accompanying both nosologies. A greater severity of apoptosis was also found in patients with damage to 2 or more arteries, which confirms the correlation between apoptosis processes and the volume of myocardial damage.

Keywords: apoptosis, comorbid pathology, myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, coronary arteries

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) не теряет своей актуальности, ежегодно являясь причиной более 3 млн. летальных исходов по всему миру [11, 14, 15, 26]. Инфаркт миокарда (ИМ) также представляет серьезную проблему для системы здравоохранения в виде колоссального социального и экономического бремени [18, 23]. Особое внимание при определении тактики ведения пациентов следует уделять коморбидной патологии. Как известно, у 7-30% пациентов, перенесших ИМ, имеется ХОБЛ. Данные нозологии отличаются патофизиологическим взаимодействием в виде системного воспаления, гипоксии и гиперинфляции легких [16, 21, 24, 25].

Все чаще встает вопрос о связи наличия ХОБЛ в анамнезе с будущим ИМ. Имеются данные, отражающие возрастание риска развития ИМ при наличии ХОБЛ, и, как следствие, более высокую смертность среди пациентов с ХОБЛ, перенесших ИМ [13, 19, 22]. Определение долгосрочных рисков развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХОБЛ является рекомендацией Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD) и непосредственно влияет на стратегию лечения пациента [20]. Также возрастает внимание ученых к роли процессов апоптоза и аутофагии кардиомиоцитов при ИМ, предоставляя новые возможности для оптимизации прогнозирования течения и лечения таких пациентов [1, 5, 7, 8].

Целью работы явилось исследование уровней маркеров апоптоза у больных ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от количества пораженных коронарных артерий (КА).

Методика

С целью реализации данной цели нами были сформированы три группы исследования: основная группа была представлена 195 пациентами с ИМ на фоне ХОБЛ, которые находились на лечении в Региональном сосудистом центре ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани в период с 2016 по 2019 гг.; в группу сравнения вошли 130 пациентов с ИМ без фонового заболевания в виде ХОБЛ, они проходили лечение в этом же центре; в контрольную группу были приглашены 110 соматически здоровых исследуемых лиц, которые были сопоставимы по полу и возрасту. Диагностика и лечение больных с ИМ осуществлялись соответственно Клиническим рекомендациям, пациенты получали идентичную терапию, проводилось коронарографическое исследование. При этом, у всех пациентов был определен ИМ I типа в острой стадии.

У всех пациентов с ХОБЛ данный диагноз был уже установлен ранее и соответствовал клиническим рекомендациям. Течение болезни было стабильным на момент участия пациентов в исследовании.

С целью иммунологического исследования использовался проточный цитофлуориметр «Navios» (Beckman Coulter, USA). Для определения апоптотических клеток был взят набор ANNEXIN V-FITC/7 AAD (Beckman Coulter, USA). С целью определения моноклеаров в периферической крови использовался градиент плотности «Фикол-гипак» с помощью центрифугирования (Pharmacia Fine Chemicals, Швеция). Статистическая обработка была произведена при помощи SPSS 26.0.

Все участники исследования подписали документированное согласие на добровольное участие. Региональный независимый этический комитет одобрил данную работу (задокументировано в протоколе № 12 от 18.01.2016 г.).

Результаты исследования

На первом этапе исследования была поставлена задача проанализировать выраженность процессов апоптоза у пациентов с мононозологией в виде ИМ и у пациентов с коморбидностью в виде ИМ на фоне ХОБЛ. Результаты отражены на рисунке.

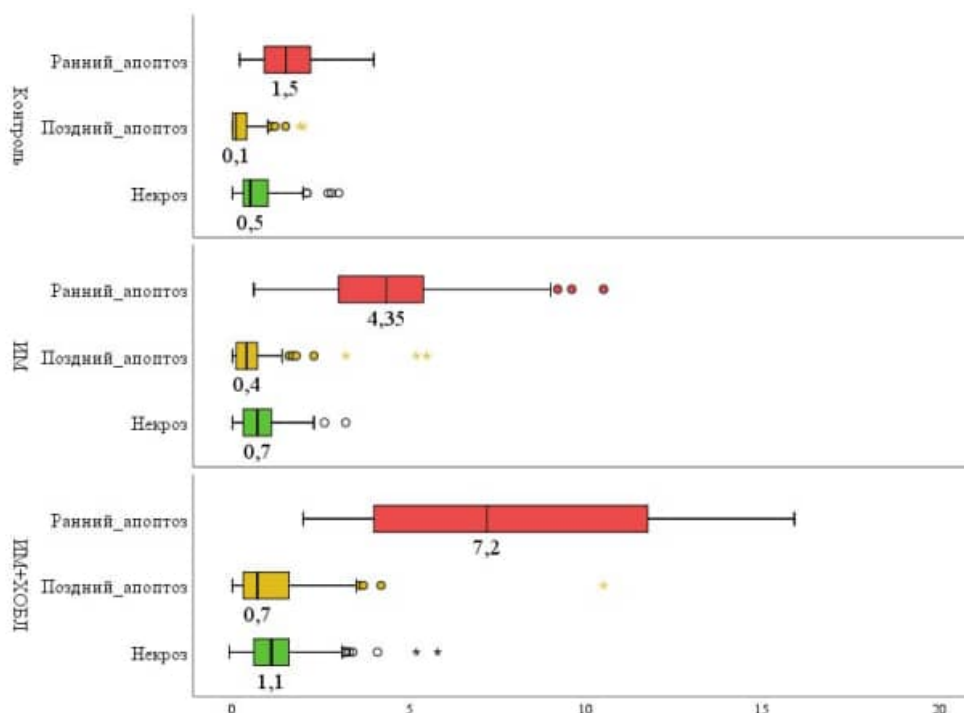


Рис. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) в обследованных группах

Как видно из рисунка, повышенный апоптоз циркулирующих мононуклеаров отмечался как у больных с мононозологией в виде ИМ, так и в группе коморбидных пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ в сравнении с группой контроля. Это проявлялось увеличением апоптотических (как на стадии раннего, так и на стадии позднего апоптоза) и некротических клеток. Максимальная выраженность апоптотических процессов наблюдалась именно у больных с ИМ на фоне ХОБЛ. Одновременно наблюдалось уменьшение количества интактных клеток у пациентов с ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с пациентами группы контроля.

На следующем этапе работы мы проанализировали выраженность апоптоза в исследуемых группах у лиц с одно- и многососудистым поражением КА (табл.). Даже при поражении одной КА у больных ИМ без ХОБЛ количество интактных клеток было статистически значимо ниже, чем у лиц контрольной группы и составило 96,4 [95,7-97,1]% против 97,8 [96,3-98,4]% у лиц группы контроля ($p < 0,001$). При многососудистом поражении у пациентов с ИМ без ХОБЛ содержание интактных клеток составило 93,9 [92,6-95,1]%, и это было статистически значимо ниже, чем у лиц группы контроля ($p < 0,001$) и у больных ИМ без ХОБЛ с однососудистым поражением ($p = 0,002$). У больных с ИМ на фоне ХОБЛ с однососудистым поражением содержание интактных клеток составило 93,8 [90,3-95,3]%, что было статистически ниже по сравнению с контролем ($p < 0,001$) и с подгруппой больных ИМ без ХОБЛ с однососудистым поражением ($p = 0,009$). У больных с ИМ на фоне ХОБЛ с многососудистым поражением содержание интактных клеток было наименьшим – 90,2 [84,1-94,1]%. Данное значение было статистически значимо ниже по сравнению с контролем ($p < 0,001$) и с пациентами данной группы, имевшими однососудистое поражение ($p = 0,045$). Различия с подгруппой больных с многососудистым поражением в группе больных с ИМ без ХОБЛ не были статистически значимыми ($p = 0,061$).

Содержание клеток с признаками апоптоза среди больных инфарктом миокарда без ХОБЛ составило 2,9 [2,2-3,1]% – при однососудистом поражении и 5,2 [4,2-7,0]% – при многососудистом. В обоих случаях это было статистически значимо меньше по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$). При этом содержание апоптотических клеток у больных с многососудистым поражением было статистически значимо ($p = 0,003$) меньше, чем при многососудистом поражении. У больных с ИМ на фоне ХОБЛ содержание апоптотических клеток

составило при поражении 1-й КА – 6,4 [3,2-9,9]%, 2-х и более – 8,8 [5,1-14,1]%. При этом у пациентов с однососудистым поражением содержание клеток в апоптозе было статистически значимо меньше по сравнению со значениями в группе контроля ($p<0,001$) и у больных с ИМ без ХОБЛ с однососудистым поражением ($p=0,012$). Содержание апоптотических клеток при многососудистом поражении в группе с ИМ на фоне ХОБЛ было ниже, чем в контроле ($p<0,001$), но не имело статистически значимых различий по сравнению с больными данной группы с однососудистым поражением ($p=0,059$) и лицами с многососудистым поражением при ИМ без ХОБЛ ($p=0,084$).

Таблица. Содержание циркулирующих аннексин V мононуклеаров (%) у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ на фоне ХОБЛ при одно- и многососудистом поражении коронарных артерий

Показатели	Контроль (n=110)	ИМ без ХОБЛ		ИМ на фоне ХОБЛ	
		Поражение 1 КА (n=71)	Поражение 2 и более КА (n=59)	Поражение 1 КА (n=50)	Поражение 2 и более КА (n=145)
Интактные клетки (аннексин V-/7AAD-), %	97,8 [96,3-98,4]	96,4 [95,7-97,1] $p_1<0,001$	93,9 [92,6-95,1] $p_1<0,001$ $p_2=0,002$	93,8 [90,3-95,3] $p_1<0,001$ $p_3=0,009$	90,2 [84,1-94,1] $p_1<0,001$ $p_2=0,045$ $p_3=0,061$
Клетки с признаками апоптоза, %	1,6 [1,2-2,5]	2,9 [2,2-3,1] $p_1<0,001$	5,2 [4,2-7,0] $p_1<0,001$ $p_2=0,003$	6,4 [3,2-9,9] $p_1<0,001$ $p_3=0,012$	8,8 [5,1-14,1] $p_1<0,001$ $p_2=0,059$ $p_3=0,084$
Ранняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD-)	1,5 [0,9-2,2]	2,5 [2,0-3,0] $p_1<0,001$	4,8 [3,7-5,7] $p_1<0,001$ $p_2=0,012$	6,1 [3,0-8,7] $p_1<0,001$ $p_3=0,009$	7,9 [4,2-12,2] $p_1<0,001$ $p_2=0,16$ $p_3=0,049$
Поздняя стадия апоптоза (аннексин V+/7AAD+)	0,1 [0-0,4]	0,2 [0-0,4] $p_1=1,0$	0,5 [0,2-0,8] $p_1<0,001$ $p_2=0,002$	0,4 [0,2-0,5] $p_1=0,01$ $p_3=0,62$	1,0 [0,4-1,8] $p_1<0,001$ $p_2=0,003$ $p_3=0,825$
Погибшие клетки (аннексин V-/7AAD+), %	0,5 [0,3-1,0]	1,0 [0,8-1,4] $p_1=0,564$	1,2 [0,9-1,8] $p_1=1,0$ $p_2=1,0$	1,5 [0,8-1,9] $p_1=0,037$ $p_3=1,0$	2,3 [1,4-3,6] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$ $p_3<0,001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц; p_2 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ с поражением 1 КА в данной группе; p_3 – уровень статистической значимости различий с соответствующей подгруппой больных ИМ без ХОБЛ

При анализе содержания клеток на различных стадиях апоптоза было обнаружено однонаправленное их изменение.

Так, количество клеток при раннем апоптозе у больных с ИМ без ХОБЛ при однососудистом поражении составило 2,5 [2,0-3,0]%, при многососудистом – 4,8 [3,7-5,7]%. В обоих случаях это было статистически значимо больше по сравнению со значениями в группе контроля ($p<0,001$). При сравнении подгрупп между собой наиболее высокое содержание клеток при раннем апоптозе регистрировалось у больных с многососудистым поражением ($p=0,012$). У больных с ИМ на фоне ХОБЛ с однососудистым поражением количество клеток при раннем апоптозе составило 6,1 [3,0-8,7]%, что было статистически значимо больше как по сравнению в группой контроля ($p<0,001$), так и по сравнению с пациентами с однососудистым поражением в группе больных с ИМ без ХОБЛ ($p=0,009$). У больных ИМ на фоне ХОБЛ с многососудистым поражением содержание клеток при раннем апоптозе составило 7,9 [4,2-12,2]%, что было статистически значимо больше по сравнению с контролем ($p<0,001$) и с соответствующей подгруппой больных с ИМ без ХОБЛ ($p=0,049$). Различий в содержании клеток на ранней стадии апоптоза у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с одно- и многососудистым поражением не отмечалось ($p=0,16$).

Содержание клеток при позднем апоптозе у больных ИМ без ХОБЛ при однососудистом поражении составило 0,2 [0-0,4]%, что было сопоставимо со значениями в группе контроля – 0,1 [0-0,4]% ($p=1,0$). При многососудистом поражении в этой же подгруппе содержание клеток при позднем апоптозе составило 0,5 [0,2-0,8]%, что было статистически значимо больше, чем в группе контроля ($p<0,001$) и у больных с однососудистым поражением ($p=0,002$). У больных с ИМ на

фоне ХОБЛ при однососудистом поражении содержание клеток на поздней стадии апоптоза составило 0,4 [0,2-0,5]%, что превышало значения в группе контроля ($p=0,01$), но не имело статистически значимых отличий от подгруппы больных с ИМ без ХОБЛ с однососудистым поражением ($p=0,62$). У больных с ИМ на фоне ХОБЛ с многососудистым поражением содержание клеток при позднем апоптозе составило 1,0 [0,4-1,8]%, что было статистически значимо больше по сравнению с контролем ($p<0,001$) и с больными данной группы, имеющими многососудистое поражение ($p=0,003$), однако сопоставимо ($p=0,825$) со значениями у лиц с многососудистым поражением у больных с ИМ без ХОБЛ.

Содержание некротических клеток у больных с ИМ без ХОБЛ с однососудистым поражением составило 1,0 [0,8-1,4]%, что было сопоставимо ($p=0,564$) со значениями у лиц контрольной группы – 0,5 [0,3-1,0]%. У больных с ИМ без ХОБЛ с многососудистым поражением содержание некротических клеток составило 1,2 [0,9-1,8]%, что было сопоставимо со значениями в контроле ($p=1,0$) и у больных с ИМ без ХОБЛ с однососудистым поражением ($p=1,0$). У больных с ИМ на фоне ХОБЛ с однососудистым поражением содержание погибших клеток составило 1,5 [0,8-1,9]%, что превышало значения в контроле ($p=0,037$), но не имело статистически значимых отличий от значений у больных с ИМ без ХОБЛ с однососудистым поражением ($p=1,0$). У больных с ИМ на фоне ХОБЛ с многососудистым поражением содержание некротических клеток составило 2,3 [1,4-3,6]%, что было статистически значимо больше, чем в контроле ($p<0,001$) и у больных ИМ без ХОБЛ с многососудистым поражением ($p<0,001$), и при этом сопоставимо со значениями у пациентов данной группы с однососудистым поражением ($p=1,0$).

Таким образом, выраженность апоптоза в нашем исследовании была больше у больных с поражением 2-х и более КА по сравнению с пациентами с однососудистым поражением. Это выражалось в меньшем содержании интактных клеток и увеличении клеток на ранней и поздней стадиях апоптоза у лиц с многососудистым поражением. Различий в содержании некротических клеток выявлено не было.

Обсуждение результатов исследования

Процессы апоптоза и аутофагии кардиомиоцитов при ИМ неоднократно становились объектами исследования ученых. Так, Feng J. и соавторы, исследуя влияние альфа-2-гликопротеина 1 на апоптоз кардиомиоцитов при ИМ, выявили повышение данного белка в условиях гипоксии, что стимулировало процессы апоптоза кардиомиоцитов. В свою очередь, снижение белка было ассоциировано с возрастанием жизнеспособности кардиомиоцитов и подавлением апоптоза соответственно [12].

Al-Salam S. и соавторы определили, что более низкий уровень проапоптотических белков и более высокий уровень антиапоптотического белка BCL2 через сутки после развития ИМ ассоциирован с возрастанием уровня галектина-3 в левом желудочке [10]. Hu J. привлекли внимание к белку Клото, способному к подавлению апоптоза кардиомиоцитов при ИМ. В ответ на воздействие белка Клото жизнеспособность клеток возрастала и повышался уровень BCL2 [14].

Схожие с собственными результаты также были получены рядом отечественных ученых. Так, Мухамбетова Г.Н. и соавторы, исследуя уровни маркеров апоптоза, таких как аннексин V и BCL2, у пациентов с ишемической кардиомиопатией или перенесенным в анамнезе ИМ, который осложнился развитием хронической сердечной недостаточности, пришли к следующему заключению: диагностическая и прогностическая ценность вышеуказанных маркеров апоптоза крайне высока ввиду того, что в обеих группах пациентов показатели были статистически значимо выше в сравнении с группой контроля [4].

Наумов А.В. и соавторы, исследуя уровни белка теплового шока 70 и зависимость от аннексина V апоптоза клеток у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ, обнаружили статистически значимо более высокие показатели маркеров в группе пациентов с коморбидной патологией в сравнении с группой пациентов с ИМ без фонового заболевания в виде ХОБЛ. Также ученые обнаружили более высокие показатели маркеров у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST в сравнении с пациентами с ИМ без подъема сегмента ST [6]. Процессы апоптоза у пациентов с бронхолегочной патологией описаны также Курмаевой А.Ш. и соавторами. Ученые исследовали связь между уровнем аннексина V и динамикой развития осложнений у пациентов с перенесенной коронавирусной пневмонией. При этом у пациентов с положительной динамикой данного маркера спустя 6 месяцев отмечалась сниженная вероятность выявления осложнений пневмонии [2].

Попытки связать выраженность патофизиологических сдвигов в организме с количеством пораженных КА при ИБС предпринимались и другими учеными. Так, в обзоре Мородовина В.Ф. с соавторами оценивается взаимосвязь развития и течения артериальной гипертензии у пациентов с разным количеством атеросклеротически измененных коронарных сосудов [3]. Прокофьева Т.В. и соавторы в своем исследовании оценивали выраженность эндотоксикоза при ИМ в сочетании с ХОБЛ. Авторами было доказано, что при многососудистом поражении КА содержание молекул средней и низкой молекулярной массы, отражающих выраженность синдрома эндогенной интоксикации, было более высоким, чем при однососудистом поражении [9].

Работы по изучению апоптоза при поражении КА в зависимости от их количества единичны. Так, Захарьян Е.А. с соавторами изучали апоптоз в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения КА. Анализируемыми показателями апоптоза стали BCL-2, BAX – белок-регулятор апоптоза, кодируемый геном BAX, TRAIL – цитокин семейства факторов некроза опухоли, и p53 – продукт гена-супрессора опухоли TP53, транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. Авторы установили наличие сильной отрицательной корреляционной связи между концентрацией антиапоптотических маркеров BCL-2 и положительной корреляционной связи между концентрацией проапоптотического показателя BAX и выраженностью атеросклеротического поражения [1].

Немногочисленность исследований апоптоза при кардиореспираторной коморбидности с акцентом на объем поражения коронарного русла в сочетании со значимостью апоптотических процессов в атерогенезе и воспалительных процессах подтверждает актуальность проводимого нами исследования.

Заключение

Выявлена максимальная выраженность апоптотических процессов у больных с ИМ на фоне ХОБЛ в сравнении с группой контроля и с группой пациентов с ИМ, что обусловлено интенсификацией апоптотических процессов при развитии хронического системного воспаления, сопровождающего обе нозологии. Обнаружено, что выраженность апоптоза у пациентов с поражением 2-х и более КА была больше по сравнению с пациентами с однососудистым поражением при ИМ, что проявлялось в меньшем количестве интактных клеток и большем количестве клеток на ранних и поздних стадиях апоптоза у пациентов с многососудистым поражением при ИМ, что, вероятно, объясняется корреляцией между процессами апоптоза и объемом поражения миокарда при ИМ.

Литература (references)

1. Захарьян Е.А., Фомочкина И.И. Взаимосвязь маркеров апоптоза с выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий и клинико-инструментальными характеристиками пациентов с ишемической болезнью сердца // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28, №11. – С. 74-81. [Zaharyan E.A., Fomochkina I. I. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian journal of cardiology. – 2023. – V.28, N11. – P. 74-81. (in Russian)]
2. Курмаева А.Ш., Башкина О.А., Прокофьева Т.В. и др. Взаимосвязь уровня аннексина A5 и регресса пульмональных осложнений у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-Cov-2, на амбулаторном этапе // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т.17, №1. – С. 29-34. [Kurmaeva A.SH., Bashkina O.A., Prokof'eva T.V. i dr. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. Bulletin of modern clinical medicine. – 2024. – V.17, N1. – P. 29-34. (in Russian)]
3. Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Пекарский С.Е., Зюбанова И.В. и др. Функциональная значимость стенозов коронарных артерий: роль артериальной гипертензии (обзор литературы) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т.39, №4. – С. 10-17. [Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Pekarskij S.E., Zyubanova I.V. i dr. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noj mediciny*. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. – 2024. – V.39, N4. – P. 10-17. (in Russian)]
4. Мухамбетова Г.Н., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е. А. Уровень маркеров апоптоза у пациентов с ишемической кардиомиопатией и перенесенным в прошлом инфарктом миокарда, осложненными хронической сердечной недостаточностью // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №3. – С. 167. [Muhambetova G.N., Polunina O.S., Voronina L.P., Polunina E. A. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. Modern problems of science and education. – 2019. – N3. – P. 167. (in Russian)]

5. Насибуллин Т.Р., Эрдман В.В., Тимашева Я.Р., Туктарова И.А. и др. Полиморфные варианты генов ферментов антиоксидантной системы, апоптоза и воспаления как потенциальные предикторы инфаркта миокарда // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2024. – Т.28, №7. – С. 792-800. [Nasibullin T.R., Erdman V.V., Timasheva Y.A.R., Tuktarova I.A. i dr. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. – 2024. – V.28, N7. – P. 792-800. (in Russian)]
6. Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Сароянц Л.В. и др. Клинико-диагностическое значение маркеров апоптоза при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни лёгких // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т.12, №4. – С. 46-53. [Naumov A.V., Prokofeva T.V., Polunina O.S., Saroyanc L.V. i dr. *Medicinskij vestnik YUga Rossii*. Medical Bulletin of the South of Russia. – 2021. – V.12, N4. – P. 46-53. (in Russian)]
7. Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Сароянц Л.В. и др. Индивидуализированный подход к прогнозированию осложненного течения острого инфаркта миокарда у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Медицинский алфавит. – 2021. – №25. – С. 7-11. [Naumov A.V., Prokofeva T.V., Polunina O.S., Saroyanc L.V. i dr. *Medicinskij alfavit*. Medical alphabet. – 2021. – N25. – P. 7-11. (in Russian)]
8. Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Севостьянова И.В. Определение типа синдрома эндогенной интоксикации у больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких // Медицинский алфавит. – 2023. – №6. – С. 15-20. [Prokofeva T.V., Polunina O.S., Polunina E.A., Sevost'yanova I.V. *Medicinskij alfavit*. Medical alphabet. – 2023. – N6. – P. 15-20. (in Russian)]
9. Прокофьева Т.В., Башкина О.А., Полунина О.С. и др. Уровень веществ средней и низкой молекулярной массы и олигопептидов у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни лёгких с одно- и многососудистым поражением коронарных артерий // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, №2. – С. 49-59. [Prokofeva T.V., Bashkina O.A., Polunina O.S. i dr. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. Bulletin of modern clinical medicine. – 2022. – V.15, N2. – P. 49-59. (in Russian)]
10. Al-Salam S., Hashmi S., Jagadeesh G.S., Tariq S. Galectin-3: A Cardiomyocyte Antiapoptotic Mediator at 24-Hour Post Myocardial Infarction // *Cell Physiol Biochem*. – 2020. – V.54, N2. – P. 287-302.
11. Chow R., So O.W., Im J.H.B. et al. Predictors of Readmission, for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - A Systematic Review // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2023. – V.18. – P. 2581-2617.
12. Feng J., Zhan J., Ma S. LRG1 promotes hypoxia-induced cardiomyocyte apoptosis and autophagy by regulating hypoxia-inducible factor-1alpha // *Bioengineered*. – 2021. – V.12, N1. – P. 8897-8907.
13. Goedemans L., Bax J.J., Delgado V. COPD and acute myocardial infarction // *Eur Respir Rev*. – 2020. – V.29, N156. – P. 190139.
14. Hu J., Su B., Li X., Li Y. et al. Klotho overexpression suppresses apoptosis by regulating the Hsp70/Akt/Bad pathway in H9c2(2-1) cells // *Exp Ther Med*. – 2021. – V.21, N5. – P. 486.
15. Hurst J.R., Han M.K., Singh B. Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review // *Respir Res*. – 2022. – V.23, N1. – P. 213.
16. Kahnert K., Jörres R.A., Behr J. et al. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities // *Dtsch Arztebl Int*. – 2023. – V.120, N25. – P. 434-444.
17. Li C.L., Liu S.F. Exploring Molecular Mechanisms and Biomarkers in COPD: An Overview of Current Advancements and Perspectives // *Int J Mol Sci*. – 2024. – V.25, N13. – P. 7347.
18. Młynarska E., Czarnik W., Fularski P. et al. From Atherosclerotic Plaque to Myocardial Infarction-The Leading Cause of Coronary Artery Occlusion // *Int J Mol Sci*. – 2024. – V.25, N13. – P. 7295.
19. Müllerová H., Marshall J., de Nigris E. et al. Association of COPD exacerbations and acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis // *Ther Adv Respir Dis*. – 2022. – V.16. – P. 17534666221113647.
20. Patel N. An update on COPD prevention, diagnosis, and management: The 2024 GOLD Report // *Nurse Pract*. – 2024. – V.49, N6. – P. 29-36.
21. Polman R., Hurst J.R., Uysal O.F. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. – 2024. – V.22, N4-5. – P. 177-191.
22. Qian Y., Cai C., Sun M. Analyses of Factors Associated with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. – 2023. – V.18. – P. 2707-2723.
23. Salari N., Morddarvanjoghi F., Abdolmaleki A. et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2023. – V.23, N1. – P. 206.
24. Singh D., Han M.K., Hawkins N.M. et al. Implications of Cardiopulmonary Risk for the Management of COPD: A Narrative Review // *Adv Ther*. – 2024. – V.41, N6. – P. 2151-2167.
25. Wallström O., Stridsman C., Lindberg A., Nyberg F. et al. Exacerbation History and Risk of Myocardial Infarction and Pulmonary Embolism in COPD // *Chest*. 2024. – V.166, N6. – P. 1347-1359.
26. Xu J., Zeng Q., Li S. Inflammation mechanism and research progress of COPD // *Front Immunol*. – 2024. – V.15. – P. 1404615.

Информация об авторах

Остроухова Элина Валерьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: kesplerielina@mail.ru

Прокофьева Татьяна Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Севостьянова Ирина Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Полунина Екатерина Андреевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gilti2@yandex.ru

Полунина Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: admed@yandex.ru

Перова Надежда Юрьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: perovanu@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 25.07.2025

Принята к печати 25.09.2025