

А. В. НАУМОВ¹, Т. В. ПРОКОФЬЕВА¹, Л. В. САРОЯНЦ², О. С. ПОЛУНИНА¹

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕОПТЕРИНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Россия, 414000.

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, пр-д Н. Островского, 3, Астрахань, Россия, 414057.

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить значимость исследования неоптерина как маркера синдрома эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы. Обследовано 64 пациента с сердечно-сосудистой и респираторной патологией и 29 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Больные были разделены на 3 группы: первая – 20 больных инфарктом миокарда, вторая группа – 21 больной с хронической обструктивной болезнью легких и третья – 23 пациента с сочетанием этих заболеваний.

Результаты. У больных хронической обструктивной болезнью в сочетании с инфарктом миокарда выявлены наиболее высокие значения неоптерина в сыворотке крови по сравнению с пациентами с монозаболеваниями и соматически здоровыми лицами. При сопоставлении полученных значений неоптерина с рядом общепризнанных клинико-лабораторных маркеров эндогенной интоксикации выявлена положительная корреляционная зависимость с частотой пульса, молочной кислотой, лейкоцитарным индексом интоксикации и коэффициентом нейтрофилы/лейкоциты.

Заключение. В ходе исследования была доказана клинико-диагностическая ценность исследования неоптерина как маркера синдрома эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: кардио-респираторная патология, эндогенная интоксикация, неоптерин

Для цитирования: Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Сароянц Л.В., Полунина О.С. Клинико-диагностическое исследование неоптерина при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(2): 121-126. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-121-126

For citation: Naumov A.V., Prokofieva T.V., Saroyants L.V., Polunina O.S. Clinical and diagnostic study of neopterin with myocardial infarction on the background of chronic obstructive pulmonary disease. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(2): 121-126. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-2-121-126

A. V. NAUMOV¹, T. V. PROKOFIEVA¹, L. V. SAROYANTC², O. S. POLUNINA¹

CLINICAL-DIAGNOSTIC VALUE OF THE STUDY OF NEOPTERIN
IN MYOCARDIAL INFARCTION ON THE BACKGROUND OF CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹Department of Internal Diseases of Pediatric Faculty, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Bakinskaya str., 121, Astrakhan city, Russia, 414000.

²Federal State Budgetary Institution «Research Institute for the Study of Leprosy» Ministry of Health, pr. Nikolay Ostrovsky, 3, Astrakhan, 414057.

ABSTRACT

Aim. To determine the significance of the study of neopterin as a marker of the endo-genetic toxicity syndrome in patients with myocardial infarction on the background of chronic obstructive pulmonary disease.

Materials and methods. 64 patients with cardiovascular and respiratory pathology and 29 somatically healthy individuals of the Astrakhan region as the con-controlling group were examined. Patients were divided into 3 groups: the first 20 patients with myocardial infarction, the second group – 21 patients with chronic obstructive pulmonary disease and the third 23 patients with a combination of these diseases.

Results. In patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with infarction of myocardium revealed the highest values of neopterin in blood serum in comparison with patients with moniodotyrosine and somatically healthy individuals. Comparison of the values of neopterin with a number of recognized clinical and laboratory markers of endogenous intoxication revealed a positive correlation with heart rate, lactic acid, leukocyte index of intoxication and the ratio of neutrophils/leukocytes.

Conclusion. In the course of the study, the clinical diagnostic value of the study of neopterin as a marker of endogenous intoxication in patients in Parkton myocardial on the background of chronic obstructive pulmonary disease has been proved.

Keywords: cardio-respiratory pathology, endogenic intoxication, neopterin

Введение

Одной из характерных черт современной клиники внутренних болезней является полиморбидность. Примером сочетанного протекания нескольких нозологических форм является ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [1]. Проблема сочетанной патологии ИБС и ХОБЛ сложна, многообразна и недостаточно изучена. Взаимобусловленность ИБС и ХОБЛ неоднократно обсуждалась в отечественной и зарубежной литературе, однако единства мнений по этому вопросу до сих пор не достигнуто. В клинической практике порой бывает трудно определить, какое из заболеваний у конкретного больного в данной клинической ситуации является ведущим [2]. В значительном числе случаев возможно одновременное начало этих заболеваний. Несомненно, что рассматриваемые патологические состояния утяжеляют течение, ускоряют темпы формирования обоих заболеваний и определяют наиболее неблагоприятный прогноз [3]. Гипоксия, развивающаяся при ХОБЛ, провоцирует спазмы коронарных артерий, способствуя прогрессированию дистрофии миокарда и развитию его фиброзированию, которые могут способствовать развитию инфаркта (ИМ).

Общеизвестно, что патогенетические особенности ХОБЛ и ИМ оказывают взаимоусугубляющее воздействие. Это нарушение микроциркуляции, тканевая гипоксия с накоплением недоокисленных продуктов обмена, а также токсинов, исходящих из ишемизированных тканей миокарда; неконтролируемая активация протеолиза с угнетением его естественных ингибиторов; поражение эндотелия, явные и скрытые коагулопатии; выраженные иммунные нарушения; глубокие метаболические сдвиги, в частности активация свободнорадикальных реакций и процессов липопероксидации с последующими необратимыми повреждениями клеточных и митохондриальных мембран. В поиске общих механизмов патогенеза ХОБЛ и ИБС не следует забывать о системном воспалении. Показано, что высокие уровни маркеров воспаления, например С-реактивного протеина, связаны с неблагоприятным течением как ИМ, так и ХОБЛ [4, 5]. Повышение риска развития инфаркта миокарда на фоне обострения ХОБЛ может быть связано с выбросом провоспалительных цитокинов из очага

воспаления в системный кровоток. Как известно, высокая концентрация различных системных маркеров воспаления, среди которых С-реактивный протеин, интерлейкин-6, интерлейкин-18, фактор некроза опухоли- α , фракталкин, ассоциирована с прогрессированием атеросклероза и развитием его осложнений [6, 7, 8].

Многообразие и выраженность патологических изменений позволяет предположить накопление эндогенных токсинов в биологических средах организма с развитием синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ) при каждом из этих заболеваний. Но наибольшую выраженность они приобретают у больных с коморбидной кардиоваскулярной и бронхолегочной патологиями. Если первоначально синдром ЭИ был описан при критических состояниях (шок, сепсис, панкреонекроз, ожоговая болезнь, уремия и т.д.), то в настоящее время он выявляется и при значительно более благоприятно протекающих заболеваниях [9].

Для объективной оценки наличия ЭИ существуют различные неспецифические лабораторные методы, позволяющие с той или иной степенью точности и достоверности судить о выраженности синдрома. Повсеместно распространено определение уровня ферментемии, молекул средней массы, лейкоцитарных индексов, являющихся общепризнанным биохимическим маркером ЭИ при различных патологических состояниях [10].

В активации воспалительных процессов и развитии ЭИ при сочетании кардиоваскулярной и бронхолегочной патологии можно предположить важную роль неоптерина.

Неоптерин (D-эритро-1',2',3'-тригидроксипропилптерин) – низкомолекулярное производное гуанозинтрифосфата, которое продуцируется макрофагами при стимуляции последних интерфероном- γ или фактором некроза опухоли- α и может быть обнаружено в моче и плазме (сыворотке) крови человека при различной патологии, связанной с активацией клеточного иммунитета [11].

Определяющим патогенетическим механизмом ЭИ различного генеза является генерализованное нарушение микроциркуляции, провоцируемое каскадным высвобождением биологически активных продуктов из активированных клеточных элементов, в частности – макрофагов. А одним из маркеров активности макрофагов является уровень в крови неоптерина. Поэтому определение

данного показателя можно отнести к маркерам степени тяжести ЭИ.

Однако в литературе имеются лишь единичные исследования, посвященные уровням воспалительных маркеров у пациентов с коморбидной патологией [12].

Цель исследования: определить значимость исследования неоптерина как маркера синдрома эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы

Работа основана на анализе данных, полученных при обследовании 64 пациентов и 29 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Больные были разделены на 3 группы: первая – 20 больных ИМ, вторая группа – 21 больной с ХОБЛ и третья – 23 пациента с сочетанной патологией ХОБЛ и ИМ. Динамическое наблюдение за пациентами, их комплексное лабораторно-инструментальное обследование осуществлялось в условиях регионального сосудистого центра ГБУЗ Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница» в период 2013-2015 гг.

Контрольную группу составили 29 добровольцев Астраханского региона. Группа контроля проходила обследование в поликлинике ГБУЗ Астраханской области Городской клинической больницы № 4 им. В.И. Ленина в 2013-2017 гг. согласно приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2015 № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» и были признаны соматически здоровыми (Приказ МЗ РФ от 03.02.2015 № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Зарегистрировано в Минюсте России 27 февраля 2015 г. Регистрационный № 36268).

Диагноз ХОБЛ с определением стадии заболевания устанавливался по рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких» (Глобальная инициатива по диагностике, лечению и профилактике хронической обструктивной болезни лёгких. Пересмотр 2014 года. Справочное медицинское издание. Москва, Российское респираторное общество, 2015. 93 с.), на основании жалоб на хронический кашель с мокротой, одышку, наличия факторов риска в анамнезе и результатов исследования функции внешнего дыхания (постбронходилатационное отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ <70%).

В группе пациентов с ХОБЛ отмечалась средняя и тяжелая степень тяжести заболевания. Средняя длительность ХОБЛ – 17,5 года [3, 24]. Средний индекс массы тела больных составил 28,2 кг/м² [23, 29]. Доля курящих лиц на период обследования составила 87,8%. Анамнез курения

имелся у 100% пациентов. Средний индекс курения составил 34,6 пачка-лет [12, 48]. В 96% случаев наблюдаемыми были мужчины с длительно курящим анамнезом до момента исследования.

Все пациенты с ХОБЛ на догоспитальном этапе получали тиотропия бромид, препарат «Спирива» («Boehringer Ingelheim», Германия) в дозе 18 мкг (1 ингаляция) 1 раз в сутки, а также ингаляционные глюкокортикостероиды в комбинированном препарате Будесонид/Формотерола fumarата дигидрат 80/4,5 («AstraZeneca», Великобритания) – 2 вдоха 2 раза в день. При необходимости пациенты дополнительно использовали сальбутамол.

В группе больных с ИМ с сочетанной респираторной патологией ХОБЛ была диагностирована ранее. В этой группе наблюдения базисную терапию, включающую ингаляционные глюкокортикостероиды (Будесонид/Формотерола fumarата дигидрат 80/4,5 [«AstraZeneca», Великобритания] – 2 вдоха 2 раза в день) и -агонисты пролонгированного действия (тиотропия бромид, препарат «Спирива» [«Boehringer Ingelheim», Германия] – 1 ингаляция 1 раз в сутки) получали 65 % пациентов (15 человек). На 7-й день лечения всем пациентам с респираторными симптомами в остром периоде ИМ проводили спирометрию.

Постановка диагноза и лечение острого инфаркта миокарда осуществлялось по общепризнанным стандартам специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда (с подъемом сегмента ST электрокардиограммы) в соответствии со статьей 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ. Все пациенты были сопоставимы по ряду социально-демографических показателей. Возраст обследованных составил от 45 до 60 лет (средний возраст 52,8±2,4 года).

Среди пациентов с ИМ в качестве моноэтиологии превалировало поражение боковой или передне-боковой области левого желудочка – 50% (10 человек). В 14% случаев (7 человек) была поражена задне-диафрагмальная область левого желудочка, в 6% случаев (3 человека) – отмечался передне-перегородочный ИМ. Среди пациентов с коморбидной патологией локализация очага поражения была следующей: передне-боковая область – 46% (11 человек), передне-боковая/боковая стенка – 42% (10 человек), задне-диафрагмальная область – 12% (2 человека).

Среди пациентов с изолированным ИМ у 60% (12 человек) регистрировался ИМ без зубца Q, у 40% (8 человек) – с зубцом Q. У больных ИМ на фоне ХОБЛ ИМ с зубцом Q регистрировался чаще – 78% (18 человек) против 22% без зубца Q (5 человек).

Среди пациентов с ИМ у 75% (15 человек) инфарктов в анамнезе не было. У 25% (5 человек) ИМ был повторным. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ впервые ИМ был диагностирован у 70% (16

человек). У 30% пациентов (7 человек) в анамнезе имелись перенесенные ранее ИМ.

Предшествующая ИМ стенокардия напряжения II-III ФК имела у 50% (10 человек) больных ИМ и у 74% (19 человек) больных ИМ на фоне ХОБЛ.

По данным коронарографии, в группе больных ИМ однососудистое поражение выявлено в 45% случаев (9 человек), двухсосудистое – в 40% (8 человек), трехсосудистое – в 15% (3 человека). У больных ИМ на фоне ХОБЛ частота выявления однососудистого поражения составила 35% (8 человек), двухсосудистого – 46% (11 человек), трехсосудистого – 19% (4 человека).

Критериями включения являлись: наличие у пациентов документированного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST не более 12 часов от момента ангинозного приступа, подтвержденного результатами ЭКГ и сывороточными маркерами некроза, ХОБЛ в анамнезе, верифицированная в сроки, предшествовавшие данной госпитализации, возраст до 64 лет, а также наличие информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не включали пациентов с ИМ, который явился осложнением чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования, больных с терминальной почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин), диагностированными онкологическими заболеваниями.

Кровь на исследование брали утром натощак в пробирки без консервантов. Определение значения неоптерина в сыворотке крови выполнено иммуноферментным методом с использованием реагентов «Neopterin ELISA» компании IBL international (Hamburg, Germany), на оборудовании, включающем микропланшетный фотометр «Invitrologic» (Россия), промыватель планшетов Atlantis Asys Washer (Asys Hitech GmbH, Austria), шейкер-встряхиватель Shaker ST-3 Sky Line (Elme Ltd, Latvia).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Полученные результаты представлены в виде средних величин и стандартного отклонения. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента. Оценка интенсивности взаимосвязей между изучаемыми показателями проводилась методом корреляционного анализа с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

Значение НП в сыворотке крови выше 10 нмоль/л зарегистрировано у 8 (40,0%) пациентов с ИМ; у 13 (61,9%) больных с ХОБЛ и у 14 (63,6%) больных с сочетанной кардиоваскулярной и бронхолегочной патологией.

Как видно из таблицы, значение НП было выше во всех обследованных группах больных по сравнению с контролем. Однако если в группе больных с ИМ отмечалась лишь тенденция к повышению этого показателя, то значение НП в группе больных с ХОБЛ имело достоверные различия с группой соматически здоровых лиц ($p < 0,001$).

Наиболее высокое среднее значение НП в сыворотке крови получено в группе пациентов с сочетанной кардиоваскулярной и бронхолегочной патологией, где оно в 2,4 раза превышало аналогичный показатель у доноров ($p < 0,01$). Следует указать на тот факт, что именно среди пациентов с ИМ+ХОБЛ значение НП было максимальным – 49,3 нмоль/л.

При сравнении данного показателя между группами больных было установлено, что среднее значение НП у больных как с ХОБЛ, так с группой больных с сочетанной патологией (ХОБЛ+ИМ) было достоверно выше по сравнению с группой больных с инфарктом миокарда ($p < 0,05$). Такие результаты можно объяснить тем, что в патогенезе ХОБЛ роль иммунных нарушений выше, не-

Таблица / Table

Степень эндогенной интоксикации по распространенным клиничко-лабораторным критериям у исследуемых больных

The degree of endogenous intoxication in the prevalent clinical and laboratory criteria in the patients under study

Показатель	Контроль	ИМ	ХОБЛ	ИМ+ХОБЛ
Значение неоптерина, нмоль/л	6,57 ± 0,71	8,36 ± 0,89	12,4 ± 1,35***	15,41 ± 3,0**
ЧСС	68,6 ± 1,6	87,2 ± 1,3	111,2 ± 2,7	134 ± 3,0*
Молочная кислота, ммоль/л	1,8 ± 0,5	3,8 ± 0,7	6,5 ± 0,9	9,2 ± 1,0*
Лейкоцитарный индекс интоксикации	1,6 ± 0,5	2,4 ± 0,2	3,9 ± 0,3	6,8 ± 0,7**
Коэффициент нейтрофилы/лимфоциты	1,9 ± 0,3	2,5 ± 0,3	3,5 ± 0,8	4,2 ± 0,9*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

жели при ИМ, что согласуется с иммуно-воспалительной концепцией хронической обструктивной болезни легких.

Нам представлялось интересным сопоставить полученные значения неоптерина с рядом общепризнанных клинико-лабораторных маркеров ЭИ – частотой пульса, уровнем молочной кислоты, лейкоцитарными индексами (лейкоцитарный индекс интоксикации, определяемый по формуле Островского В.К., и коэффициент нейтрофилы/лимфоциты).

В результате проделанной работы было выявлено, что наиболее тяжелая степень эндогенной интоксикации наблюдалась у больных с кардиально-респираторной патологией. Так, у больных с ИМ+ХОБЛ частота пульса составила $134 \pm 3,0$ уд./мин, что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группах сравнения ($111,2 \pm 2,7$ уд./мин у больных ХОБЛ и $87,2 \pm 1,3$ уд./мин при ИМ).

Концентрация молочной кислоты у больных с ИМ+ХОБЛ составила $9,2 \pm 1,0$ ммоль/л, что было достоверно выше ($p < 0,05$) относительно групп сравнения и контроля и расценивалась как прогностически неблагоприятный признак течения заболевания.

При исследовании лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) мы получили следующие данные. При ИМ+ХОБЛ ЛИИ был самым высоким и составил $6,8 \pm 0,7$ против $3,9 \pm 0,3$ ($p < 0,01$) при ХОБЛ и $2,4 \pm 0,2$ ($p < 0,01$) при ИМ. Коэффициент нейтрофилы/лимфоциты у больных с ИМ+ХОБЛ составил $4,2 \pm 1,5$, что было также достоверно выше ($p < 0,05$) в сравниваемых группах.

При проведении корреляционного анализа была выявлена положительная зависимость средней силы между значениями НП и молочной кислоты $r = 0,53$ ($p = 0,041$). Также имелась положительная корреляция между НП и лейкоцитарным индексом интоксикации $r = 0,48$ ($p = 0,013$). Кроме того, выявлена положительная зависимость между значением НП и коэффициентом нейтрофилы/лимфоциты $r = 0,68$ ($p = 0,016$). Выявленные взаимосвязи позволяют сделать вывод об увеличении продукции неоптерина по мере нарастания степени эндогенной интоксикации.

Заключение

Полученные результаты демонстрируют достоверно более высокие значения неоптерина у больных с ХОБЛ, чем у больных с инфарктом миокарда. У пациентов с коморбидной патологией данный показатель был достоверно выше, чем в группах с моноэтиологической патологией. Максимальные значения неоптерина у больных с сочетанной кардиально-респираторной патологией позволяют предположить, что именно отягощение ИМ хронической обструктивной болезнью, представляющей собой системный иммуно-воспалительный процесс, приводит к увеличению неоптерина.

Однонаправленное изменение значений неоптерина с наиболее распространенными клинико-лабораторными маркерами синдрома эндогенной интоксикации свидетельствует о возможности использования неоптерина в качестве маркера степени тяжести эндогенной интоксикации у коморбидных пациентов с кардиально-респираторной патологией. Более высокая диагностическая информативность и демонстративность данного показателя может оказать существенную помощь в составлении диагностического алгоритма по определению степени эндогенной интоксикации у пациентов с коморбидной соматической патологией и выбору тактики ведения данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Воронина Л.П., Севостьянова И.В. Некоторые патогенетические аспекты сочетания хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. *Астраханский медицинский журнал*. 2013; 8(3): 44-47. [Akhmineeva A.Kh., Polunina O.S., Voronina L.P., Sevostyanova I.V. Some pathogenetic aspects of the combination of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 8(3): 44-47. (in Russ.)]
2. Ковальчук Е.Ю., Повзун А.С. Инфаркт миокарда и коморбидность. *Развитие современной науки: теоретические и прикладные аспекты*. 2017: 116-123. [Kovalchuk E.Yu., Povzun A.S. Myocardial infarction and comorbidity. *Development of modern science: theoretic and practical aspects*. 2017: 116-123. (in Russ.)].
3. Верткин А.Л. *Коморбидный пациент: руководство для практических врачей*. М.: ООО «Издательство «Эксмо»; 2015. 160 с. [Vertkin A.L. *Comorbid patient: guidelines for practitioners*. Moscow: «Izdatel'stvo «Eksmo»; 2015. 160 p. (in Russ.)]
4. Ахминеева А.Х., Воронина Л.П., Севостьянова И.В., Полунина О.С. Уровень С-реактивного протеина у пациентов с респираторно-кардиальной коморбидностью. *Астраханский медицинский журнал*. 2014; 9(1): 45-49. [Akhmineeva A.Kh., Voronina L.P., Sevostyanova I.V., Polunina O.S. Level of C-reactive protein in patients with respiratory-cardiac comorbidity. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 9(1): 45-49. (in Russ.)]
5. Bakakos P., Kostikas K., Loukides S. COPD and comorbidities. *Pneumon*. 2010; 23(1): 24-27.
6. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П. Роль фракталкина как маркера воспалительной активации при сочетанной респираторно-кардиальной патологии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 1(143): 31-33. [Akhmineeva A.Kh., Polunina O.S., Sevostyanova I.V., Voronina L.P. The role of fractalkine as a marker of inflammatory activation in combined respiratory-cardiac pathology. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014; 1(143): 31-33. (in Russ.)]
7. Меснянкина О.А., Янчевская Е.Ю., Бен М. Фракталкин: патогенетическая роль и диагностические возможности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 2(163): 148-151. [Mesnyankina O.A., Yanchevskaya E.Yu., Ben M. Fractalkine: pathogenic role and diagnostic capabilities. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2017; 2(163): 148-151. (in Russ.)]
8. Полунина О.С., Ахминеева А.Х., Воронина Л.П., Севостьянова И.В. Генетические и биохимические параллели при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ише-

мической болезни сердца. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013; 120(5): 54-56. [Polunina O.S., Akhmineeva A.Kh., Voronina L.P., Sevostyanova I.V. Genetic and biochemical parallels with the combination of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2013; 120(5): 54-56. (in Russ.)]

9. Nicolas B.L. Search for biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease: current status. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2013; 19(2): 103-108.

10. Гладких Р.А., Молочный В.П., Полеско И.В. Неоптерин как современный маркер воспаления. *Детские инфекции*. 2016; 15(2): 19-23. [Gladkikh R.A., Molochny V.P., Polesko I.V. Neoprene as a modern marker of inflammation. *Detskie infektsii*. 2016; 15(2): 19-23. (in Russ.)]

11. Кубенский Г.Е., Чернов С.А., Скворцов С.В., Шебанкова В.Н. Оценка изменений уровня цитокинов, сывороточного белка у больных инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2005; 5(55): 12-15. [Kubensky G.E., Chernov S.A., Skvortsov S.V., Shebankova V.N. Evaluation of changes in the levels of cytokines, serum protein in patients with myocardial infarction. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2005; 55(5): 12-15. (in Russ.)]

12. Sugioka K., Naruko T., Matsumura Y. Neopterin and atherosclerotic plaque instability in coronary and carotid arteries. *J. Atheroscler Thromb*. 2010; 17(11): 1115-1121.

Поступила / Received 08.02.2018
Принята в печать / Accepted 01.03.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Прокофьева Татьяна Васильевна; тел.: (8512) 614-841, +7 (927) 557-13-83, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru; 414040, г. Астрахань, ул. Победы, д. 54, кв. 170.

Corresponding author: Tatiana V. Prokofieva; tel.: (8512) 614-841, +7 (927) 557-13-83, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru; 54/170, Pobedy str., Astrakhan, Russia, 414040.