

Клинические и иммунологические характеристики хронической обструктивной болезни лёгких с частыми обострениями в сочетании с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

© Котляров С. Н., Сучков И. А., Урясьев О. М.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Российская Федерация

Аннотация. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) часто сочетается с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ), среди которых важное место занимает облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК). **Целью** исследования была оценка клинико-функциональных и иммунологических характеристик ХОБЛ с фенотипом частых обострений в сочетании с ОААНК. **Материалы и методы.** В исследование были включены 4 группы пациентов с ХОБЛ: 20 пациентов с ХОБЛ с редкими обострениями без АССЗ, 20 пациентов с ХОБЛ с частыми обострениями без АССЗ, 20 пациентов с редкими обострениями и ОААНК и 20 пациентов с ХОБЛ с фенотипом частых обострений и ОААНК. В качестве сравнения оценивались данные у 20 здоровых лиц из группы контроля. Оценивались клинические данные и данные спирометрии. Проведён анализ общеклинических лабораторных данных, а также иммунологических маркеров (интерлейкин-1 бета (IL-1 β) и фактор некроза опухоли (TNF) в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) и сыворотке крови. **Результаты:** были установлены более высокие значения IL-1 β и TNF в КВВ и сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ и ОААНК по сравнению с пациентами с ХОБЛ без АССЗ ($p < 0,05$) и здоровыми лицами группы контроля ($p < 0,001$). Высокая частота обострений ХОБЛ усиливает клинико-иммунологические характеристики тяжести заболевания как без АССЗ, так и при сопутствующем ОААНК. **Выводы.** ХОБЛ с фенотипом частых обострений и ОААНК характеризуется большей выраженностью локального и системного воспаления, чему соответствует повышение маркеров воспаления в КВВ и сыворотке крови.

Ключевые слова: ХОБЛ; облитерирующий атеросклероз; воспаление; коморбидность; интерлейкин-1 бета; фактор некроза опухоли

Для цитирования: Котляров С. Н., Сучков И. А., Урясьев О. М. Клинические и иммунологические характеристики хронической обструктивной болезни лёгких с частыми обострениями в сочетании с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Качественная клиническая практика*. 2023;(3):38–43. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-3-38-43>

Поступила: 29 июля 2023 г. **Принята:** 10 августа 2023 г. **Опубликована:** 30 сентября 2023 г.

Clinical and immunological characteristics of chronic obstructive pulmonary disease with frequent exacerbations associated with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries

© Stanislav N. Kotlyarov, Igor A. Suchkov, Oleg M. Uryasev
FSBEI HE RязSMU MOH Russia, Ryazan, Russian Federation

Abstract. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is often associated with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), of which obliterating atherosclerosis of lower limb arteries or peripheral arterial disease (PAD) is an important component. **The aim** of the study was to evaluate the clinical, functional and immunological characteristics of COPD with the phenotype of frequent exacerbations in combination with PAD. **Materials and methods.** Four groups of COPD patients were included: 20 COPD patients with infrequent exacerbations without ASCVD, 20 COPD patients with frequent exacerbations without ASCVD, 20 patients with frequent exacerbations and PAD, and 20 COPD patients with a phenotype of frequent exacerbations and PAD. Data from 20 healthy controls were analysed for comparison. Clinical and spirometric data were evaluated. General clinical laboratory data and immunological markers (interleukin 1 beta (IL1b) and tumor necrosis factor (TNF) in exhaled breath condensate (EBC) and serum were analysed. **Results.** Higher levels of IL1b and TNF in EBC and serum were found in patients with COPD and PAD compared to COPD patients without ASCVD ($p < 0.05$) and healthy controls ($p < 0.001$). The high prevalence of COPD exacerbates the clinical and immunological characteristics of disease severity both without ASCVD and with concomitant PAD. **Conclusions.** COPD with the phenotype of frequent exacerbations and PAD is characterized by greater severity of local and systemic inflammation, which corresponds to increased inflammatory markers in EBC and serum.

Keywords: COPD; PAD; atherosclerosis; inflammation; comorbidity; interleukin-1 beta; tumor necrosis factor

For citation: Kotlyarov SN, Suchkov IA, Uryasyev OM. Clinical and immunological characteristics of chronic obstructive pulmonary disease with frequent exacerbations associated with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2023;(3):38–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-3-38-43>

Received: July 04, 2023. **Accepted:** August 10, 2023. **Published:** September 30, 2023

Введение / Introduction

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одним из наиболее значимых респираторных заболеваний, которое вносит весомый вклад в структуру заболеваемости и смертности населения [1, 2]. Развитие ХОБЛ связывается с длительным курением и воздействием вдыхаемых твёрдых частиц [1, 3]. При этом курение считается одним из важнейших этиологических факторов и для некоторых других болезней, например атеросклероза. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания являются глобальной проблемой современной медицины, что обусловлено их влиянием на показатели обращений за медицинской помощью, временной и стойкой нетрудоспособности и смертности [4, 5]. Важно отметить, что ХОБЛ и атеросклероз часто встречаются у одних больных, что значительно усугубляет характер течения заболеваний и прогноз.

Растущее число доказательств усиливает понимание того, что ХОБЛ и атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) встречаются не каким-то случайным образом, а могут быть связаны патогенетически. Действительно, системное воспаление и окислительный стресс являются частыми объектами исследований при ХОБЛ и атеросклерозе, что подтверждает участие этих механизмов в патогенезе обоих заболеваний [6, 7]. Эти данные усиливаются сведениями о важной роли частоты обострений ХОБЛ в прогрессировании заболевания и сердечно-сосудистой коморбидности [8, 9].

Важно отметить, что облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ОААНК) всё ещё недооценивается терапевтами по сравнению с коронарным атеросклерозом или атеросклерозом мозговых артерий. Это может быть связано и с недостаточным вниманием к проблеме самих пациентов, которые относительно поздно обращают внимание на клинические проявления ОААНК, вплоть до развития клинически выраженных далеко зашедших стадий [10]. В этих ситуациях арсенал терапевтических средств может быть недостаточен для помощи всем больным, что дополнительно усиливает тяжесть клинического состояния пациентов с ХОБЛ. При этом было показано, что ХОБЛ предрасполагает к большему риску развития ОААНК [11, 12]. Это может быть связано с наличием системного воспаления при ХОБЛ, которое ухудшается при частых обострениях.

Таким образом, проблема коморбидного течения ХОБЛ и ОААНК является междисциплинарной про-

блемой, ключи к решению которой всё ещё не доступны клиницистам. В этой связи целью настоящего исследования являлась оценка клинико-функциональных и иммунологических характеристик ХОБЛ в сочетании с ОААНК.

Материалы и методы / Materials and methods

В исследование были включены 4 группы пациентов с ХОБЛ: 20 пациентов с ХОБЛ с редкими обострениями, 20 пациентов с ХОБЛ с частыми обострениями, 20 пациентов с ХОБЛ с редкими обострениями и ОААНК и 20 пациентов с ХОБЛ с частыми обострениями и ОААНК. В качестве сравнения оценивались данные у 20 здоровых лиц из группы контроля.

Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании анамнестических сведений, клинических данных и результатов спирометрии в соответствии с критериями GOLD (Global Initiative for chronic obstructive lung disease). Спирометрия проводилась на спирометре MIR SPIROLAB I. Учитывались постбронходилатационные данные, на основании которых рассчитывались должные значения $ОФВ_1$ и индекс Тиффно с учётом пола, возраста, роста и этнических данных. Тяжесть одышки оценивалась с помощью модифицированной шкалы mMRC (Modified Medical Research Council). Для оценки характера течения ХОБЛ рассчитывался индекс BODE, который учитывает индекс массы тела, степень бронхиальной обструкции, тяжесть одышки и толерантность к физической нагрузке, оцениваемой с помощью 6-минутного шагового теста. Индекс BODE рассматривается в качестве важного маркера негативного течения и прогноза ХОБЛ. Коморбидность ХОБЛ оценивалась с помощью индекса коморбидности Charlson. При вычислении индекса коморбидности Charlson учитывается возраст и наличие соматических заболеваний. При распределении пациентов на группы учитывалась частота обострений.

Диагноз ОААНК устанавливался в соответствии с клиническими и лабораторными данными, такими как данные липидного спектра, а также результатами ультразвукового исследования артерий нижних конечностей. Тяжесть течения ОААНК у пациентов в текущем исследовании соответствовала стадии ПБ по Покровскому-Фонтейну.

Иммунологические маркеры (интерлейкин-1 бета (IL-1 β) и фактор некроза опухоли (TNF)) оценивались в конденсате выдыхаемого воздуха и сыворотке крови методом ИФА. Конденсат выдыхаемого воздуха был получен с помощью коллектора R-tube (Respiratory Research, США).

Статистическая обработка данных / Statistical data processing

Полученные в ходе проведения исследования данные обрабатывались с помощью инструментов MedCalc 20.104 и R (v. 4.0.2). Данные приведены в виде среднего значения и его 95% доверительно-го интервала. Категориальные данные сравнивали между подгруппами с использованием хи-квадратного теста, а непрерывные переменные с использованием t-теста Стьюдента или U-теста Манна-Уитни, анализа дисперсии (ANOVA) или ANOVA Крускала-Уоллиса после оценки критериев использования параметрических тестов. Статистически значимыми считались различия, удовлетворяющие критерию $p < 0,05$.

Результаты / Results

Пациенты, включённые в исследование, имели различия в клинико-демографических данных (табл. 1). Возраст пациентов и стаж курения (индекс пачек-лет) не имел статистически значимых различий в группах сравнения. При этом средние значения ОФВ₁ в процентах от должных значений были наименьшими в группе ХОБЛ с фенотипом частых обострений и ОААНК и составили 44,21 (95% ДИ 38,28; 50,15), тогда как в группе ХОБЛ без АССЗ с редкими обострениями 68,66 (95% ДИ 62,06; 75,26), а в группе здоровых 98,58 (95% ДИ 97,82; 99,34). Различия во всех группах были статистически значимыми ($p < 0,01$). Этим данным соответствовало усиление степени тяжести ХОБЛ и выраженность одышки в группах сравнения (табл. 1).

Клинико-демографические данные пациентов, включенных в исследование

Таблица 1

Table 1

Clinical and demographic data of patients included in the study

Показатель	Контроль (n=20)	ХОБЛ с редкими обостр. (n=20)	ХОБЛ с частыми обостр. (n=20)	ХОБЛ с ОААНК и редкими обостр. (n=20)	ХОБЛ с ОААНК и частыми обостр. (n=20)	p
Возраст, лет	62,85 (95% ДИ 61,6; 64,1)	59,85; 95% CI [55,49; 64,21]	60,55; 95% CI [57,21; 63,89]	62,4; 95% CI [59,55; 65,25]	63,9; 95% CI [61,54; 66,26]	$p > 0,05$
Стаж курения, пачек-лет	0	34,65; 95% CI [29,9; 39,4]	35,1; 95% CI [30,82; 39,38]	39,3; 95% CI [35,61; 42,99]	39,2; 95% CI [35,4; 43]	$p > 0,05$
ОФВ ₁ , % от должных	98,58; 95% CI [97,82; 99,34]	68,66; 95% CI [62,06; 75,26]	47,42; 95% CI [39,22; 55,62]	45,67; 95% CI [38,56; 52,77]	44,21; 95% CI [38,28; 50,15]	$p^{1,2-5} < 0,001$ $p^{2,3} < 0,01$ $p^{2,4} < 0,001$ $p^{2,5} < 0,001$
Стадия ХОБЛ	нет	1,85; 95% CI [1,62; 2,08]	2,85; 95% CI [2,54; 3,16]	2,85; 95% CI [2,68; 3,02]	3; 95% CI [2,66; 3,34]	$p^{2,3} < 0,01$ $p^{2,5} < 0,001$
Частота обостр. ХОБЛ в год	нет	1,02; 95% CI [0,91; 1,14]	3,0; 95% CI [3; 3]	0,95; 95% CI [0,85; 1,05]	3,1; 95% CI [2,96; 3,24]	$p^{2,3} < 0,001$ $p^{4,5} < 0,001$
Одышка, MRC	0,65; 95% CI [0,27; 1,03]	2,05; 95% CI [1,73; 2,37]	2,75; 95% CI [2,35; 3,15]	2,75; 95% CI [2,54; 2,96]	3,15; 95% CI [2,77; 3,53]	$p^{1,2-5} < 0,001$ $p^{2,3} < 0,001$ $p^{2,4} < 0,001$ $p^{2,5} < 0,001$
Индекс Charlson	0,9; 95% CI [0,11; 1,69]	4,63; 95% CI [4,11; 5,14]		7,2; 95% CI [6,61; 7,79]		$p^{1,2-3} < 0,001$ $p^{2,3} < 0,001$

Было также установлено, что в группах пациентов с ХОБЛ и ОААНК был выше индекс коморбидности Charlson в сравнении с группой ХОБЛ без АССЗ. Таким образом, коморбидное течение ХОБЛ в сочетании с ОААНК характеризуется большей тяжестью и выраженностью симптомов. При этом высокой частоте обострений ХОБЛ также соответствуют более тяжёлое течение ХОБЛ (см. табл. 1, рис. 1D). Из рисунка 1D следует, что пациенты с ХОБЛ без АССЗ

имели более низкий индекс BODE по сравнению с группами ХОБЛ в сочетании с ОААНК и ХОБЛ с частыми обострениями. Эти данные усиливают понимание значимости коморбидного течения и высокой частоты обострений на характер течения и вероятный прогноз ХОБЛ.

Дальнейший анализ показал, что у пациентов с ХОБЛ и ОААНК отмечаются наиболее более высокие уровни общего холестерина и ЛПНП по

сравнению с группой пациентов с ХОБЛ без АССЗ и контрольной группой (рис. 1А-В). При этом уровни ЛПВП показали статистически значимые различия между группой ХОБЛ с частыми обострениями и ОААНК и контрольной группой (рис. 1С).

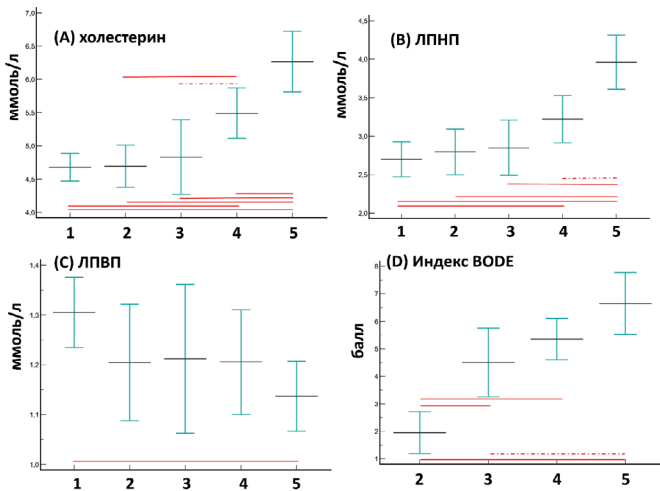


Рис. 1. Уровни холестерина (А), ЛПНП (В) и ЛПВП (С) и BODE (D) в группах сравнения

Fig. 1. Cholesterol (A), LDL (B) and HDL (C) and BODE (D) levels in comparison groups

Примечания: 1 — группа здоровых; 2 — группа ХОБЛ без АССЗ с редкими обострениями; 3 — группа ХОБЛ без АССЗ с частыми обострениями; 4 — группа ХОБЛ с редкими обострениями и ОААНК; 5 — группа ХОБЛ с частыми обострениями и ОААНК; Статистическая значимость различий между группами показаны с помощью красных линий, где сплошная линия $p < 0,001$ и прерывистая линия $p < 0,05$.

Notes: 1 — healthy group; 2 — COPD group without ASCVD with rare exacerbations; 3 — COPD group without ASCVD with frequent exacerbations; 4 — COPD group with rare exacerbations and PAD; 5 — COPD group with frequent exacerbations and PAD; Statistical significance of differences between groups are shown using red lines, where a solid the line is $p < 0.001$ and the discontinuous line is $p < 0.05$.

Кроме того, у пациентов ХОБЛ и ОААНК были обнаружены более высокие уровни глюкозы капиллярной крови — 5,92; 95% CI [5,5; 6,35] ммоль/л, что статистически значимо ($p < 0,05$) выше уровней у пациентов с ХОБЛ без АССЗ (5,32; 95% CI [5; 5,64]) и группы контроля (4,43; 95% CI [4,01; 4,85]).

Дальнейший анализ показал различные уровни IL-1 β и TNF в KBB и сыворотке крови в группах сравнения (рис. 2). При этом у пациентов с ХОБЛ с фенотипом частых обострений и ОААНК были обнаружены самые высокие показатели уровней IL-1 β и TNF в KBB в сравнении с другими группами (рис. 2). Эти данные подтверждают сведения о роли локального воспаления при ХОБЛ и особенно при ХОБЛ с частыми обострениями.

Анализ сывороточных уровней маркеров воспаления также показал наличие более высоких уровней IL-1 β и TNF у пациентов с ХОБЛ по сравнению

с группой контроля ($p < 0,001$). В то же время у пациентов с ХОБЛ с фенотипом частых обострений и ОААНК также обнаруживались самые высокие значения сывороточных уровней IL-1 β и TNF в сравнении с другими группами (рис. 2).

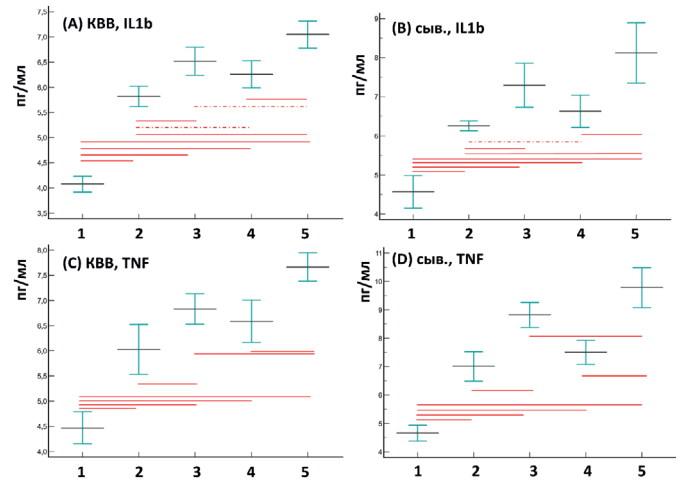


Рис. 2. Значения: уровней IL-1 β в KBB (А), уровней IL-1 β в сыворотке крови (В), уровней TNF в KBB (С) и уровней TNF в сыворотке крови (D) в группах сравнения

Fig. 2. Values of IL-1 β levels in EBC (A), IL-1 β levels in blood serum (B), TNF levels in EBC (C) and TNF levels in blood serum (D) in comparison groups

Примечания: 1 — группа здоровых; 2 — группа ХОБЛ без АССЗ с редкими обострениями; 3 — группа ХОБЛ без АССЗ с частыми обострениями; 4 — группа ХОБЛ с редкими обострениями и ОААНК; 5 — группа ХОБЛ с частыми обострениями и ОААНК; Статистическая значимость различий между группами показаны с помощью красных линий, где сплошная линия $p < 0,001$ и прерывистая линия $p < 0,05$.

Notes: 1 — healthy group; 2 — COPD group without ASCVD with rare exacerbations; 3 — COPD group without ASCVD with frequent exacerbations; 4 — COPD group with rare exacerbations and PAD; 5 — COPD group with frequent exacerbations and PAD; Statistical significance of differences between groups are shown using red lines, where a solid the line is $p < 0.001$ and the discontinuous line is $p < 0.05$.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ХОБЛ имеет различную выраженность воспаления в зависимости от характера течения, включающего наличие ОААНК и частоту обострений. При этом больные ХОБЛ в сочетании с ОААНК характеризовались неблагоприятной мультифакторной коморбидностью.

Обсуждение / Discussion

В настоящем исследовании нами была проведена оценка клиничко-функциональных и иммунологических характеристик ХОБЛ с частыми обострениями в сочетании с ОААНК. В исследование были включены пять групп сравнения: пациенты с ХОБЛ с редкими обострениями без АССЗ, пациенты с ХОБЛ с частыми обострениями без АССЗ, пациенты с ХОБЛ

с редкими обострениями и ОААНК, пациенты с ХОБЛ с частыми обострениями и ОААНК, а также группа здоровых лиц.

Проводилась оценка анамнестических сведений и клинико-функциональных характеристик течения ХОБЛ, таких как стаж курения, частота обострений, выраженность симптомов, индекс BODE, индекс коморбидности Charlson, функция внешнего дыхания, общеклинические лабораторные данные и липидный спектр и уровни IL-1 β и TNF в сыворотке крови и КВВ. КВВ получался с помощью коллекторов R-tube (Respiratory Research, США), определение уровней IL-1 β и TNF осуществлялось с помощью ИФА. Эти данные позволили оценить выраженность локального и системного воспаления при гетерогенном течении ХОБЛ.

Было установлено, что пациенты ХОБЛ и ОААНК характеризовались большей выраженностью локального и системного воспаления, особенно в группе ХОБЛ с частыми обострениями и ОААНК. У этой группы больных были обнаружены более высокие уровни маркеров воспаления, таких как уровни IL-1 β и TNF в КВВ и сыворотке крови. Эти пациенты характеризовались наиболее тяжёлым клиническим течением, которому соответствовали высокие значения индекса коморбидности Charlson, индекса BODE и тяжести одышки.

Известно, что ХОБЛ является заболеванием, имеющим гетерогенное течение, которое характеризуется различиями в частоте и тяжести обострений, выраженности симптомов и коморбидности [13]. АССЗ являются наиболее значимыми коморбидными заболеваниями для ХОБЛ, что связано с общностью некоторых звеньев патогенеза, таких как системное воспаление [7].

Растущее число данных подтверждает значимость КВВ в оценке маркеров течения заболеваний лёгких. КВВ представляет собой конденсированную влагу из выдыхаемого воздуха, которая содержит большое количество растворённых органических и неорганических веществ, в том числе различных иммунологических маркеров. IL-1 β хорошо известен по своей роли в качестве провоспалительного цитокина [14]. IL-1 β вовлечён в патогенез различных заболеваний, в том числе ХОБЛ и атеросклероза, а его уровни являются маркером активности ряда заболеваний. TNF является известным цитокином врождённой иммунной системы. Его уровни связаны с активностью воспаления в различных органах [15]. Кроме того, уровни TNF хорошо коррелируют с физической слабостью, что позволило некоторым авторам называть его «кахексином». Кахексия является важным прогностическим фактором при ХОБЛ. Известно, что физическая слабость и снижение массы тела, преимущественно за счёт атрофии скелетных мышц, считается негативным фактором прогноза.

Таким образом, ХОБЛ имеет гетерогенное течение, связанное с частотой обострений и наличием ОААНК. При этом выраженность локального и системного воспаления связаны с характером течения ХОБЛ, что может использоваться в оценке течения заболевания.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Текущее исследование имеет некоторые ограничения, включая небольшую выборку пациентов.

Заключение / Conclusion

Коморбидное течение ХОБЛ и ОААНК ассоциируется с более тяжёлым течением, которому соответствуют высокие уровни иммунологических маркеров локального и системного воспаления, причём частота обострений ХОБЛ вносит значительный вклад в тяжесть этих характеристик.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ADDITIONAL INFORMATION

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Участие авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли значимый вклад в написание статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. *Котляров С. Н.* — обработка данных, написание текста статьи; *Сучков И. А.* — редактирование текста статьи, *Урясов О. М.* — редактирование текста статьи.

Participation of authors. The authors declare that they meet the ICMJE international criteria for authorship. All authors have made a significant contribution to the writing of the article and have read and approved the final version of the article before publication. *Kotlyarov SN* — data processing, writing the text of the article; *Suchkov IA* — editing the text of the article; *Uryasev OM* — editing the text of the article.

Финансирование. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол №7 от 07.06.2020). Одобрение и процеду-

ру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Ethics approval. The study protocol was approved by the local ethical committee of Ryazan State

Medical University (protocol № 7 from 07.06.2020). Approval and procedure for the protocol was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Котляров Станислав Николаевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: SKMR1@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7083-2692>

SPIN-код: 3341-9391

к. м. н., доцент, зав. кафедрой сестринского дела ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Российская Федерация

Сучков Игорь Александрович

e-mail: i.suchkov@rzgmu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

SPIN-код: 6473-8662

д. м. н., профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Российская Федерация

Урясьев Олег Михайлович

e-mail: uryasev08@ya.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>

SPIN-код: 7903-4609

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Stanislav N. Kotlyarov

Corresponding author

e-mail: SKMR1@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7083-2692>

SPIN code: 3341-9391

PhD, Cand. Sci. Med., Associate Professor, Head of the Department of Nursing FSBEI HE RyazSMU MOH Russia, Ryazan, Russian Federation

Igor A. Suchkov

e-mail: i.suchkov@rzgmu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1292-5452>

SPIN code: 6473-8662

Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation Diagnostics FSBEI HE RyazSMU MOH Russia, Ryazan, Russian Federation

Oleg M. Uryasev

e-mail: uryasev08@ya.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>

SPIN code: 7903-4609

Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Faculty Therapy named after Professor VY Garmash FSBEI HE RyazSMU MOH Russia, Ryazan, Russian Federation

Список литературы / References

1. Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet*. 2018 Apr 28;391(10131):1706-1717. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.
2. Park SC, Kim DW, Park EC, Shin CS, Rhee CK, Kang YA, Kim YS. Mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide population-based cohort study. *Korean J Intern Med*. 2019 Nov;34(6):1272-1278. doi: 10.3904/kjim.2017.428.
3. Kotaki K, Ikeda H, Fukuda T, et al. Trends in the prevalence of COPD in elderly individuals in an air-polluted city in Japan: a cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Apr 3;14:791-798. doi: 10.2147/COPD.S189372.
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Чобанян А.А., и др. Генетические предикторы неблагоприятного течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2021;29(2):251-256. [Kalinin RE, Suchkov IA, Chobanyan AA, et al. Genetic predictors of an unfavorable course of obliterating atherosclerosis of lower limb arteries. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021;29(2):251-256. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PAVLOVJ653835.
5. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Чобанян А.А. Перспективы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(2):274-82. [Kalinin RE, Suchkov IA, Chobanyan AA. Prospects for forecasting the course of obliterating atherosclerosis of lower limb arteries. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2019;7(2):274-82. (In Russ.)]. doi:10.23888/HMJ20197274-282
6. Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis: common mechanisms and novel therapeutics. *Clin Sci (Lond)*. 2022 Mar 31;136(6):405-423. doi: 10.1042/CS20210835.
7. Kotlyarov S. Analysis of differentially expressed genes and signaling pathways involved in atherosclerosis and chronic obstructive pulmonary disease. *Biomol Concepts*. 2022 Feb 21;13(1):34-54. doi: 10.1515/bmc-2022-0001.
8. Søyseth V, Kononova N, Neukamm A, et al. Systemic inflammation induced by exacerbation of COPD or pneumonia in patients with COPD induces cardiac troponin elevation. *BMJ Open Respir Res*. 2021 Aug;8(1):e000997. doi: 10.1136/bmjresp-2021-000997.
9. Thomsen M, Ingebrigtsen TS, Marott JL, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2013 Jun 12;309(22):2353-61. doi: 10.1001/jama.2013.5732.
10. Pecci R, De La Fuente Aguado J, et al. Peripheral arterial disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int Angiol*. 2012 Oct;31(5):444-53.
11. Terzikhan N, Lahousse L, Verhamme KMC, et al. COPD is associated with an increased risk of peripheral artery disease and mortality. *ERJ Open Res*. 2018 Dec 21;4(4):00086-2018. doi: 10.1183/23120541.00086-2018.
12. Liao KM, Kuo LT, Lu HY. Increased risk of peripheral arterial occlusive diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide study in Taiwan. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Jul 4;14:1455-1464. doi: 10.2147/COPD.S202029.
13. Barrecheguren M, Miravittles M. COPD heterogeneity: implications for management. *Multidiscip Respir Med*. 2016 Mar 17;11:14. doi: 10.1186/s40248-016-0053-4.
14. Ghelli F, Panizzolo M, Garzaro G, et al. Inflammatory Biomarkers in Exhaled Breath Condensate: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 29;23(17):9820. doi: 10.3390/ijms23179820.
15. Tousoulis D, Oikonomou E, Economou EK, et al. Inflammatory cytokines in atherosclerosis: current therapeutic approaches. *Eur Heart J*. 2016 Jun 7;37(22):1723-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehv759.