



## Сосудистая жесткость и альбуминурия как маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц с хронической обструктивной болезнью легких

А. А. БАКИНА, В. И. ПАВЛЕНКО, С. В. НАРЫШКИНА

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Благовещенск, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить состояние жесткости артериальной стенки и уровень альбуминурии (АУ) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и изучить наличие и характер ассоциации исследуемых показателей с клинико-лабораторными параметрами ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 70 больных ХОБЛ, разделенных на 4 группы в зависимости от выраженности клинической симптоматики и числа обострений (ЧО), перенесенных за 12 предшествующих месяцев. Помимо стандартных методов обследования, оценены уровень АУ, скорость распространения пульсовой волны на аорте (СРПВ<sub>а</sub>), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI).

**Результаты.** Повышение АУ зарегистрировано у 51,4% лиц, преимущественно имеющих частые обострения. Увеличение CAVI и СРПВ<sub>а</sub> также преобладало у лиц с высокой ЧО и выявлено у 37,1 и 14,3% пациентов соответственно. Обнаружена связь значений СРПВ<sub>а</sub> и CAVI с АУ и клинико-лабораторными параметрами ХОБЛ.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная ригидность, эндотелиальная дисфункция, альбуминурия, воспаление

**Для цитирования:** Бакина А. А., Павленко В. И., Нарышкина С. В. Сосудистая жесткость и альбуминурия как маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц с хронической обструктивной болезнью легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 3. – С. 34-40. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-34-40>

## Arterial stiffness and albuminuria as markers of endothelial dysfunction in those with chronic obstructive pulmonary disease

A. A. BAKINA, V. I. PAVLENKO, S. V. NARYSHKINA

Amur State Medical Academy, Blagoveshensk, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to assess the state of arterial stiffness and the level of albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to investigate the presence and nature of the association of the studied parameters with clinical and laboratory parameters of COPD.

**Subjects and methods.** 70 patients with COPD were examined, they all were divided into 4 groups depending on severity of clinical symptoms and number of exacerbations suffered in the previous 12 months. Additionally to standard examinations, albuminuria level, the pulse wave velocity in aorta (PWV<sub>a</sub>), and cardio-ankle vascular index (CAVI) were assessed.

**Results.** The increased albuminuria level was registered in 51.4% of patients mainly suffering from frequent exacerbations. The increased CAVI and PWV<sub>a</sub> also prevailed in individuals with a high frequency of exacerbation and their higher levels were found in 37.1% and 14.3% of patients, respectively. PWV<sub>a</sub> and CAVI values were found to be associated with albuminuria level and clinical and laboratory parameters of COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, arterial stiffness, endothelial dysfunction, albuminuria, inflammation

**For citations:** Bakina A.A., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Arterial stiffness and albuminuria as markers of endothelial dysfunction in those with chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 3, P. 34-40. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-34-40>

Для корреспонденции:

Бакина Анастасия Алексеевна  
E-mail: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru)

Correspondence:

Anastasia A. Bakina  
Email: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает важное место в общей структуре заболеваемости и смертности. Известно, что лидирующей причиной летальных исходов у больных ХОБЛ являются кардиоваскулярные события [1, 7, 15]. К факторам, влияющим на развитие кардиореспираторной коморбидности, современные исследователи относят эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс и системное воспаление [9, 16]. Известным маркером дисфункции эндотелия является избыточная жесткость артериальной стенки, часто развивающаяся при ХОБЛ [6], а альбуминурия (АУ), отражающая

почечную дисфункцию и генерализованное повреждение эндотелия сосудов, способна как самостоятельно увеличивать смертность от сердечно-сосудистой патологии, так и потенцировать негативное влияние иных сосуществующих факторов [11]. На настоящий момент не до конца изученным остается вопрос о влиянии клинических, биохимических, иммунологических характеристик ХОБЛ на артериальную ригидность и АУ. В литературе практически не освещено наличие ассоциации между почечной дисфункцией, проявляющейся АУ, и параметрами сосудистой жесткости у больных ХОБЛ.

Цель исследования: оценить состояние жесткости артериальной стенки и уровень АУ у больных ХОБЛ и определить наличие и характер ассоциации исследуемых показателей с клинико-лабораторными параметрами ХОБЛ.

### Материалы и методы

Дизайн исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, разработан с учетом Приказа Минздрава России от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и соответствует требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, в том числе исследований биологических материалов» с поправками от 2013 г. Включение пациентов в исследование осуществлялось после письменного оформления информированного согласия.

В контролируемое выборочное одномоментное исследование включено 70 лиц с документально подтвержденной ХОБЛ в возрасте от 45 до 60 лет. На момент включения в исследование пациенты находились в отделениях пульмонологического профиля ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ» и ДНЦ ФПД и получали терапию по поводу обострения ХОБЛ согласно действующим стандартам медицинской помощи.

Направленный метод отбора пациентов обеспечивал максимальную однородность исследуемого контингента и осуществлялся с учетом критериев невключения. Так, в исследование не вошли лица старше 60 лет, больные ХОБЛ крайне тяжелого течения, пациенты, страдающие ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, заболеваниями почек, туберкулезом, онкопатологией или перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения.

Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании жалоб, данных анамнеза и физикального осмотра, результатов лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Хроническая обструктивная болезнь легких», утвержденными Минздравом России (2018), руководством Глобальной инициативы по ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) (2017) [10] и Международной классификацией болезней 10-го пересмотра. При оценке жалоб и анамнестических данных учитывали результаты опросника Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT), отражающего роль ХОБЛ в повседневной жизни пациента, и данные шкалы Британского медицинского исследовательского совета (Modified British Medical Research Council questionnaire, mMRC). При этом результат теста CAT < 10 и балл шкалы mMRC 0-1 расценивались как малая выраженность клиниче-

ской симптоматики, а при CAT  $\geq 10$  и mMRC  $\geq 2$  симптомы считались выраженными. Частоту обострений (ЧО) ХОБЛ, перенесенных пациентом, учитывали за период 12 мес., предшествующих включению в исследование. Под обострением подразумевали внезапно возникшее ухудшение респираторных симптомов, влекущее необходимость в интенсификации терапии [10]. Если ЧО соответствовала 0 или 1 обострению, не приведшему к госпитализации, это расценивалось как низкий риск обострений, при ЧО, равной 1, обострению, приведшему к госпитализации, или  $\geq 2$  – как высокий риск. Пациенты были разделены на 4 группы согласно классификации ABCD: группа А (малая выраженность клиники, низкий риск), группа В (выраженная клиника, низкий риск), группа С (малая выраженность клиники, высокий риск) и группа D (выраженная клиника, высокий риск).

У лиц, курящих табакосодержащие изделия, рассчитывали индекс курящего человека (ИКЧ) с использованием формулы: ИКЧ = (число сигарет, выкуриваемых за одни сутки, шт.  $\times$  число лет курения, годы)/20 (пачек/лет).

Ростовесовые показатели использовали для расчета индекса массы тела Кетле (ИМТ): ИМТ = (масса тела, кг)/(рост, м<sup>2</sup>), (кг/м<sup>2</sup>). Оценку показателя выполняли согласно современным рекомендациям [3].

Инструментальные методики исследования включали исследование вентиляционной функции легких методом спирометрии с оценкой форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), соотношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Значение ОФВ<sub>1</sub>, регистрируемое после проведения пробы с бронходилатирующим лекарственным препаратом короткого действия, применяли для оценки степени тяжести ограничения скорости воздушного потока [10]. Оценку жесткости артериальной стенки осуществляли с использованием методики сфигмоманометрии на аппарате VaSera VS-1000. К исследуемым параметрам относили измерение скорости распространения пульсовой волны на аорте (СРПВ<sub>а</sub>), основанное на регистрации пульсовых волн на каротидно-фemorальном участке, а также оценку правого и левого сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (R/L-CAVI), предназначенных для диагностики ранних этапов формирования артериосклероза. Значение CAVI более 9,0 является патологическим и считается вероятным признаком развития атеросклеротических поражений артерий.

Комплекс лабораторных исследований, осуществляемых по стандартным методикам, включал проведение клинического и биохимического анализа крови с определением уровня С-реактивного белка (СРБ). О дисфункции эндотелия судили по уровню суточной экскреции альбумина с мочой (АУ), который определяли иммунотурбидиметрическим методом. Значение АУ < 30 мг/сут считали нор-

мальным или незначительно повышенным (A1-категория АУ), уровень в диапазоне 30-300 мг/сут характеризовал умеренно повышенную АУ (A2-категория АУ), А3-категория АУ (значительное повышение показателя) диагностировалась при АУ > 300 мг/сут [13].

Хранение, систематизацию и статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением программ Microsoft Office Excel и Statistica 10 для операционной системы Microsoft Windows [5]. Для обработки номинальных признаков рассчитывали абсолютную ( $n$ ) и относительную (%) частоты их выявления. Сравнение групп по категориальному признаку проводили с применением критерия  $\chi^2$  Пирсона, при значении показателей менее 10 использовали поправку Йетса, менее 5 – двусторонний точный критерий Фишера. Все количественные признаки подверглись определению вида распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. При описании признаков использовали значение медианы (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили. Результат обработки данных фиксировали в формате Me [Q1; Q3]. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам проводили с применением U-критерия Манна – Уитни. Наличие и направленность связи между признаками определяли путем проведения корреляционного анализа с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $R_s$ ). За критический уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования:** 95,7% ( $n = 67$ ) обследованных являлись мужчинами, среднее значение возраста в общей когорте составило 60 [50; 60] лет, длительность течения ХОБЛ равнялась 10 [5; 20]

годам. Курили 92,9% ( $n = 65$ ) пациентов, при этом ИКЧ определялся на уровне 30 [15; 40] пачек/лет. Показатель ИМТ составил 24,7 [22,0; 27,8] кг/м<sup>2</sup>, при этом нормальные значения наблюдались менее чем в половине случаев. Так, дефицит массы тела определялся у 2,9% ( $n = 2$ ) больных, нормальные значения индекса – у 47,1% ( $n = 33$ ) лиц, избыток массы тела выявлен у 30,0% ( $n = 21$ ) пациентов, ожирение I и II степеней зафиксировано у 15,7% ( $n = 11$ ) и 4,3% ( $n = 3$ ) обследованных соответственно. Полученные данные согласуются с результатами исследования Т. В. Блиновой и др., которая также отмечала превышение нормальных значений ИМТ у большинства больных ХОБЛ [2].

Согласно классификации ABCD, к группе А отнесен 21,4% ( $n = 15$ ) больных, в группу В – 18,6% ( $n = 13$ ) пациентов, группы С и D – 18,6% ( $n = 13$ ) и 41,4% ( $n = 29$ ) лиц из 70 включенных в исследование. Группы пациентов были сопоставимы по половозрастным характеристикам, длительности ХОБЛ, ИКЧ, ИМТ. Средние значения теста САТ, шкалы mMRC и ЧО в группах обследуемых представлены в табл. 1.

При оценке степени тяжести ХОБЛ выявлено, что 8,6% ( $n = 6$ ) пациентов имели легкое течение заболевания, заболевание средней степени тяжести наблюдалось в 20% ( $n = 14$ ) случаев, а большая доля обследованных (71,4%,  $n = 50$ ) представлена лицами, страдающими тяжелой ХОБЛ. Средний уровень ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, включенных в исследование, составил 38,4 [30,9; 55,0]%. Результаты отдельных показателей лабораторных исследований приведены в табл. 2.

Интересно, что существенные различия уровня АУ отмечены лишь между группами, отличающи-

**Таблица 1.** Значения теста САТ, шкалы mMRC и число обострений, перенесенных за предшествующие 12 мес., у пациентов разных групп

**Table 1.** CAT and mMRC scores and the number of exacerbations experienced in the previous 12 months in patients from different groups

Показатель	Группа пациентов				p
	A (n = 15)	B (n = 13)	C (n = 13)	D (n = 29)	
САТ, балл*	7 [5; 8]	21 [16; 23]	9 [7; 9]	24 [21; 29]	$p_{AB} < 0,0001^{**}$ $p_{AC} = 0,019^{**}$ $p_{AD} < 0,0001^{**}$ $p_{BC} < 0,0001^{**}$ $p_{BD} = 0,08$ $p_{CD} < 0,0001^{**}$
mMRC, балл*	1 [0; 1]	2 [2; 3]	1 [1; 1]	3 [2; 4]	$p_{AB} < 0,0001^{**}$ $p_{AC} = 0,17$ $p_{AD} < 0,0001^{**}$ $p_{BC} = 0,0002^{**}$ $p_{BD} = 0,18$ $p_{CD} < 0,0001^{**}$
ЧО*	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,0]	1,0 [1,0; 2,0]	1,5 [1,0; 2,0]	$p_{AB} = 0,4$ $p_{AC} < 0,0001^{**}$ $p_{AD} < 0,0001^{**}$ $p_{BC} < 0,0001^{**}$ $p_{BD} < 0,0001^{**}$ $p_{CD} = 0,4$

*Примечание:* \* – отражено в формате Me [Q1; Q3]; \*\* – статистически значимые различия между группами; САТ – Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test, mMRC – Modified British Medical Research Council questionnaire, ЧО – частота обострений ХОБЛ за предшествующие 12 мес.

Таблица 2. Результаты отдельных лабораторных показателей у пациентов разных групп

Table 2. Individual laboratory parameters in patients from different groups

Показатель	Группа пациентов				p
	A (n = 15)	B (n = 13)	C (n = 13)	D (n = 29)	
Leu, в 10 <sup>9</sup> /л*	7,8 [6,4; 8,3]	10,6 [6,8; 11,7]	9,0 [7,9; 11,2]	9,5 [7,7; 14,2]	$p_{AB} = 0,14$ $p_{AC} = 0,30$ $p_{AD} = 0,03^{**}$ $p_{BC} = 0,83$ $p_{BD} = 0,70$ $p_{CD} = 0,48$
СРБ, мг/л*	1,2 [0,2; 3,8]	4,8 [4,2; 11,4]	6,2 [4,9; 12,3]	10,5 [5,0; 14,3]	$p_{AB} = 0,003^{**}$ $p_{AC} = 0,0001^{**}$ $p_{AD} < 0,0001^{**}$ $p_{BC} = 0,17$ $p_{BD} = 0,04^{**}$ $p_{CD} = 0,29$
AУ, мг/сут*	23,0 [14,0; 30,0]	19,0 [16,0; 27,0]	35,0 [34,0; 39,0]	32,0 [23,0; 68,0]	$p_{AB} = 0,52$ $p_{AC} = 0,002^{**}$ $p_{AD} = 0,02^{**}$ $p_{BC} = 0,002^{**}$ $p_{BD} = 0,02^{**}$ $p_{CD} = 0,96$

Примечание: \* – отражено в формате Me [Q1; Q3]; \*\* – статистически значимые различия между группами; Leu – лейкоциты, СРБ – С-реактивный белок, АУ – альбуминурия

мися по ЧО, в то время как статистически значимой разницы между пациентами групп А и В, С и D, различающимися по выраженности клинической симптоматики, не зарегистрировано.

Лейкоцитоз наблюдался у 35 пациентов из 70 включенных в исследование. При этом статистически чаще повышение уровня лейкоцитов в крови выявляется у лиц с выраженной клинической симптоматикой (группы В + D) в сравнении с группами больных, клиника ХОБЛ у которых выражена мало (группы А + С) ( $p = 0,04$ ). В это же время значимой разницы между частотой встречаемости лейкоцитоза между группами с высокой и низкой ЧО не обнаружено ( $p = 0,7$ ).

У 54,3% ( $n = 38$ ) обследованных зарегистрирован повышенный уровень СРБ, при этом в группе D он встречался чаще. Частота встречаемости превышающих норму значений СРБ согласуется с данными источников литературы [2].

A1-категория АУ, характеризующаяся нормальными значениями показателя, наблюдалась у 48,6% ( $n = 34$ ) лиц, а умеренное повышение маркера (A2-категория АУ) определено у 51,4% ( $n = 36$ ). Факт частой выявляемости патологических уровней АУ у больных ХОБЛ находит место в исследованиях современных авторов. Так, в исследовании F. K. Shaoy (2018 г.) высокие значения АУ обнаруживались у трети обследованных лиц с ХОБЛ и были ассоциированы с клиническими характеристиками заболевания [14].

Обнаружено, что у пациентов с высокой ЧО (группы С + D) чаще встречается A2-категория АУ, для больных с низкой ЧО более характерно наличие нормальных значений параметра ( $p = 0,0008$ ). Значимых отличий в частоте проявлений повышенного уровня АУ между лицами с выраженными (В + D)

и маловыраженными (А + С) клиническими проявлениями ХОБЛ не зарегистрировано.

Преобладание A2-категории АУ и статистически более высокие значения АУ в группах с частыми обострениями (С и D) могут свидетельствовать о значимой роли обострений ХОБЛ в формировании эндотелиальной дисфункции, в частности такого ее проявления, как АУ.

При проведении корреляционного анализа определено наличие статистически значимой прямой связи умеренной силы между уровнем АУ и СРБ ( $R_s = 0,32, p < 0,008$ ), ИМТ ( $R_s = 0,30, p = 0,03$ ), баллом по шкале mMRC ( $R_s = 0,28, p = 0,02$ ), ЧО ( $R_s = 0,48, p < 0,0001$ ), что свидетельствует о влиянии как клинических, так и лабораторных параметров ХОБЛ на состояние эндотелия. Полученные данные согласуются с результатами исследований, проводимых S. Jassal et al. [12].

При оценке результатов сфигмоманометрии существенной разницы между значениями R-CAVI и L-CAVI не выявлено ( $p = 0,79$ ), в связи с чем при дальнейших расчетах применялся лишь показатель R-CAVI. Данные, отражающие сосудистую жесткость у обследованных больных ХОБЛ, приведены в табл. 3.

Значение R-CAVI более 9,0 обнаружено в 37,1% ( $n = 26$ ) случаев (при этом на долю пациентов группы D пришлось 27,1% ( $n = 19$ ), группы С – 7,1% ( $n = 5$ ), а группы В – лишь 2,9% ( $n = 2$ ); повышения параметра у лиц группы А не зарегистрировано). Таким образом, обнаружена статистически значимая разница частоты встречаемости повышенных значений R-CAVI между группами А и С ( $p = 0,01$ ), А и D ( $p < 0,0001$ ), В и D ( $p = 0,006$ ), отличающихся ЧО, что также может свидетельствовать о значимой роли обострений в формировании



Таблица 3. Показатели артериальной ригидности у пациентов разных групп

Table 3. Parameters of arterial stiffness in patients from different groups

Показатель	Группа пациентов				p
	A (n = 15)	B (n = 13)	C (n = 13)	D (n = 29)	
СРПВ <sub>a</sub> , м/с*	6,7 [6,2; 7,0]	7,9 [7,1; 9,3]	8,7 [8,0; 8,9]	9,4 [8,8; 10,0]	$p_{AB} = 0,01^{**}$ $p_{AC} = 0,0002^{**}$ $p_{AD} < 0,0001^{**}$ $p_{BC} = 0,45$ $p_{BD} = 0,005^{**}$ $p_{CD} = 0,03^{**}$
R-CAVI, ед.*	6,7 [6,5; 7,0]	7,5 [7,2; 8,6]	8,3 [8,0; 9,7]	9,6 [7,9; 9,9]	$p_{AB} = 0,01^{**}$ $p_{AC} = 0,0002^{**}$ $p_{AD} < 0,0001^{**}$ $p_{BC} = 0,09$ $p_{BD} = 0,002^{**}$ $p_{CD} = 0,2$

Примечание: \* – отражено в формате Me [Q1; Q3]; \*\* – статистически значимые различия между группами; СРПВ<sub>a</sub> – скорость распространения пульсовой волны на аорте, R-CAVI – правый сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

эндотелиальной дисфункции. Полученная частота встречаемости повышенных значений R-CAVI несколько меньше, чем в некоторых исследованиях [4], что, вероятно, можно объяснить большим спектром критериев невключения, учитываемых нами. Уровень СРПВ<sub>a</sub> > 10,0 м/с, рассматриваемый в современных рекомендациях в качестве фактора, влияющего на общий сердечно-сосудистый риск [8], выявлен у 14,3% (n = 10) больных ХОБЛ (все они имели значение R-CAVI более 9,0), из которых 2 пациента относились к группе С, 8 – к группе D, однако статистически значимой разницы не выявлено.

Следует отметить, что повышение артериальной ригидности сопровождалось увеличением уровня АУ. Так, обнаружена прямая взаимосвязь умеренной силы между значениями СРПВ<sub>a</sub> и R-CAVI с АУ ( $R_s = 0,53$ ,  $p < 0,0001$  и  $R_s = 0,63$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Также установлено наличие ассоциации СРПВ<sub>a</sub> и R-CAVI с возрастом пациента ( $R_s = 0,39$ ,  $p = 0,0008$  и  $R_s = 0,39$ ,  $p = 0,0009$  соответственно), ИКЧ ( $R_s = 0,36$ ,  $p = 0,002$  и  $R_s = 0,33$ ,  $p = 0,005$  соответственно), суммарным баллом теста САТ ( $R_s = 0,51$ ,  $p < 0,0001$  и  $R_s = 0,48$ ,  $p < 0,0001$  соответственно) и шкалы mMRC ( $R_s = 0,47$ ,  $p < 0,0001$  и  $R_s = 0,47$ ,  $p < 0,0001$  соответственно), ЧО ( $R_s = 0,46$ ,  $p < 0,0001$  и  $R_s = 0,48$ ,  $p < 0,0001$  соответственно), уровнем лейкоцитов ( $R_s = 0,36$ ,  $p = 0,01$  и  $R_s = 0,35$ ,  $p = 0,02$  соответственно), СРБ ( $R_s = 0,55$ ,  $p < 0,0001$  и  $R_s = 0,62$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Полученные ассоциации не противоречат данным исследований, в которых также отмечена связь жесткости артериальной стенки с маркерами воспаления, возрастом пациента и другими показателями [6]. Большая часть клинико-лабораторных характеристик ХОБЛ, связанных с такими маркерами эндотелиальной

дисфункции, как АУ, СРПВ<sub>a</sub> и R-CAVI, являются модифицируемыми, что может позволить проводить их своевременную коррекцию и уменьшить негативное влияние на состояние эндотелия.

## Выводы

1. Повышенный уровень АУ как признак эндотелиальной дисфункции встречается у каждого 2-го обследованного пациента с ХОБЛ. При этом степень выраженности и частота выявления повышенных значений АУ увеличиваются с ростом ЧО заболевания.

2. У больных ХОБЛ ригидность артериального русла нарушена, что проявляется повышением СРПВ<sub>a</sub> и R-CAVI. Более выраженные изменения показателей отмечаются у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ и выраженной клинической симптоматикой.

3. Наличие связи между значениями АУ, СРПВ<sub>a</sub> и R-CAVI может указывать на возможность комплексного их исследования у больных ХОБЛ для более точного выявления изменений артериальной стенки.

4. Выявлена взаимосвязь между АУ и СРБ, ИМТ, баллом по шкале mMRC, ЧО; корреляция СРПВ<sub>a</sub> и R-CAVI с возрастом пациента, ИКЧ, суммарным баллом теста САТ, шкалы mMRC, ЧО, уровнем лейкоцитов, СРБ. Большинство из показателей, ассоциированных с АУ и параметрами артериальной ригидности, являются потенциально модифицируемыми, что может позволить минимизировать шанс развития сердечно-сосудистых патологий у больных ХОБЛ путем разработки индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

- Агафонова О. В., Гриценко Т. А., Богданова Ю. В., Булгакова С. В., Косьякова Ю. А., Давыдкин И., Данилова О. Е., Дзюбайло А. В., Дьячков В. А., Захарова Н. О., Золотовская И. А., Колсанов А. В., Котельников Г. П., Кривова С. П., Кудлай Д. А., Купаев В. И., Куртов И. В., Лебедева Е. А., Мензул Е. В., Назаркина И. М. и др. Поликлиническая терапия: учебник / под ред. Давыдкина И. Л., Шукина Ю. В. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 840 с. - ISBN 978-5-9704-5545-6.
- Блинова Т. В., Страхова Л. А., Лавренюк Н. А., Умнягина И. А. Цитокиновый профиль сыворотки крови при хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии в стабильной фазе болезни и его ассоциация с другими маркерами воспалительного процесса // Пульмонология. - 2015. - Т. 25, № 5. - С. 566-573. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-5-566-573.
- Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации / со-председатели Е. В. Шляхто, С. В. Недогода, А. О. Конради. - СПб., 2017. - 164 с.
- Кулик Е. Г., Павленко В. И., Нарышкина С. В. Ассоциация артериальной ригидности с маркерами дисфункции сосудистого эндотелия и системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2018. - Вып. 67. - С. 31-36. DOI: 10.12737/article\_5a9f273cb8bdc0.80232446.
- Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. - М.: Практическая медицина, 2021. - 136 с. ISBN 978-5-98811-635-6.
- Мамаева М. Г., Демко И. В., Салмина А. Б., Собко Е. А., Малиновская Н. А., Крапосина А. Ю., Гордеева Н. В., Соловьева И. А. Клинико-патогенетические особенности формирования эндотелиальной дисфункции и артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. - 2016. - Т. 94, № 2. - С. 113-120. DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-2-113-120.
- Павленко В. И., Колосов В. П., Нарышкина С. В. Особенности коморбидного течения, прогнозирование и лечение хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. - Благовещенск: ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН, 2014. - 260 с.
- Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. - 2019. - Т. 16, № 1. - С. 6-31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
- Dursunoglu N., Dursunoglu D., Yildiz A. I., Uludag B., Alacam Z. N., Saricopur A. Severity of coronary atherosclerosis in patients with COPD // Clin. Respir. J. - 2017. - Vol. 11, № 6. - P. 751-756. DOI: 10.1111/crj.12412.
- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2017. [Электронный ресурс] URL: <https://goldcopd.org>.
- Hillege H. L., Fidler V., Diercks G. F., van Gilst W. H., de Zeeuw D., van Veldhuisen D. J., Gans R. O., Janssen W. M., Grobbee D. E., de Jong P. E. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population // Circulation. - 2002. - Vol. 106, № 14. - P. 1777-1782. DOI: 10.1161/01.cir.0000031732.78052.81.
- Jassal S. K., Langenberg C., von Muhlen D., Bergstrom J., Barrett-Connor E. Usefulness of microalbuminuria versus the metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease in women and men > 40 years of age (from the Rancho Bernardo Study) // Am. J. Cardiol. - 2008. - Vol. 101, № 9. - P. 1275-1280. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.12.030.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Kidney Intern. Suppl. - 2013. - Vol. 3, № 1. - P. 1-150. DOI:10.1038/kisup.2012.48.
- Shayo F. K., Lutale J. Albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study in an African patient cohort // BMC Pulm Med. - 2018. - № 18. - P. 125. DOI: 10.1186/s12890-018-0694-5.
- Sin D. D., Wu L., Man S. F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature // Chest. - 2005. - Vol. 127, № 6. - P. 1952-1959. DOI: 10.1378/chest.127.6.1952.
- Zhang X. L., Chi Y. H., Wang le F., Wang H. S., Lin X. M. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing percutaneous coronary intervention // Respirology. - 2014. - Vol. 19, № 5. - P. 723-729. DOI: 10.1111/resp.12295.
- Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V., Bulgakova S.V., Kosyakova Yu.A., Davydkin I., Danilova O.E., Dzyubaylo A.V., Dyachkov V.A., Zakharova N.O., Zolotovskaya I.A., Kolsanov A.V., Kotelnikov G.P., Krivova S.P., Kudlay D.A., Kupaev V.I., Kurtov I.V., Lebedeva E.A., Menzul E.V., Nazarkina I.M. et al. *Poliklinicheskaya Terapiya. Uchebnik*. [Polyclinic therapy. Handbook]. Davydkin I.L., Schukin Yu.V., eds., 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2020, 840 p. ISBN 978-5-9704-5545-6.
- Blinova T.V., Strakhova L.A., Lavrenyuk N.A., Umnyagina I.A. Serum cytokine profile in chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology in the stable phase of the disease and its association with other inflammation markers. *Pulmonologiya*, 2015, vol. 25, no. 5, pp. 566-573. (In Russ.) doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-5-566-573.
- Diagnostika, lecheniye, profilaktika ozhireniya i assotsirovannykh s nim zabolevaniy. Natsionalnyye klinicheskiye rekomendatsii*. [Diagnostics, treatment, prevention of obesity and associated diseases. National clinical guidelines]. Co-chairs E.V. Shlyakhto, S.V. Nedogoda, A.O. Konradi. St. Petersburg, 2017, 164 p.
- Kulik E.G., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Association of arterial stiffness with markers of vascular endothelial dysfunction and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Byulleten Fiziologii i Patologii Organov Dykhaniya*, 2018, Issue 67, pp. 31-36. (In Russ.) doi: 10.12737/article\_5a9f273cb8bdc0.80232446.
- Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p. ISBN 978-5-98811-635-6.
- Mamaeva M.G., Demko I.V., Salmina A.B., Sobko E.A., Malinovskaya N.A., Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V., Solovieva I.A. Clinical and pathogenetic features of formation of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Klinicheskaya Meditsina*, 2016, vol. 94, no. 2, pp. 113-120. (In Russ.) doi:10.18821/0023-2149-2016-94-2-113-120.
- Pavlenko V.I., Kolosov V.P., Naryshkina S.V. *Osobennosti komorbidnogo techeniya, prognozirovaniye i lecheniye khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i ishemiicheskoy bolezni serdtsa*. [Features of the comorbid course, prediction and treatment of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease]. Blagoveschensk, FGBU DNTs FPD SO RAMN Publ., 2014, 260 p.
- Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Sistemnyye Gipertenzii*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 6-31. (In Russ.) doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
- Dursunoglu N., Dursunoglu D., Yildiz A.I., Uludag B., Alacam Z.N., Saricopur A. Severity of coronary atherosclerosis in patients with COPD. *Clin. Respir. J.*, 2017, vol. 11, no. 6, pp. 751-756. doi: 10.1111/crj.12412.
- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2017. Epub., Available: <https://goldcopd.org>.
- Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F., van Gilst W.H., de Zeeuw D., van Veldhuisen D.J., Gans R.O., Janssen W.M., Grobbee D.E., de Jong P.E. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*, 2002, vol. 106, no. 14, pp. 1777-1782. doi: 10.1161/01.cir.0000031732.78052.81.
- Jassal S.K., Langenberg C., von Muhlen D., Bergstrom J., Barrett-Connor E. Usefulness of microalbuminuria versus the metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease in women and men > 40 years of age (from the Rancho Bernardo Study). *Am. J. Cardiol.*, 2008, vol. 101, no. 9, pp. 1275-1280. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.12.030.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Intern. Suppl.*, 2013, vol. 3, no. 1, pp. 1-150. DOI:10.1038/kisup.2012.48.
- Shayo F.K., Lutale J. Albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study in an African patient cohort. *BMC Pulm Med.*, 2018, no. 18, pp. 125, doi: 10.1186/s12890-018-0694-5.
- Sin D.D., Wu L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest*, 2005, vol. 127, no. 6, pp. 1952-1959. doi: 10.1378/chest.127.6.1952.
- Zhang X.L., Chi Y.H., Wang le F., Wang H.S., Lin X.M. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Respirology*, 2014, vol. 19, no. 5, pp. 723-729. doi: 10.1111/resp.12295.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» МЗ РФ,  
675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95.  
Тел.: + 7 (962) 284-62-90.

**Бакина Анастасия Алексеевна**  
аспирантка.  
E-mail: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru)  
ORCID: 0000-0003-2653-8661

**Павленко Валентина Ивановна**  
доктор медицинских наук, профессор.  
E-mail: [agmapedfac@mail.ru](mailto:agmapedfac@mail.ru)

**Нарышкина Светлана Владимировна**  
доктор медицинских наук, профессор.  
E-mail: [kaf\\_fakult\\_terapii@amursma.su](mailto:kaf_fakult_terapii@amursma.su)

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Amur State Medical Academy,  
95, Gorkogo St.,  
Blagoveschensk, Amur Region, 675000.  
Phone: +7 (962) 284-62-90.*

**Anastasia A. Bakina**  
*Postgraduate Student.  
Email: [anastasia\\_darchi@mail.ru](mailto:anastasia_darchi@mail.ru)  
ORCID: 0000-0003-2653-8661*

**Valentina I. Pavlenko**  
*Doctor of Medical Sciences, Professor.  
Email: [agmapedfac@mail.ru](mailto:agmapedfac@mail.ru)*

**Svetlana V. Naryshkina**  
*Doctor of Medical Sciences, Professor.  
Email: [stepdoc@mail.ru](mailto:stepdoc@mail.ru)*

Поступила 5.07.2020

Submitted as of 5.07.2020