

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.24-036.12:616.13-004.6
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17083>
ISSN – 2073-8137

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

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

Рязанский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова,
Российская Федерация

PROBLEM OF COMORBID COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND PERIPHERAL ATHEROSCLEROSIS

Kotlyarov S. N., Suchkov I. A., Uryasev O. M.

Ryazan State Medical University, Russian Federation

Проведен анализ литературных данных о клинических взаимоотношениях хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и периферического атеросклероза. Показано, что ХОБЛ гетерогенна в клинических проявлениях, в том числе по характеру коморбидного течения периферического атеросклероза. Приведены данные о патофизиологических механизмах, определяющих характер совместного течения заболеваний, клинических предикторах, определяющих прогноз.

Ключевые слова: ХОБЛ, периферический атеросклероз, коморбидность

The analysis of literature data on the clinical relationship between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and peripheral atherosclerosis was carried out. It has been shown that COPD is heterogeneous in clinical manifestations, including the nature of the comorbid course of peripheral atherosclerosis. Data on the pathophysiological mechanisms that determine the nature of the joint course of diseases, clinical predictors that determine the prognosis are given.

Keywords: COPD, peripheral atherosclerosis, comorbidity

Для цитирования: Котляров С. Н., Сучков И. А., Урясьев О. М. ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):342-346. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17083>

For citation: Kotlyarov S. N., Suchkov I. A., Uryasev O. M. PROBLEM OF COMORBID COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND PERIPHERAL ATHEROSCLEROSIS. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):342-346. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17083> (In Russ.)

ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Среди значительного числа сопутствующих заболеваний, наблюдаемых у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), сердечно-сосудистые, как правило, считаются наиболее важными [1], так как входят в число наиболее распространенных и связаны с повышенным риском смерти [2]. Типичный пациент с ХОБЛ обычно умирает от сердечно-сосудистой либо респираторной причины [3, 4]. Известна тесная связь между ХОБЛ и ишемической болезнью сердца (ИБС), включая стенокардию, инфаркт миокарда [5]. Повышенная распространенность атеросклеротических поражений у пациентов с ХОБЛ была показана по данным обследования сонных артерий, что свидетельствует о повышенном риске цереброваскулярных заболеваний и инсульта [5, 6]. Третьим сосудистым

руслom, нередко затрагиваемым при ХОБЛ, являются артерии нижних конечностей, поражение которых может быть как бессимптомным, так и вызывать перемежающуюся хромоту или признаки критической ишемии нижних конечностей [7, 8].

Пациенты с ХОБЛ имеют вдвое более высокий риск развития заболеваний периферических артерий [7, 8]. Распространенность заболеваний периферических артерий составила 8 % у пациентов с ХОБЛ в Азии и от 8,8 % до 36,8 % у пациентов с ХОБЛ, госпитализированных с тяжелым обострением в немецком исследовании COSYCONET [7, 9–11]. Заболевания периферических артерий протекали бессимптомно у большей части пациентов с ХОБЛ и были связаны с более тяжелым заболеванием легких, чем у пациентов с ХОБЛ без заболеваний периферических

артерий [7, 10]. Пациенты с атеросклерозом периферических артерий имели вдвое больший риск общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и основных коронарных событий в течение 10 лет по сравнению с общей популяцией [12, 13].

Подобные пациенты не всегда находятся в поле зрения терапевта или пульмонолога по проблеме ХОБЛ [14]. Исследование ALICE продемонстрировало, что ограничение воздушного потока, связанное с ХОБЛ, имело место у 30 % курильщиков с ишемической болезнью сердца, причем у двух третей этих коморбидных пациентов ранее не было спирометрического обследования или диагноза ХОБЛ [5, 15].

В нескольких исследованиях изучалась связь распространенности ССЗ с определенными подтипами пациентов с ХОБЛ [16]. На сегодняшний день подобные работы, включая кластерный анализ, не дали ответа на этот вопрос [3, 16]. Выяснилось, что сопутствующие ССЗ не ограничиваются пациентами, у которых имеется более выраженная обструкция воздушного потока, а встречаются по всему спектру тяжести заболевания. Однако имеются интересные сведения по встречаемости ССЗ при различных клинических вариантах ХОБЛ – эмфизематозном и бронхитическом. Эти классические подтипы ХОБЛ имеют простые клинические характеристики, такие как «розовые пыхельщики» (недостаточный вес, эмфизема, нормальное насыщение кислородом в покое) и «синие отечники» (избыточный вес, хронический бронхит, гипоксемия) [17, 18]. Они не фигурируют в GOLD и других руководствах по ХОБЛ, но сохраняются в учебниках и применяются в клинике.

Известно, что пациенты, относящиеся к бронхитическому типу ХОБЛ, чаще страдают сопутствующими ССЗ, что связано с их повышенной предрасположенностью к развитию атеросклероза [3]. Причем не исключено существование отдельного фенотипа больных ХОБЛ с ССЗ, у которых атеросклероз имеет индивидуальные особенности [19, 20]. Исследования J. R. Enriquez с соавт. указывают, что ХОБЛ может предрасполагать пациентов к диффузному атеросклеротическому фенотипу с худшими клиническими исходами [21]. Используя большой реестр пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, авторы показали, что пациенты с ХОБЛ были более склонны к многососудистому характеру поражения, но с меньшим количеством окклюзий коронарных артерий и с большей распространенностью, чем поражения у пациентов без ХОБЛ. Учитывая, что диффузный вариант коронарного атеросклероза, ассоциированный с ХОБЛ, является менее перспективным для интервенционных методов лечения и имеет худший прогноз, существуют мнения о возможности выделения отдельного фенотипа ХОБЛ – ХОБЛ и атеросклероз [20]. Установленные на сегодняшний день факторы риска диффузного атеросклероза обширны и включают гипертонию, пожилой возраст, сахарный диабет, курение и некоторые виды дислипидемии [22].

Существует предположение, что распространенность ССЗ (ИБС, периферического атеросклероза) может быть выше у лиц с более высоким индексом массы тела (ИМТ) и с преимущественно бронхитической формой ХОБЛ [3, 23]. Предположение основано на наблюдении за японской популяцией пациентов с ХОБЛ, в которой преобладали пациенты с более низким индексом массы тела и симптомами, соответствующими эмфиземе. Распространенность сопутствующих ССЗ и метаболического синдрома у этих пациентов была относительно низкой в сравнении с

обычно наблюдаемой в Европе и Северной Америке [3, 24].

В последние годы были получены парадоксальные данные о том, что низкий ИМТ увеличивает риск смертности у больных с ХОБЛ [25, 26], а избыточный вес и ожирение являются положительными предикторами долгосрочной выживаемости у этих пациентов [27–29]. Феномен получил название «парадокс ожирения» [30]. Точные механизмы потери веса при ХОБЛ не ясны [26], но наиболее важными считаются снижение потребления пищи, а также повышенные метаболические потребности [25, 31], вызванные увеличением расхода энергии на дыхание [32, 33], высвобождением цитокинов, способствующих развитию кахексии, таких как фактор некроза опухоли α , интерлейкин 6 [33–35]. Базальный метаболизм увеличивается при средней и тяжелой ХОБЛ [25, 36]. Потеря мышечной массы, а не жира является основной причиной снижения веса у пациентов с ХОБЛ [31, 36]. Системное воспаление также может играть значительную роль, о чем свидетельствует взаимосвязь между метаболическим нарушением и повышенным уровнем медиаторов воспаления при ХОБЛ и тканевая гипоксия [31, 37, 38].

Существуют данные в поддержку концепции о роли истощения питательных веществ в развитии эмфиземы [25]. Серьезное ограничение калорийности приводит к снижению выработки сурфактанта и уменьшению количества альвеол с соответствующим увеличением их объема и уменьшением площади поверхности легких [25, 39]. Эти данные, однако, не характеризуют разрушение тканей как один из патогенетических механизмов эмфиземы, поэтому такие поражения обычно называют эмфиземоподобными. Сходные результаты наблюдались у пациентов с нервной анорексией [25, 40]. Интересными представляются сведения о том, что сахарный диабет является фактором риска бронхитического, но не эмфизематозного фенотипа ХОБЛ [33, 41]. Увеличение распространенности сахарного диабета у пациентов, страдающих неэмфизематозным вариантом ХОБЛ, было подтверждено в исследовании ECLIPSE.

Несмотря на известную взаимосвязь между повышенным ИМТ и сердечно-сосудистым риском, многочисленные работы свидетельствуют о благоприятных сердечно-сосудистых исходах у пациентов с ХОБЛ и ожирением по сравнению с таковыми при нормальном ИМТ [42–44]. Подобные результаты отмечались у пациентов с заболеванием периферических артерий, что, возможно, было связано с избыточной смертностью людей с недостаточной массой тела, которые имели более выраженную историю курения и ХОБЛ [44, 45]. Показано, что пациенты с низким ИМТ с заболеваниями периферических артерий имеют худшую выживаемость в стационаре и более неблагоприятные результаты после эндоваскулярной терапии [46]. Избыточная смертность среди пациентов с недостаточным весом была в значительной степени объяснена чрезмерной представленностью лиц со средней тяжестью и тяжелой ХОБЛ. Таким образом, ХОБЛ может частично объяснить «парадокс ожирения» в популяции пациентов с заболеваниями периферических артерий.

При оценке 4,4-летней смертности у 2392 пациентов с заболеванием периферических артерий из Нидерландов, которые перенесли серьезные сосудистые операции и имели высокий риск смертности во время наблюдения [45], был продемонстрирован мощный «парадокс ожирения» в случаях патологии периферических артерий, показано прогрессирую-

шее снижение смертности в группах с нормальным ИМТ, избыточным весом и ожирением по сравнению с группой пациентов с недостаточным весом. Хотя низкий ИМТ был независимым предиктором более высокой смертности от ХОБЛ во всей популяции, повышенный риск у пациентов с недостаточным весом статистически достоверно объяснялся высокой распространенностью ХОБЛ средней и тяжелой степени. Тем не менее поправка на тяжесть ХОБЛ не устраняет связь между ИМТ и смертностью в группах с избыточной массой тела и ожирением. Следует отметить, что ИМТ может коррелировать с частотой обострений ХОБЛ – важной клинической характеристикой заболевания [47].

Установленные взаимосвязи позволяют выделять «кахектический» (по сути, эмфизематозный) и «метаболический» (бронхитический) фенотипы ХОБЛ, принципиально различные по выраженности обострений и смертности [48].

Хорошо известно, что заболевания периферических артерий являются не только результатом патологического накопления холестерина и тромбоцитических элементов в стенках артерий, но, прежде всего, системного воспаления [38, 49, 50]. Таким образом, имеются основания полагать, что ХОБЛ может быть независимым фактором риска для заболеваний периферических артерий [51].

Сосудистый атеросклероз характеризуется хроническим стерильным воспалением артериальной стенки слабой степени. Процесс происходит преимущественно в участках артерий с нарушенным ламинарным потоком, где субэндотелиальное накопление ЛПНП является ключевой начальной стадией образования атеросклеротической бляшки [52]. Наиболее распространенными иммунными клетками в бляшках являются макрофаги, происходящие как из циркулирующих моноцитов во взаимосвязи с активированными эндотелиальными клетками, так и из локальной пролиферации резидентных макрофагов [52, 53]. Образование атеросклеротических бляшек замедляется при ограниченном связывании циркулирующих моноцитов с эндотелиальными клетками [53]. Показано, что в случае ХОБЛ нарушение биосинтеза NO в эндотелии может способствовать улучшению адгезии и трансэндотелиальной миграции активированных моноцитов [50, 54].

В настоящее время изучается роль врожденной иммунной памяти в распространении хронических воспалительных состояний, таких как атеросклероз

[55]. Большой интерес заслуживают полученные в последние годы данные о роли в патогенезе атеросклероза тренированного врожденного иммунного ответа [56]. Специфичный для атеросклероза тренированный иммунитет может быть вызван немикробными проатерогенными стимулами, такими как окисленные ЛПНП и липопротеин (а). Краткая стимуляция изолированных человеческих моноцитов к окисленным ЛПНП индуцирует фенотип макрофагов, который отвечает усиленной продукцией TNF α и IL-6 на повторную стимуляцию лигандами Toll-подобного рецептора (TLR) 2 и TLR4 и передачу сигналов через путь PI3K и MAPK [53, 57]. Источником окисленных ЛПНП являются компоненты табачного дыма, образующиеся при курении. Следует отметить, что табачный дым также способен активировать TLR4-рецепторы и соответственно каскад воспалительных реакций.

Последние данные свидетельствуют о том, что моноциты с «обученным» фенотипом присутствуют у пациентов с атеросклерозом или ассоциированными факторами риска. Выделенные от субъектов с повышенным уровнем циркулирующего липопротеина (а) моноциты показали повышенную способность к продукции цитокинов, вызванную усилением связывания эндотелия и трансэндотелиальной миграции, а также с повышенным воспалением сосудистой стенки *in vivo* [53, 58]. Циркулирующие моноциты пациентов с тяжелым коронарным атеросклерозом вызвали более сильный провоспалительный ответ цитокинов и хемокинов на стимуляцию липополисахарида по сравнению со здоровыми пациентами без атеросклероза [53, 59].

Эти данные указывают на роль системного воспаления, в том числе опосредованного моноцитами-макрофагами, как звена патогенеза ХОБЛ и атеросклероза [60].

Заключение. ХОБЛ и периферический атеросклероз имеют не только общие факторы риска, такие, например, как курение, но и общие звенья патогенеза, что позволяет выделять отдельный фенотип ХОБЛ, ассоциированный с периферическим атеросклерозом. Понимание патофизиологических механизмов данного фенотипа необходимо для выбора эффективных терапевтических стратегий, направленных на минимизацию негативных клинических перспектив естественного течения заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Гайнитдинова В. В., Авдеев С. Н., Неклюдова Г. В., Нуралиева Г. С., Байтемерова И. В. Влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на течение и прогноз хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2019; 29(1):35-42. [Gajnitdinova V. V., Avdeev S. N., Neklyudova G. V., Nuraliyeva G. S., Bajtemerova I. V. Vliyaniye soputstvuyushih serdечно-sosudistykh zabolevaniy na techeniye i prognoz khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih. *Pulmonologiya*. 2019;29(1):35-42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-35-42>
2. Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O., Addolorato G., Ammirati E. [et al.]. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study [published correction appears in *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021 Apr. 20;77(15):1958-1959]. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021.
3. Morgan A. D., Zakeri R., Quint J. K. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2018;12:1-16. <https://doi.org/10.1177/1753465817750524>
4. Galani J., Mulder H., Rockhold F. W., Weisler E. H., Baumgartner I. [et al.]. Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Morbidity and Mortality in Patients with Peripheral Artery Disease: Insights from the EUCLID Trial. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2021;16:841-851. <https://doi.org/10.2147/COPD.S292978>
5. Brusselle G., Bracke K., De Pauw M. Peripheral Artery Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;195(2):148-150. <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1712ED>
6. Portegies M. L. P., Lahousse L., Joos G. F., Hofman A., Koudstaal P. J. [et al.]. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;193:251-258. <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-0962OC>
7. Terzikhan N., Lahousse L., Verhamme K. M. C., Franco O. H., Ikram M. A. [et al.]. COPD is associated with an increased risk of peripheral artery disease and mortality. *ERJ Open Research*. 2018;4:00086-2018. <https://doi.org/10.1183/23120541.00086-2018>
8. Keller K., Hobohm L., Münzel T., Ostad M. A., Espinola-Klein C. Impact of chronic obstructive pulmonary di-

- sease on the outcomes of patients with peripheral artery disease. *Respiratory Medicine*. 2019;147:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.12.010>
9. Lin M. S., Hsu K. Y., Chen Y. J., Chen C. R., Chen C. M. [et al.]. Prevalence and risk factors of asymptomatic peripheral arterial disease in patients with COPD in Taiwan. *PLoS One*. 2013;8:e64714. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064714>
 10. Pecci R., De La Fuente Aguado J., Sanjurjo Rivo A. B., Sanchez Conde P., Corbacho Abelaira M. Peripheral arterial disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. Angiol.* 2012;31(5):444-453.
 11. Houben-Wilke S., Jörres R. A., Bals R., Franssen F. M., Gläser S. [et al.]. Peripheral artery disease and its clinical relevance in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the COPD and Systemic Consequences-COMORBIDITIES Network Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;195:189-197. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0354OC>
 12. Sartipy F., Sigvant B., Lundin F., Wahlberg E. Ten Year Mortality in Different Peripheral Arterial Disease Stages: A Population Based Observational Study on Outcome. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2018;55(4):529-536. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.01.019>
 13. Hicks C. W., Yang C., Ndumele C. E., Folsom A. R., Heiss G. [et al.]. Associations of Obesity With Incident Hospitalization Related to Peripheral Artery Disease and Critical Limb Ischemia in the ARIC Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7(16):e008644. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008644>
 14. Низов А. А., Ермачкова А. Н., Абросимов В. Н., Пономарева И. Б. Комплексная оценка степени тяжести ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом приеме. *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова*. 2019;27(1):59-65. [Nizov A. A., Yermachkova A. N., Abrosimov V. N., Ponomareva I. B. Kompleksnaya otsenka stepeni tyazhesti KhOBL na ambulatorno-poliklinicheskom priyeme. *Rossysky mediko-biologicheskyy vestnik im. akademika I. P. Pavlova*. – *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov*. 2019;27(1):59-65. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ201927159-65>
 15. Franssen F. M. E., Soriano J. B., Roche N., Bloomfield P. H., Brusselle G. [et al.]. Lung function abnormalities in smokers with ischemic heart disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;194:568-576. <https://doi.org/10.1164/rccm.201512-2480OC>
 16. Vanfleteren L. E., Spruit M. A., Groenen M. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013;187:728-735. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1665OC>
 17. Burgel P. R., Sethi S., Kim V. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. Past, present, and future. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015;12(3):289-290. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201501-011ED>
 18. Hersh C. P., Make B. J., Lynch D. A., Barr R. G., Bowler R. P. [et al.]. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus. *BMC Pulm. Med.* 2014;14:164. <https://doi.org/10.1186/s43055-020-00319-7>
 19. Elrefai A. W., Alsayyad M. M., Dawood E. M. A. Pulmonary emphysema and atherosclerosis: association or syndrome? *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2020;51:211. <https://doi.org/10.1186/s43055-020-00319-7>
 20. Schivo M., Albertson T. E., Haczku A., Kenyon N. J., Zeki A. A. [et al.]. Paradigms in chronic obstructive pulmonary disease: phenotypes, immunobiology, and therapy with a focus on vascular disease. *J. Investig. Med.* 2017;65(6):953-963. <https://doi.org/10.1136/jim-2016-000358>
 21. Enriquez J. R., Parikh S. V., Selzer F., Jacobs A. K., Marroquin O. [et al.]. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD: insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Chest*. 2011;140:604-610. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2644>
 22. Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M., Carballo D., Koskinas K. C. [et al.]. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Europ. Heart J.* 2021;42(34):3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
 23. Camiciottoli G., Bigazzi F., Magni C. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016;11:2229-2236. <https://doi.org/10.2147/COPD.S111724>
 24. Takahashi S., Betsuyaku T. The chronic obstructive pulmonary disease comorbidity spectrum in Japan differs from that in western countries. *Respir. Investig.* 2015;53:259-270. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2015.05.005>
 25. Ogawa E., Nakano Y., Ohara T., Muro S., Hirai T. [et al.]. Body mass index in male patients with COPD: correlation with low attenuation areas on CT. *Thorax*. 2009;64:20-25. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.106674>
 26. McDonald M.-L. N., Wouters E. F. M., Rutten E., Casaburi R., Rennard S. I. [et al.]. It's more than low BMI: prevalence of cachexia and associated mortality in COPD. *Respir. Resear.* 2019;20:100. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1073-3>
 27. Wang C., Xu J., Yang L., Xu Y., Zhang X. [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;391:1706-1717. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30841-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30841-9)
 28. Stoll P., Foerster S., Virchow J.C., Lommatzsch M. Overweight is a predictor of long-term survival in hospitalized patients with exacerbations of COPD. *Respir. Med.* 2016;116:59-62. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.05.016>
 29. Wu Z., Yang D., Ge Z., Yan M., Wu N. [et al.]. Body mass index of patients with chronic obstructive pulmonary disease is associated with pulmonary function and exacerbations: a retrospective real world research. *J. Thorac. Dis.* 2018;10(8):5086-5099. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.08.67>
 30. Шпагина О. В., Бондаренко И. З. «Парадокс ожирения» – еще один взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний. *Ожирение и метаболизм*. 2013;4:1-7. [Shpagina O. V., Bondarenko I. Z. «Paradoks ozhireniya» – eshche odin vzglyad na problemu serdечно-сосудистyh zabolevaniy. *Ozhirenie i metabolismm*. 2013;4:1-7. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/OMET201343-9>
 31. Gupta S. S., Gothi D., Narula G., Sircar J. Correlation of BMI and oxygen saturation in stable COPD in Northern India. *Lung India*. 2014;31:29-34. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.125891>
 32. Wingårdh A. S. L., Göransson C., Larsson S., Slinde F., Vanfleteren L. E. G. W. Effectiveness of Energy Conservation Techniques in Patients with COPD. *Respiration*. 2020;99:409-416. <https://doi.org/10.1159/000506816>
 33. Assal H. H., Kamal E. Body mass index and its relation to GOLD stage in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Egypt. J. Chest Dis. & Tub.* 2016;65(2):411-414. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2016.01.002>
 34. Narsale A. A., Carson J. A. Role of interleukin-6 in cachexia: therapeutic implications. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care*. 2014;8(4):321-327. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000091>
 35. Patel H. J., Patel B. M. TNF- α and cancer cachexia: Molecular insights and clinical implications. *Life Sci.* 2017;170:56-63. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.11.033>
 36. Lakhdar R., Rabinovich R. A. Can muscle protein metabolism be specifically targeted by nutritional support and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease? *J. Thorac. Dis.* 2018;10(Suppl. 12):S1377-S1389. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.81>
 37. Hlapčić I., Belamarić D., Bosnar M., Kifer D., Vukić Duga A. [et al.]. Combination of systemic inflammatory biomarkers in assessment of chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic performance and identification of networks and clusters. *Diagnostics*. 2020;10(12):1029. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10121029>
 38. Kotlyarov S. Analysis of differentially expressed genes and signaling pathways involved in atherosclerosis and chronic obstructive pulmonary disease. *Biomolecular Concepts*. 2022;13(1):34-54. <https://doi.org/10.1515/bmc-2022-0001>

39. Chen H., Li Z., Dong L., Wu Y., Shen H., Chen Z. Lipid metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019;14:1009-1018. <https://doi.org/10.2147/COPD.S196210>
40. Coxson H. O., Chan I. H., Mayo J. R., Hlynsky J., Nakano Y. [et al.]. Early emphysema in patients with anorexia nervosa. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004;170:748-752. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-651OC>
41. Hersh C. P., Make B. J., Lynch D. A., Barr R. G., Bowler R. P. [et al.]. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus. *BMC Pulm. Med.* 2014;14:164. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-164>
42. Elagizi A., Kachur S., Lavie C. J., Carbone S., Pandey A. [et al.]. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2018;61:142-150. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.003>
43. Horwich T. B., Fonarow G. C., Clark A. L. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2018;61:151-156. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.05.005>
44. Ludhwani D., Wu J. Obesity paradox in peripheral arterial disease: results of a propensity match analysis from the National Inpatient Sample. *Cureus.* 2019;11(5):e4704. <https://doi.org/10.7759/cureus.4704>
45. Galal W., van Gestel Y. R. B. M., Hoeks S. E., Sin D. D., Winkel T. A. [et al.]. The obesity paradox in patients with peripheral arterial disease. *Chest.* 2008;134:925-930. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0418>
46. Pacha H. M., Al-khadra Y., Darmoch F., Soud M., Kaki A. [et al.]. Association between underweight body mass index and in-hospital outcome in patients undergoing endovascular interventions for peripheral artery disease: a propensity score matching analysis. *J. Endovasc. Ther.* 2019;26(3):411-417. <https://doi.org/10.1177/1526602819839046>
47. Smulders L., van der Aalst A., Neuhaus E. D. E. T., Polman S., Franssen F. M. E., M. [et al.]. Decreased risk of COPD exacerbations in obese patients. *COPD: J. Chronic Obst. Pulm. Dis.* 2020;17(5):485-491. <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1799963>
48. Бабак С. Л., Горбунова М. В., Малявин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. В кн.: Путеводитель врачей назначений: современное руководство для практикующих врачей. М.: Бионика Медиа, 2017. [Babak S. L., Gorbunova M. V., Malaysian A. G. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkikh. V kn.: Putevoditel vrachebnykh naznacheny: covremennoye rukovodstvo dlya praktikuuyshchikh vrachey. M.: «Bionika Media», 2017. (In Russ.)].
49. Yuan S., Bruzelius M., Damrauer S. M., Wolk A., Akeson A. Anti-inflammatory diet and incident peripheral artery disease: Two prospective cohort studies. *Clin. Nutr.* 2022;41(6):1191-1196. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.04.002>
50. Tschopp J., Dumont P., Hayoz D. True prevalence of COPD and its association with peripheral arterial disease in the internal medicine ward of a tertiary care hospital. *Swiss. Med. Wkly.* 2017;147:w14460. <https://doi.org/10.4414/smw.2017.14460>
51. Гайнитдинова В. В., Авдеев С. Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией. *Пульмонология.* 2015;25(1):50-57. [Gajnitdinova V. V., Avdeev S. N. Remodelirovanie krupnykh perifericheskikh arterij u bolnykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznju legkih i pri ee sochetanii s arterialnoj gipertenziej. *Pulmonologiya.* – *Russian Pulmonology.* 2015;25(1):50-57. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-1-50-57>
52. Kotlyarov S. Diversity of lipid function in atherogenesis: a focus on endothelial mechanobiology. *Int. Molec. Sci.* 2021;22(21):11545. <https://doi.org/10.3390/ijms222111545>
53. Bobryshev Y. V., Ivanova E. A., Chistiakov D. A., Nikiforov N. G., Orekhov A. N. Macrophages and their role in atherosclerosis: pathophysiology and transcriptome analysis. *Biomed. Res. Int.* 2016;2016:9582430. <https://doi.org/10.1155/2016/9582430>
54. Калинин Р. Е., Сучков И. А., Чобанян А. А. Перспективы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Наука молодых.* 2019;7(2):274-282. [Kalinin R. E., Suchkov I. A., Chobanyan A. A. Prospects for forecasting the course of obliterating atherosclerosis of lower limb arteries. *Science of the young.* – *Eruditio Juvenium.* 2019;7(2):274-282. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23888/HMJ201972274-282>
55. Riksen N. P. Trained immunity and atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr. Opin. Lipidol.* 2019;30(5):395-400. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000628>
56. Flores-Gomez D., Bekkering S., Netea M. G., Riksen N. P. Trained immunity in atherosclerotic cardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2021;41(1):62-69. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314216>
57. Bekkering S., Quintin J., Joosten L. A. B., van der Meer J. W. M., Netea M. G. [et al.]. Oxidized low-density lipoprotein induces long-term proinflammatory cytokine production and foam cell formation via epigenetic reprogramming of monocytes. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014;34(8):1731-1738. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303887>
58. van der Valk F. M., Bekkering S., Kroon J., van der Meer J. W. M., Netea M. G. [et al.]. Oxidized phospholipids on lipoprotein(a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans. *Circulation.* 2016;134(8):611-624. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.020838>
59. Bekkering S., van den Munckhof I., Nielen T., Lamfers E., Dinarello C. [et al.]. Innate immune cell activation and epigenetic remodeling in symptomatic and asymptomatic atherosclerosis in humans in vivo. *Atherosclerosis.* 2016;254:228-236. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.019>
60. Бельских Э. С., Урясьев О. М., Звягина В. И., Фалетрова С. В. Исследование окислительного стресса и функции митохондрий в мононуклеарных лейкоцитах крови у больных с хроническим бронхитом и с хронической обструктивной болезнью легких. *Наука молодых.* 2018;6(2): 203-210. [Belskikh E. S., Uryasyev O. M., Zvyagina V. I., Faletrova S. V. Issledovaniye oksislitel'nogo stressa i funktsii mitokhondry v mononuklearnnykh leykotsitakh krovi u bolnykh s khronicheskim bronkhitom i s khronicheskoy obstruktivnoy boleznju legkikh. *Nauka molodykh.* – *Eruditio Juvenium.* 2018;6(2):203-210. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23888/HMJ201862203-210>

Поступила 31.10.2019

Сведения об авторах:

Котляров Станислав Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой сестринского дела; тел.: (4912)971940; 89065410775; e-mail: SKMR1@yandex.ru

Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии; тел.: (4912)971803; 89038362417; e-mail: i.suchkov@rzgmu.ru

Урясьев Олег Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом терапии ФДПО; тел.: (4912)971802; 89209536981; e-mail: uryasev08@ya.ru