

УДК: 576.38[616.24-008.811.6-036.12:616.13-004.6]«COVID-19»:616-073.178(.001.5)

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-34-40

## БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДОКЛИНИЧЕСКОГО АРТЕРИОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Е.Г.Кулик, В.И.Павленко, С.В.Нарышкина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

**РЕЗЮМЕ.** В статье представлены результаты открытого, сравнительного, проспективного исследования, целью которого было изучить состояние функции сосудистого эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), перенесших COVID-19, и оценить возможность долгосрочного прогнозирования развития доклинического артериосклероза. **Материалы и методы.** В амбулаторно-поликлинических условиях обследовано 133 пациента с ХОБЛ: основная группа (n=90), имеющая в анамнезе перенесенный COVID-19, и группа сравнения (n=43). Респонденты обследованы дважды: В1 - первичный осмотр в периоде от 3-х недель до трех месяцев после перенесенной инфекции, В2 – повторный осмотр через 12 месяцев после первого визита. В зависимости от значений индекса CAVI в точке В2 основная группа разделена на 2 подгруппы. Состояние функции сосудистого эндотелия оценено методом объемной сфигмоманометрии и определением концентрации биохимических маркеров в крови. **Результаты.** В основной группе в точке В2 изучаемые параметры артериальной жесткости оказались достоверно выше, чем в группе сравнения (скорость распространения аортальной пульсовой волны, сердечно-лодыжечные сосудистые индексы (CAVI) справа и слева, индексы аугментации на плечевой и сонной артериях). В точке В1 в 1-й подгруппе ( $R\text{-CAVI} \geq 8,5$  ед.) концентрация таких биомаркеров, как эндотелин-1, общий гомоцистеин, моноцитарный хемотаксический протеин, фактор роста эндотелия сосудов, С-реактивный белок, интерлейкины-6, 10 была достоверно выше, чем в 2-й подгруппе ( $R\text{-CAVI} < 8,5$  ед.). **Заключение.** С учетом полученных результатов построена математическая модель прогнозирования доклинического артериосклероза у больных ХОБЛ через 12 месяцев после перенесенного COVID-19, которая может быть применена у врачей-клиницистов в долгосрочной оценке сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, COVID-19, сфигмоманометрия, предикторы, прогнозирование, индекс CAVI.

## BIOCHEMICAL PREDICTORS OF PRECLINICAL ARTERIOSCLEROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AFTER COVID-19

E.G.Kulik, V.I.Pavlenko, S.V.Naryshkina

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Amur State Medical Academy» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

**SUMMARY.** This article presents the findings of an open, comparative, prospective study aimed to investigate the state of vascular endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who have recovered from COVID-19, and to assess the potential for long-term prediction of preclinical atherosclerosis development. **Materials and methods.** A total of 133 COPD patients were examined under outpatient conditions: the main group (n=90), with a

### Контактная информация

Екатерина Геннадьевна Кулик, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: agma.kulik@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Ekaterina G. Kulik, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Faculty and Polyclinic Therapy, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: agma.kulik@mail.ru

### Для цитирования:

Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Биохимические предикторы развития доклинического артериосклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких, перенесших COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.91. С.34–40. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-34-40

### For citation:

Kulik E.G., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Biochemical predictors of pre-clinical arteriosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease after COVID-19. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; (91):34–40 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-91-34-40

history of COVID-19, and a comparison group (n=43). Participants were examined twice: V1 - initial examination from 3 weeks to three months post-infection, V2 - a follow-up examination 12 months after the first visit. Based on the CAVI index values at point V2, the main group was divided into 2 subgroups. The state of vascular endothelial function was assessed using volume sphygmomanometry and by determining the concentration of biochemical markers in the blood. **Results.** In the main group at point V2, the studied parameters of arterial stiffness were significantly higher compared to the comparison group (aortic pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index (CAVI) on the right and left, augmentation indices on the brachial and carotid arteries). At point V1, in the 1st subgroup (R-CAVI $\geq$ 8.5 units), the concentration of biomarkers such as endothelin-1, total homocysteine, monocyte chemoattractant protein, vascular endothelial growth factor, C-reactive protein, interleukin-6,10 was significantly higher than in the 2nd subgroup (R-CAVI<8.5 units). **Conclusion.** Taking into account the results obtained, a mathematical model for predicting preclinical atherosclerosis in COPD patients 12 months after COVID-19 was developed, which can be applied by clinicians in the long-term assessment of cardiovascular risk.

*Key words: chronic obstructive pulmonary disease, COVID-19, sphygmomanometry, predictors, prognosis, CAVI index.*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – широко распространенное заболевание во всем мире и по современному определению является гетерогенным состоянием с хроническими респираторными симптомами и обострениями и характеризуется прогрессирующим ограничением воздушного потока в дыхательных путях [1]. В Российской Федерации доля больных ХОБЛ составляет 14,1%, а в структуре смертности – 26% [2]. Неотъемлемой частью ХОБЛ являются коморбидные состояния, среди которых наибольшую опасность представляют сердечно-сосудистые заболевания. Общеизвестно, что ХОБЛ является самостоятельным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [3]. В свою очередь, частота встречаемости кардиоваскулярной патологии у пациентов с ХОБЛ составляет 26,6% [4]. Патофизиологические механизмы данной взаимосвязи сложны, многогранны и не до конца изучены. Среди них в литературе часто упоминается системное воспаление, которое приводит к активации эндотелиальных клеток сосудистой стенки, увеличению артериальной жесткости (АЖ) и сосудистого возраста [5].

В последние годы пристальное внимание ученых обращено на появление сердечно-сосудистых осложнений у лиц, перенесших новый РНК-содержащий коронавирус (SARS-CoV-2), в отдаленном периоде вне зависимости от наличия коморбидной патологии. Так, по данным US Department of Veterans Affairs (США), у лиц, перенесших COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) приведший к госпитализации пациента, риск развития любых сердечно-сосудистых событий возрастал в 2,49 раза, а в случае тяжелого течения COVID-19 с проведением интенсивной терапии – в 4,45 раза [6]. Вероятнее всего, формирование кардиоваскулярных осложнений ассоциировано с прямым вирусным или иммуноопосредованным механизмом повреждения сосудистого эндотелия с длительно протекающей дисфункцией [7].

Распространённость клинически значимых сердечно-сосудистых событий у больных ХОБЛ в остром периоде COVID-19 отражена в единичных исследованиях. В ретроспективном продольном исследовании М.М. Мирсалиева, В.К. Исраиловой и др. показано, что

частота встречаемости острой сердечной недостаточности у больных COVID-19 возрастает при наличии ХОБЛ и составляет 20%, ишемии или инфаркта миокарда в 21% случаев [8]. Не смотря на то, что ХОБЛ является одним из фактором тяжелого течения COVID-19, госпитализации в стационар (ОШ=4,23; 95% ДИ [3,65; 4,90] и увеличения смертности (ОШ=2,47; 95%ДИ [2,18; 2,79]) [9], в доступной нам литературе не найдено сведений о сосудистом ремоделировании у пациентов с ХОБЛ, перенесших SARS-CoV-2. Также не встречаются данные, как в зарубежных, так и отечественных научных базах, о возможностях прогнозирования повышения параметров АЖ и сердечно-сосудистого риска в отдаленном поствирусном периоде.

**Цель:** изучить состояние функции сосудистого эндотелия у больных ХОБЛ, перенесших COVID-19, оценить возможность долгосрочного прогнозирования развития доклинического артериосклероза с учетом биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (ДЭ) и системного воспаления.

#### Материалы и методы исследования

В 2022-2023 гг. 133 пациента с ранее установленным диагнозом ХОБЛ стабильного течения были включены в открытое, сравнительное исследование, проводимое кафедрой факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (научный проект поддержан Российским научным фондом, №22-25-00592). Из них 90 больных (основная группа) имели в анамнезе перенесенную инфекцию SARS-CoV-2. Диагноз ХОБЛ соответствовал положениям Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ (2021г.). Анамнез перенесенной инфекции SARS-CoV-2 был подтвержден сведениями, полученными из комплексной единой информационной системы инфекционного госпиталя ГАУЗ АО Благовещенской ГКБ г. Благовещенска. В группу сравнения (n=43) вошли пациенты с ХОБЛ, не имеющие в анамнезе COVID-19. В амбулаторно-поликлинических условиях пациенты были обследованы дважды: В1 – первичный осмотр пациентов в периоде от 3-х недель до трех месяцев после перенесенной инфекции, В2 – через 12 месяцев после первого визита.

Средний возраст обследуемых лиц составил  $67 \pm 1,26$  лет, преобладали мужчины (76,9%). Длительность ХОБЛ в среднем составила  $18,2 \pm 2,5$  лет. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХОБЛ [2] 73,3% больных отнесены к группе В (средняя степень тяжести бронхиальной обструкции и частые респираторные симптомы (по результатам модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета  $\geq 2$  баллов)). Степень тяжести инфекции SARS-CoV-2 у 62,8% респондентов была оценена, как средняя, в 37,2% случаев – тяжелая. К критериям невключения в исследование отнесены: эпизод обострения ХОБЛ на момент визита для обследования, острые инфекционные и неинфекционные заболевания, другие хронические заболевания респираторного тракта, хронические заболевания сердечного и несердечного генеза (артериальная гипертензия 2 степени и более, ишемическая болезнь сердца, нарушение ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность, онкопатология и др.). Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие.

Комплексная оценка состояния функции сосудистого эндотелия проведена определением концентрации биохимических маркеров ДЭ в крови (в точке В1) и методом объемной сфигмоманометрии (в точке В2). Параметры АЖ регистрировались с помощью прибора «VaSera VS-1000» («Fukuda Denshi», Япония) в основном режиме плече-лодыжечным способом. В анализ включены следующие показатели: скорость распространения пульсовой волны аорты (СРПВ<sub>аорта</sub>, м/с), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа и слева (R/L-CAVI, ед.), индекс аугментации регистрируемый на общей сонной артерии (C-AI, ед.) и плечах (R-AI, ед.).

Опираясь на Согласованное мнение российских экспертов по оценке АЖ в клинической практике (2016 г.) [10], пограничным уровнем возрастной нормы индекса CAVI для обследуемой группы было принято 8,5 ед. В зависимости от значений индекса R-CAVI в контрольной точке В2 респонденты основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1 подгруппа (n=39) – пациенты с ХОБЛ, имеющие патологические значения R-CAVI  $\geq 8,5$  ед., 2-я подгруппа (n=51) – больные ХОБЛ со значениями индекса R-CAVI  $< 8,5$  ед.

У пациентов при первичном осмотре был произведен забор венозной крови для определения методом иммуноферментного анализа исходной концентрации не только традиционных биомаркеров функциональной активности сосудистого эндотелия (фактор роста эндотелия сосудов (VEGF, мЕ/мл), эндотелин-1 (ЭТ-1, фмоль/мл), общий гомоцистеин (Нсу, мкмоль/л), фактор Виллебранда (vWF, фмоль/л), но и молекул эндотелиальной адгезии, которые имеют особое значение у лиц, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 [11] – моноцитарный хемотатический белок (MCP-1, пг/мл), гли-

копротеиновый лиганд Р-селектина 1 (PSGL-1, пг/мл). Также определен уровень некоторых показателей системного воспаления (С-реактивный белок (СРБ, мг/мл), интерлейкины (ИЛ-6, 10, пг/мл)), которые приводят к активации сосудистого эндотелия и являются общим патогенетическим звеном между ХОБЛ и COVID-19 [12]. Известно, что изученные циркулирующие биомаркеры системного воспаления служат индикаторами субклинического атеросклероза и ДЭ [13].

Статистический анализ проведен с помощью русифицированной версии прикладного пакета Statistica 10.0 (Statsoft, США). Описательные статистики представлены в виде медианы и межквартильного диапазона Me [Q1; Q3]. Нормальность распределения признака определена проверкой критерия Шапиро-Уилка. Межгрупповой сравнительный анализ проведен с помощью методов параметрической (t-критерий Стьюдента) и непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни). Корреляционный анализ был проведен в зависимости от нормальности распределения признака методами (r) Пирсона или (R) Спирмена. Статистические различия принимались достоверными при  $p < 0,05$ . Математическая модель прогнозирования создана методом оценки нелинейной логит-регрессии с соблюдением правила независимости.

### Результаты исследования и их обсуждение

Основываясь на анализе полученных сфигмоаннограмм, для ХОБЛ вне зависимости от наличия в анамнезе COVID-19 было характерно повышение АЖ, что подтверждалось высоким уровнем СРПВ<sub>аорта</sub>, L/R-CAVI, R/C-AI как в основной группе, так и в группе сравнения (табл. 1). Также было установлено, что в основной группе медиана СРПВ<sub>аорта</sub> была выше, чем 10 м/с, что является фактором высокого сердечно-сосудистого риска и бессимптомного поражения органов мишеней при артериальной гипертензии [14]. Межгрупповой сравнительный анализ в точке В2 показал, что у лиц, имеющих ковидный анамнез, все изучаемые параметры АЖ ( $p < 0,05$ ) были достоверно выше, чем в группе сравнения.

С целью определения вклада биохимических маркеров ДЭ и системного воспаления в развитие доклинического артериосклероза нами был проведен сравнительный анализ концентраций биомаркеров между 1-й и 2-й подгруппами, ранжированными по значению индекса CAVI. Несмотря на то, что этот показатель является базовым независимым от артериального давления параметром АЖ, отражающим риск развития сердечно-сосудистых событий [15], поиск новых маркеров сосудистой жесткости продолжается [16]. Учитывая, что достоверные различия между индексами R-CAVI и L-CAVI в основной группе не были найдены, в дальнейший межгрупповой статистический анализ включен только индекс R-CAVI. Оказалось, что большинство биомаркеров ЭД и системного воспаления в 1-й подгруппе были достоверно выше, чем во 2-й подгруппе (табл. 2).

Таблица 1

Межгрупповой сравнительный анализ показателей АЖ у больных ХОБЛ  
в зависимости от наличия в анамнезе SARS-CoV-2 через 12 месяцев (Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

| Параметры     | Основная группа (n=90) | Группа сравнения (n=43) | p     |
|---------------|------------------------|-------------------------|-------|
| СРПВарта, м/с | 10,2[7,46;10,96]       | 9,09[8,38;9,71]         | <0,05 |
| R-CAVI, ед.   | 9,87[8,13;10,08]       | 9,05[8,22;9,60]         | <0,05 |
| L-CAVI, ед.   | 9,76[8,16;9,90]        | 8,88[7,93;9,90]         | <0,05 |
| R-AI, ед.     | 1,49[1,32-1,57]        | 1,34[1,24;1,39]         | <0,05 |
| C-AI, ед.     | 1,47[1,45-1,56]        | 1,36[1,28;1,41]         | <0,05 |

Примечание: p – уровень статистических различий между группами.

Таблица 2

Исходное содержание биохимических маркеров ДЭ и системного воспаления в крови у больных ХОБЛ,  
перенесших SARS-CoV-2, в зависимости от значения индекса R-CAVI (Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>])

| Показатели     | 1-я подгруппа (n=39)    | 2-я подгруппа (n=51)      | p      |
|----------------|-------------------------|---------------------------|--------|
| ЭТ-1, фмоль/мл | 2,16[1,31;3,09]         | 1,4[0,98;1,8]             | 0,001  |
| Нсу, мкмоль/л  | 14,08[10,24;19,19]      | 12,15[8,76;14,94]         | 0,018  |
| vWF, фмоль/л   | 1,66[1,59;1,74]         | 1,65[1,59;1,69]           | 0,557  |
| MCP-1, пг/мл   | 160,8 [128,33;190,53]   | 130,46,2[121,73,0;149,37] | 0,0001 |
| PSGL-1, нг/мл  | 160,3[150,6;174,2]      | 158,4[142,56,4;164,20]    | 0,198  |
| VEGF, мЕ/мл    | 369,28[189,9,84;553,57] | 202,28[127,54;294,32]     | 0,006  |
| СРБ, мг/л      | 57,51[41,74;78,25]      | 24,62[19,33;28,91]        | 0,0001 |
| ИЛ-6, пг/мл    | 15,17[11,92;18,06]      | 19,5[14,96;12,20]         | 0,009  |
| ИЛ-10, пг/мл   | 14,84 [12,00;18,06]     | 12,2[5,7;15,03]           | 0,017  |

Примечание: p – достоверность статистических различий между подгруппами.

Полученная закономерность была основанием для построения математической модели прогнозирования избыточной артериальной жесткости (R-CAVI>8,5 ед.) у больных ХОБЛ через 12 месяцев после перенесенного COVID-19 методом нелинейной логит-регрессии. Перед созданием математической модели, во избежание коллинеарности, был проведен корреляционный анализ между возможными предикторами. Установлены прямые положительные ассоциации между показателями ИЛ-6 и ИЛ-10 (R=0,72; p<0,01), ЭТ-1 и MCP-1 (R=0,44; p<0,05), ИЛ-6 и ЭТ-1 (R=0,26; p<0,05), СРБ и MCP-1 (R=0,56; p<0,01), СРБ и ИЛ-6 (R=0,48; p<0,05). В связи с этим показатели СРБ, ЭТ-1, ИЛ-6 были исключены из последующего анализа.

С учётом выявленных факторов было построено следующее математическое уравнение:

$$P = 1 / (1 + e^{45 - 0,96 * Нсу - 3,05 * ИЛ - 10 - 0,12 * VEGF + 3,09 * MCP - 1})$$

где P – вероятность развития доклинического артериосклероза у пациента с ХОБЛ через 12 месяцев после перенесенного COVID-19 (индекс R-CAVI > 8,5ед.); Нсу в мг/л, ИЛ-10 в ммоль/л, VEGF в мкг/л,

MCP-1 в пг/мл; e – иррациональная константа равная 2,72.

Полученный результат необходимо сравнить со значением 0,5. Если P ≤ 0,05, то в 76,9 % случаев у больного ХОБЛ через 12 месяцев после перенесенной инфекции прогнозируется значение R-CAVI < 8,5 ед. Если P ≥ 0,5 – в 84,6% случаев прогнозируется значение R-CAVI > 8,5 ед.

Разработанная математическая модель может служить вспомогательным инструментом врачей-клиницистов для долгосрочной оценки сердечно-сосудистого риска у больных ХОБЛ и своевременного назначения фармакологической кардиопротекции.

### Выводы

1. По данным сфигмоманометрии инфекция SARS-CoV-2 усиливает артериальную жесткость у больных ХОБЛ в течение продолжительного времени (до 12 месяцев).

2. По данным нелинейного логистического регрессионного анализа биохимические маркеры Нсу, VEGF,

МСП-1 и ИЛ-10 могут быть использованы для прогнозирования развития доклинического артериосклероза с учетом индекса R-CAVI ( $\geq 8,5$  ед.) у больных ХОБЛ через 12 месяцев после перенесенного COVID-19.

#### Конфликт интересов

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

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Источники финансирования

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №22-25-00592, <https://rscf.ru/project/22-25-00592/>

#### Funding Sources

The study was supported by the Russian Science Foundation (grant №22-25-00592), <https://rscf.ru/project/22-25-00592/>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2023 Report. URL: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
2. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. 2021. URL: [https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL\\_2021.pdf](https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2021.pdf)
3. Cazzola M., Calzetta L., Bettoncelli G., Cricelli C., Romeo F., Matera M.G., Rogliani P. Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study // *Respir. Med.* 2012. Vol.106, Iss.2. P.249–256. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.021>
4. Cazzola M., Bettoncelli G., Sessa E., Cricelli C., Biscione G. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Respiration*. 2010. Vol. 80. Iss.2. P.112–119. <https://doi.org/10.1159/000281880>
5. 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. Vol.12. Article number: 1753465817750524. <https://doi.org/10.1177/1753465817750524>
6. Xie Y., Xu E., Bowe B., Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 // *Nat. Med.* 2022. Vol.28, Iss.3. P.583–590. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>
7. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol.395. Iss.10234. P.1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
8. Мирсалиев М. М., Исраилова В. К., Айткожин Г. К., Кожамбердиева Д. А. Риски сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19 на фоне ХОБЛ // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2022. № 1. С.75–83. EDN: ROWMSK
9. Gerayeli F.V., Milne S., Cheung C., Li X., Yang C.W.T., Tam A., Choi L.H., Bae A., Sin D.D. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *EClinicalMedicine*. 2021. Vol.33. Article number: 100789. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100789>
10. Васюк Ю.А., Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Милягин В.А., Олейников В.Э., Орлова Я.А., Сумин А.Н., Баранов А.А., Бойцов С.А., Галявич А.С., Кобалава Ж.Д., Кожевникова О.В., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Новикова Д.С., Оганов Р.Г., Рогоза А.Н., Ротарь О.П., Сергацкая Н.В., Скибицкий В.В. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016. Т.15, №2. С.4–19. EDN: VUWMTP. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>
11. Осипова О.А., Шепель Р.Н., Каруцкая О.А., Комисов А.А., Демко В.В., Белоусова О.Н., Чупаха М.В. Роль циркулирующих биомаркеров у пациентов, перенесших COVID-19 // *Актуальные проблемы медицины*. 2023. Т.46, № 3. С.231–244. EDN: XSDXLH. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-3-231-244>
12. Павленко В.И., Кулик Е.Г., Нарышкина С.В. Хроническая обструктивная болезнь легких как коморбидное состояние при COVID-19 // *Амурский медицинский журнал*. 2021. №1(31). С.11–17. EDN: NHRQCQ. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-11-17>
13. Ridker P.M. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection // *Circ. Res.* 2016. Vol.118. Iss.1. P.145–156. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306656>
14. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т.25, №3. С.149–218. EDN: TCRBRB. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>

15. Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е.В., Яровая Е.Б., Куценко В.А., Шальнова С.А., Трубачева И.А., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Бойцов С.А. Значение показателя артериальной жесткости «сердечно-лодыжечный сосудистый индекс – CAVI» для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т.20, №.5. С. 202–213. EDN: GQTPRL. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2967>

16. Сумин А.Н., Щеглова А.В., Бахолдин И.Б. Сравнительный анализ значений индексов артериальной жесткости START и CAVI у больных артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т.22, №3. С.6–14. EDN: RTDGMS. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3473>

## REFERENCES

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2023 Report. Available at: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>

2. [Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical guidelines 2021] (in Russian). Available at: [https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL\\_2021.pdf](https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2021.pdf)

3. Cazzola M., Calzetta L., Bettoncelli G., Cricelli C., Romeo F., Matera M.G., Rogliani P. Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study. *Respir. Med.* 2012; 106(2): 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.021>

4. Cazzola M., Bettoncelli G., Sessa E., Cricelli C., Biscione G. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2010; 80(2): 112–119. <https://doi.org/10.1159/000281880>

5. 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.* 2018; 12: 1753465817750524. <https://doi.org/10.1177/1753465817750524>

6. Xie, Y., Xu, E., Bowe, B., Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022; 28(3): 583–590. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01689-3>

7. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395(10234): 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

8. Mirsaliev M.M., Israilova V.K., Aitkozhin G.K., Kozhamberdieva D.A. [Risks of cardiovascular complications in patients with COVID-19 on the background of COPD]. *Vestnik Kazanskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta = Vestnik KazNMU.* 2022; 1: 75–83 (in Russian).

9. Gerayeli F.V., Milne S., Cheung C., Li X., Yang C.W.T., Tam A., Choi L.H., Bae A., Sin D.D. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2021; 33: 100789. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100789>

10. Vasyuk Yu.A., Ivanova S.V., Shkolnik E.L., Kotovskaya Yu.V., Milyagin V.A., Oleynikov V.E., Orlova Ya.A., Sumin A.N., Baranov A.A., Boytsov S.A., Galyavich A.S., Kobalava Zh.D., Kozhevnikova O.V., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Mareev V.Yu., Novikova D.S., Oganov R.G., Rogoza A.N., Rotar O.P., Sergatskaya N.V., Skibitsky V.V. [Consensus of russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian).* 2016; 15(2): 4–19 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>

11. Osipova O.A., Shepel R.N., Karutskaya O.A., Komisov A.A., Demko V.V., Belousova O.N., Chupakha M.V. [The role of circulating biomarkers in post-COVID-19 patients]. *Aktual'nye problemy mediciny = Challenges in modern medicine* 2023; 46 (3): 231–244 (in Russian). <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2023-46-3-231-244>

12. Pavlenko V.I., Kulik E.G., Naryshkina S.V. [Chronic obstructive pulmonary disease as a comorbid state in COVID-19]. *Amurskij medicinskij zhurnal.* 2021; 31(1): 11–17 (in Russian). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-11-17>

13. Ridker P.M. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circ Res.* 2016; 118(1): 145–156. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306656>

14. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian journal of cardiology* 2020; 25(3): 149–218 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>

15. Zairova A.R., Rogoza A. N., Oshchepkova E. V., Yarovaya E.B., Kutsenko V. A., Shalnova S. A., Trubacheva I. A., Kaveshnikov V.S., Serebryakova V. N., Boytsov S. A. [Contribution of cardioankle vascular index to prediction of cardiovascular events in the adult urban population: data from the ESSE-RF study (Tomsk)]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2021; 20(5): 202–213 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2967>

16. Sumin A.N., Shcheglova A.V., Bakholdin I.B. [Comparative analysis of START and CAVI arterial stiffness scores in hypertensive patients]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention* 2023; 22(3): 6–14 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3473>

---

**Информация об авторах:**

**Екатерина Геннадьевна Кулик**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: [agma.kulik@mail.ru](mailto:agma.kulik@mail.ru)

**Валентина Ивановна Павленко**, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: [amurvip@front.ru](mailto:amurvip@front.ru)

**Светлана Владимировна Нарышкина**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской и поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: [kaf\\_fakult\\_terapii@amursma.su](mailto:kaf_fakult_terapii@amursma.su)

**Author information:**

**Ekaterina G. Kulik**, MD, PhD (Med.), Associate Professor of Department of Faculty and Polyclinic Therapy, Amur State Medical Academy; e-mail: [agma.kulik@mail.ru](mailto:agma.kulik@mail.ru)

**Valentina I. Pavlenko**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of Department of Faculty and Polyclinic Therapy, Amur State Medical Academy; e-mail: [amurvip@front.ru](mailto:amurvip@front.ru)

**Svetlana V. Naryshkina**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Department of Faculty and Polyclinic Therapy, Amur State Medical Academy, e-mail: [kaf\\_fakult\\_terapii@amursma.su](mailto:kaf_fakult_terapii@amursma.su)

---

Поступила 07.11.2023  
Принята к печати 28.11.2023

Received November 07, 2023  
Accepted November 28, 2023

---