Обзор литературы

Literature Review

УДК 616.24-002.2-07
DOI: 10.30914/M44

А. И. Кашбутдинова[1], М. О. Ильин[1], В. А. Кичигин[1, 2], А. С. Абызов[1, 2]

[1]Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары
[2]Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии, Российская Федерация, г. Чебоксары

Системные проявления и сопутствующие заболевания хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ)

Аннотация. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является результатом воспаления и/или изменений в механизмах репарации, «выброс» медиаторов воспаления в кровоток может привести к важным системным проявлениям заболевания. Системное воспаление усугубляют сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, остеопороз, нормоцитарная анемия, рак легких, депрессия, диабет). Сопутствующие заболевания усиливают заболеваемость ХОБЛ, приводят к увеличению числа госпитализаций, смертности и затрат в здравоохранении. Они усложняют ведение ХОБЛ и требуют тщательной оценки.

Существуют две точки зрения на связи между системными проявлениями и сопутствующими заболеваниями ХОБЛ. Для многих проявления являются результатом системного «перетекания» воспалительных процессов, происходящих в легких пациентов с ХОБЛ, при этом заболевание остается в центре процесса, тогда как для других легочные проявления ХОБЛ являются еще одной формой выражения «системного» воспалительного состояния с поражением многих органов. Обе точки зрения имеют свои достоинства, но подразумевают разные терапевтические последствия. В первом случае цели терапии сосредоточены в легких, во втором — центр лечения на системном воспалении. Совершенно очевидно, что в следующем десятилетии произойдет взрыв информации, пытающейся прояснить связи между ХОБЛ и ее системными проявлениями, представить доказательства механизмов и улучшить ведение пациентов. Различие между системным проявлением и сопутствующей патологией трудно определить, авторы обзора рассматривают их вместе [1].

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, системное воспаление, нарушение функциональных возможностей, ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, остеопороз, депрессия, нормоцитарная анемия, рак легких, сахарный диабет.

A. I. Kashbutdinova[1], M. O. Il'in[1], V. A. Kichigin[1, 2], A. S. Abyzov[1, 2]

[1]Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russian Federation
[2]Postgraduate Doctors' Training Institute of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russian Federation

Systemic Manifestations and Comorbidities of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

Abstract. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a result of inflammation and/or alterations in repair mechanisms, the "release" of inflammatory mediators into the bloodstream can lead to important systemic manifestations of the disease. Systemic inflammation aggravates comorbidities (ischemic heart disease, heart failure, osteoporosis, normocytic anemia, lung cancer, depression, diabetes). Comorbidities increase the incidence of COPD, lead to increased hospitalizations, mortality and health care costs. They complicate the management of COPD and require careful assessment.

© Кашбутдинова А. И., Ильин М. О., Кичигин В. А., Абызов А. С., 2025

There are two points of view on the relationship between systemic manifestations and comorbidities of COPD. For many, manifestations are the result of a systemic "spillover" of inflammatory processes occurring in the lungs of patients with COPD, with the disease remaining the center of the process. Whereas for others, the pulmonary manifestations of COPD are another form of expression of a "systemic" inflammatory condition with damage to many organs. Both perspectives have merit but have different therapeutic implications. The first focuses on the lungs, while the second focuses on systemic inflammation. It is clear that the next decade will see an explosion of information attempting to clarify the links between COPD and its systemic manifestations, provide evidence of mechanisms, and improve patient management. The distinction between systemic manifestation and comorbidity is difficult to define, and the authors of this review consider them together [1].

KEYWORDS: chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation, impaired functional capacity, coronary heart disease (CHD), atherosclerosis, osteoporosis, depression, normocytic anemia, lung cancer, diabetes mellitus.

Введение. Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 250 миллионов человек во всем мире страдают ХОБЛ. В России распространенность ХОБЛ среди взрослого населения составляет около 15 %, при этом у значительного числа пациентов болезнь остается недиагностированной. Ежегодно ХОБЛ уносит жизни более 3 миллионов человек, что подчеркивает необходимость разработки более эффективных стратегий диагностики и лечения этого заболевания, а также изучения его системных проявлений.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в первую очередь характеризуется наличием ограничения воздушного потока в результате воспаления и ремоделирования дыхательных путей, часто связанных с разрушением паренхимы и развитием эмфиземы. Однако у многих пациентов заболевание связано с несколькими системными проявлениями, которые могут эффективно приводить к нарушению функциональных возможностей, усугублению одышки, снижению качества жизни и увеличению смертности. Важно отметить, что наличие ограничения воздушного потока значительно увеличивает вероятность того, что у пациентов со временем может развиться рак легких. Нет сомнений в том, что сопутствующие заболевания повышают риск госпитализации и смертности у пациентов с ХОБЛ, особенно по мере того, как обструкция дыхательных путей становится более тяжелой. В обзоре обобщаются последние достижения в этой области [1].

Цель работы: провести обзор литературы и выяснить системные проявления и сопутствующие заболевания ХОБЛ.

Материал и методы. Использовались клинические рекомендации, статьи научных баз eLIBRARY, PubMed, Scopus по ключевым словам.

Результаты исследования. Системные проявления и сопутствующие заболевания значительно усложняют течение ХОБЛ и требуют комплексного подхода к лечению. Нарушения значимо влияют на качество и продолжительность жизни пациентов, способствуют увеличению затрат на лечение и реабилитацию больных. Управление этими состояниями должно включать контроль воспалительных процессов, профилактику и лечение сопутствующих заболеваний, а также поддержку психического здоровья пациентов. Такой подход позволит улучшить качество жизни пациентов и снизить риск осложнений. Проведенный обзор показывает частое проявление системных нарушений при ХОБЛ, что подтверждает необходимость учета факторов при назначении терапии [1].

Системное воспаление

У пациентов с ХОБЛ, особенно при тяжелой форме заболевания и во время обострений, имеются признаки системного воспаления, которые проявляются либо повышенным уровнем циркулирующих цитокинов, хемокинов и белков острой фазы, либо аномалиями в циркулирующих клетках. Курение само по себе может вызывать системное воспаление, например увеличение общего количества лейкоцитов (у пациентов с ХОБЛ степень системного воспаления выше). Все еще неясно, являются ли эти системные маркеры воспаления следствием воспаления в периферических отделах легких, параллельной патологией или связаны с каким-либо сопутствующим заболеванием, которое затем оказывает воздействие на легкие. В любом случае компоненты этого системного воспаления могут быть причиной системных проявлений ХОБЛ и могут усугублять сопутствующие заболевания. По этой причине существует интерес к выявлению природы системных воспалений, поскольку это может помочь прогнозировать клинические исходы и реакцию на терапию, а также может определить новые мишени для терапии. Системное воспаление связано с ускоренным снижением функции легких и усиливается во время обострений [2; 3].

Цитокины

Интерлейкин-6. Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) повышен в системном кровотоке у пациентов с ХОБЛ, особенно во время обострений, и может быть причиной увеличения циркулирующих белков острой фазы, таких как С-реактивный белок (СРБ). СРБ обнаруживается у пациентов с ХОБЛ, поскольку он индуцирует высвобождение белков острой фазы из печени. У пожилых людей с обструкцией дыхательных путей или без нее концентрация ИЛ-6 в плазме крови связана со снижением мышечной силы. Повышенные концентрации ИЛ-6

в циркулирующей крови обнаруживаются при нескольких сопутствующих заболеваниях [3].

Фактор некроза опухоли-α. Уровень фактора некроза опухоли-α в плазме крови (ФНО-α) повышен у пациентов с ХОБЛ. Циркулирующий ФНО-α связан с гипоксемией. Повышение системного уровня ФНО-α считается механизмом кахексии, атрофии скелетных мышц и слабости у пациентов с ХОБЛ. Хроническое введение ФНО-α животным приводит к кахексии, анемии, лейкоцитозу и инфильтрации нейтрофилами в сердце, печени и селезенке [3].

Интерлекин-8. Цциркулирующие концентрации ИЛ-8 также повышены у пациентов с ХОБЛ и связаны с мышечной слабостью [4].

А*дипокины.* Лептин — это адипокин (цитокин, производный от жировых клеток), который играет важную роль в регуляции энергетического баланса. У пациентов с ХОБЛ концентрация в плазме крови низкая, наблюдается потеря нормальных суточных показателей [5].

Белки острой фазы

С-реактивный белок (СРБ). СРБ — это белок острой фазы, уровень которого повышен в плазме крови пациентов с ХОБЛ, особенно во время обострений острой инфекции. При стабильной ХОБЛ концентрации в плазме крови связаны со смертностью или являются ее причиной у пациентов легкой и умеренной степени, но не у пациентов тяжелой и очень тяжелой степени. Повышенный уровень СРБ также связан с состоянием здоровья и физической нагрузкой и, по-видимому, является значимым предиктором индекса массы тела (ИМТ). Уровень СРБ также повышается при обострениях ХОБЛ по вирусным или бактериальным причинам, а высокая концентрация СРБ через 2 недели после обострения предсказывает вероятность повторного обострения.

Функциональная роль СРБ неопределенна и оспаривается. СРБ связывается с поврежденной тканью и активирует комплемент, что приводит к повреждению эндотелия и воспалению тканей. Имеются данные, позволяющие предположить, что СРБ может играть важную роль во врожденной защите от *Streptococcus pneumoniae*, так что ингибирование СРБ может оказывать пагубное воздействие при ХОБЛ, поскольку этот микроорганизм обычно колонизирует нижние дыхательные пути таких пациентов [6; 7].

Фибриноген. Концентрация фибриногена в плазме крови повышена у пациентов с ХОБЛ с частыми обострениям. Повышенный уровень фибриногена в плазме крови в популяции связан с ухудшением объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и повышенным риском госпитализации по поводу ХОБЛ [8; 9].

Сывороточный амилоид А. Сывороточный амилоид (SAA) представляет собой белок острой фазы, который выделяется циркулирующими провоспалительными цитокинами из печени. SAA связывается с грамотрицательными бактериями и является частью врожденного механизма защиты от бактериальных инфекций. Он также оказывает провоспалительное действие, включая активацию нейтрофилов, моноцитов и Т-хелперных клеток [9].

Сурфактантный белок D. Сурфактантный белок (SPD) является гликопротеином семейства коллектинов, секретируется в основном пневмоцитами II типа и играет роль во врожденной защите от микроорганизмов. У пациентов с ХОБЛ повышены концентрации SPD в сыворотке крови, которые в большей степени связаны с тяжестью заболевания и симптомами, чем СРБ. Поскольку SPD вырабатывается только из периферической легочной ткани, это является убедительным доказательством того, что воспаление легких может приводить к воспалительным изменениям в системном кровообращении, а не наоборот [9; 10].

Циркулирующие клетки

Лейкоциты. Сообщалось о различных нарушениях в циркулирующих лейкоцитах у пациентов с ХОБЛ. Это может отражать системное воздействие медиаторов воспаления, выделяемых из легких, на циркулирующие клетки или костный мозг, или аномалии в циркулирующих клетках могут представлять собой основной механизм усиления воспаления в легких в ответ на курение сигарет. Нарушения в циркулирующих лейкоцитах могут оказывать воздействие на другие органы, помимо легких, и, следовательно, способствовать развитию сопутствующих заболеваний. Неотъемлемой частью системного воспалительного ответа является активация костного мозга, что приводит к выбросу лейкоцитов и тромбоцитов в кровоток [11].

Моноциты. Циркулирующие моноциты в легких рекрутируются хемотаксическими факторами, такими как лиганд (онкоген) и хемокин (хемотаксический белок моноцитов), где они дифференцируются в макрофаги, которые вызывают заболевание. Моноциты пациентов с ХОБЛ демонстрируют повышенный хемотаксический ответ по сравнению с моноцитами некурящих людей [12].

Нейтрофилы. Количество циркулирующих нейтрофилов у пациентов с ХОБЛ не увеличивается, но существует обратная корреляция между количеством нейтрофилов в кровотоке и $ОФВ_1$. У курильщиков может наблюдаться повышенный оборот нейтрофилов, поскольку нейтрофиы преобладают в малом круге кровообращения, а затем вытесняются на периферию за счет увеличения продукции костного мозга. Нейтрофилы пациентов с ХОБЛ также демонстрируют повышенную выработку активных форм кислорода в ответ на стимулирующие препараты [12].

Лимфоциты. Изменения в циркулирующих лимфоцитах трудно интерпретировать, поскольку они могут отражать поступление циркулирующих лимфоцитов в легкие. В некоторых исследованиях не отмечено изменений общей популяции Т-клеток, но зафиксировано увеличение количества В-лимфоцитов у пациентов с ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ также наблюдается усиление апоптоза периферических Т-лимфоцитов с повышенной экспрессией ФНО-а [13].

Естественные клетки-киллеры. Сообщалось о снижении цитотоксической и фагоцитарной функции циркулирующих естественных клеток-киллеров при ХОБЛ [13; 14].

ХОБЛ и нарушение функциональных возможностей

Функциональная работоспособность относится к способности выполнять физические функции. Оценка функциональных возможностей достигается с помощью формального сердечно-легочного нагрузочного теста и измеренного пикового потребления кислорода, являющегося золотым стандартом. Простые тесты, такие как дистанция 6-минутной ходьбы предоставляют ограниченную физиологическую информацию, но обладают отличной прогностической силой и клинической применимостью. Недавнее внедрение портативных шагомеров и ускоряющих мониторов активности может быстрее помочь определить фактический уровень активности и функциональных возможностей пациентов с ХОБЛ. Интересно, что результаты одного исследования показывают: тест 6-минутной ходьбы хорошо коррелирует с уровнем активности в течение 24 часов и может служить суррогатным маркером для фактического измерения уровня постоянной активности. Дополнительные исследования помогут прояснить роль новых устройств для измерения активности [15].

Способность выполнять физические упражнения зависит от способности дыхательной системы и сердечно-сосудистого насоса доставлять кислород к работающим мышцам. Функциональные нарушения являются критическими у пациентов с ХОБЛ, и, хотя частично они объясняются нарушением дыхательной функции, все больше доказательств подтверждают роль сопутствующего присутствия системных компонентов. Признание этих факторов обеспечивает более комплексную оценку тяжести ХОБЛ. Снижение физической работоспособности, измеряемое как снижение пикового потребления кислорода и снижения значений теста 6-минутной ходьбы, лучше предсказывает смертность, чем ОФВ$_1$. Было показано, что легочная реабилитация с использованием физических упражнений повышает физическую работоспособность, и, таким образом, возможно изменить функциональные возможности пациентов [15].

Легочные факторы. Все физиологические факторы легких, способствующие функциональному ограничению, взаимосвязаны. Очень трудно выделить независимое влияние каждого фактора на общую функциональную способность. Статическая и динамическая гиперинфляция более важна для определения функциональной одышки, чем фактическая степень обструкции. Аналогичным образом функциональный уровень одышки является лучшим предиктором смертности, чем степень обструкции дыхательных путей. Уровень артериального кислорода и углекислого газа являются важными факторами, влияющими на общее функциональное ухудшение у пациентов с ХОБЛ.

Системные факторы. Появление устройств, способных измерять и регистрировать активность в течение длительных периодов времени, показало, что пациенты с ХОБЛ крайне неактивны. В настоящее время признано, что у некоторых пациентов с тяжелой формой ХОБЛ развивается потеря мышечной массы и явное недоедание. Интересно, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ снижение ОФВ$_1$ со временем замедляется, тогда как снижение теста 6-минутной ходьбы продолжается и действительно может помочь оценить прогрессирование заболевания. Снижению функциональных возможностей способствуют и другие факторы, включая анемию, остеопороз и сердечно-сосудистые нарушения. Использование многомерных инструментов, таких как индекс BODE (ИМТ, степень обструкции, одышка и способность к физической нагрузке), может улучшить способность отражать характер ХОБЛ. Вопросники качества жизни, связанные со здоровьем, также дают общее описание заболевания и могут быть очень полезны для лучшего представления о течении ХОБЛ [15; 16].

Мышечная дисфункция и недостаточное питание при ХОБЛ

Слабость скелетных мышц является одним из основных системных эффектов ХОБЛ и часто сопровождается потерей обезжиренной массы (ОБЖ). Однако общей кахексии может предшествовать мышечная слабость. Скелетные мышцы составляют ~40–50 % от общей массы тела у мужчин с нормальной массой тела. Обмен белка в скелетных мышцах — это динамический процесс, уравновешивающий синтез и распад белка. Однако многие острые и хронические заболевания характеризуются общей потерей мышечной массы из-за полного распада мышечных белков. При острых заболеваниях, таких как множественные травмы и сепсис, эта потеря обычно велика и происходит быстро. При хронических заболеваниях, таких как ХОБЛ, потеря мышечной массы происходит медленнее. В процессе старения может наблюдаться очень медленная, но существенная потеря мышечной массы, называемая саркопенией. Несколько

исследований показали, что функция и структура скелетных мышц изменяются у пациентов с ХОБЛ. Данные исследований на людях четко указывают на то, что атрофия скелетных мышц очевидна при ХОБЛ. Эти нарушения связаны с функцией дыхания, непереносимостью физических нагрузок, состоянием здоровья, смертностью и использованием ресурсов здравоохранения. Атрофия мышц связана с потерей мышечной силы, которая является важным фактором, определяющим способность к физической нагрузке у пациентов с ХОБЛ, независимо от тяжести заболевания. При тяжелой ХОБЛ атрофия мышц также оказывает глубокое влияние на заболеваемость, включая повышенный риск повторной госпитализации после обострения, а также повышенную потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Было выявлено, что атрофия мышечной ткани является значимым фактором, определяющим смертность при ХОБЛ, который не зависит от функции легких, курения и ИМТ.

Легочная реабилитация улучшает дисфункцию скелетных мышц у пациентов с ХОБЛ, чему способствует возрастание физической работоспособности и увеличение содержания окислительных ферментов в митохондриях грудных мышц. Однако функция легких никогда не приходит в норму даже после трансплантации [17; 18].

Статус питания

Потеря веса стала описываться как клинический признак эволюции пациентов с ХОБЛ в 1960-х годах и была связана с более низкой выживаемостью. Распространенность недоедания варьируется и колеблется от 26 до 47 % пациентов. Ретроспективные исследования показывают, что снижение массы тела, приводящее к значениям ниже 90 % идеального веса и низким значениям индекса массы тела, — это отрицательные прогностические факторы независимо от тяжести заболевания. Существует обратная зависимость между индексом массы тела и выживаемостью у больных с ХОБЛ. Во всех группах потеря веса связана с повышенной смертностью; обладатели тяжелой формы ХОБЛ и индексом массы тела менее 25 кг/м^2 демонстрируют повышенную выживаемость при увеличении веса.

Повышенный профиль провоспалительных цитокинов связан с потерей веса и кахексией. Экспериментальные исследования и клинические данные показывают, что высвобождение медиаторов воспаления может способствовать развитию гиперметаболизма, снижению потребления. Цитокины, такие как фактор некроза опухоли-альфа и интерлейкин-1бета (IL-1b), могут вызывать анорексию и стимулировать протеолиз, последний посредством активации и ускорения протеосомного фермента убиквитина, присутствующего в периферических скелетных мышцах. Изменения в метаболизме лептина также могут быть вовлечены в развитие изменений питания у пациентов с ХОБЛ. Этот гормон представляет сигнал для мозга и периферических тканей и регулирует потребление пищи, базальный расход энергии и вес тела. Воспаление может изменить метаболизм лептина у пациентов с ХОБЛ.

Следует учитывать, что часто у пациентов с ХОБЛ наблюдается гипоксемия, особенно на поздних стадиях заболевания. Гипоксемия может стимулировать выработку медиаторов воспаления и участвовать в развитии изменений питания больных. У истощенных пациентов наблюдается более сильная одышка, ухудшение качества жизни и снижение способности выполнять упражнения [18].

Значение индекса массы тела и потеря веса являются факторами риска госпитализации из-за обострения заболевания, указывают на худший прогноз в развитии обострения и могут определять необходимость искусственной вентиляции легких. Истощение питания также связано с повышенной смертностью и частотой госпитализаций у пациентов с ХОБЛ, получающих длительную домашнюю кислородную терапию [18; 19].

Изменения дыхательных мышц

Пациенты с ХОБЛ часто испытывают слабость и снижение выносливости дыхательных мышц. Факторы, которые могут ухудшить функцию и структуру мышц, можно разделить на две группы:

– внешние: геометрические изменения грудной стенки, объема легких и системных метаболических факторов;

– внутренние: изменения в размере мышечного волокна, длине саркомера, мышечной массе и метаболизме.

Гиперинфляция легких — один из факторов, нарушающих функцию мышц. Это изменяет форму и геометрию грудной стенки и приводит к хроническому сокращению зоны прикрепления диафрагмы. Опускание диафрагмы уменьшает длину волокон, что является важным фактором, определяющим способность мышцы генерировать силу.

У пациентов с ХОБЛ диафрагма работает с повышенной механической нагрузкой из-за ограничения воздушного потока и геометрических изменений грудной клетки, вызванных гиперинфляцией легких. Помимо механического недостатка, электролитный статус, провоспалительные медиаторы и фактор роста могут влиять на функцию дыхательных мышц. Диафрагма этих пациентов сохраняет внутреннее свойство генерировать давление, но функция мышц может быть нарушена внешними факторами. Происходят изменения и в структуре диафрагмы, характеризующиеся увеличением фракции волокон типа I и уменьшением волокон типа II, а также повышенной окислительной способностью всех волокон. Все это указывает

на аэробную адаптацию диафрагмы перед лицом болезни, которая, однако, недостаточна для восстановления силы и выносливости до нормальных значений [20; 21].

Изменения периферических скелетных мышц

Мышцы пациентов с ХОБЛ могут демонстрировать изменения мышечной силы, массы, морфологии и биоэнергетики, описанные ниже.

Сила и мышечная масса. Мышечная слабость пропорциональна потере мышечной массы. Наблюдается значительное снижение силы верхних и нижних конечностей. Снижение мышечной силы преобладает в нижних конечностях: действия, связанные с развитием походки, которых обычно избегают больные из-за ощущения одышки, преобладание повседневной деятельности, выполняемой с верхними конечностями, и большое количество мышц плечевого пояса, ответственных за подъем рук, которые одновременно участвуют в дополнительном дыхании [22].

Морфология мышц. Снижение сократительной активности мышц влияет на трофику и баланс между синтезом и деградацией мышц. У здоровых людей преобладает потеря медленно сокращающихся волокон.

Биоэнергетика мышц. У пациентов с ХОБЛ наблюдается значительное снижение окислительных ферментов и поддержание/увеличение гликолитических ферментов. Другим биоэнергетическим изменением является снижение метаболизма фосфокреатина в мышцах, одним из основных факторов, участвующих в анаэробном метаболизме алактов.

Таким образом, пациенты с ХОБЛ имеют низкую окислительную способность, нормальную или повышенную гликолитическую способность и снижение алактического анаэробного метаболизма, что приводит к раннему лактацидозу и непереносимости физических упражнений [22; 23].

Этиология дисфункции периферических скелетных мышц

Изменения в скелетных мышцах были связаны с рядом факторов, включая снижение физической формы, метаболизм аминокислот, системное воспаление и окислительный стресс. Основные этиологические факторы дисфункции периферических скелетных мышц у пациентов с ХОБЛ и их механизм описаны ниже.

Снижение кондиционирования. При воздействии повторяющихся динамических ситуаций пациенты с ХОБЛ испытывают повышенную потребность в вентиляции легких, что вынуждает их избегать таких действий. В результате, снижается мышечная сила и масса, аэробная способность, создается цикл «одышка – сидячий образ жизни – одышка». С учетом этих знаний и результатов анализа литературы, возникла необходимость в исследованиях, связанных с мышечными изменениями, которые могут быть причиной непереносимости физических упражнений у пациентов с ХОБЛ.

Влияние метаболизма аминокислот. Некоторые проявления ХОБЛ негативно влияют на метаболизм аминокислот и способствуют потере мышечной массы у пораженных пациентов. У пациентов с ХОБЛ наблюдаются изменения аминокислотного профиля в плазме и скелетных мышцах: низкие концентрации глутамата, глютамина и аланина в сыворотке и аланина в плазме.

Эти аминокислоты выполняют несколько важных функций: аланин препятствует глюконеогенезу; глютамин метаболизируется в печени и желудочно-кишечном тракте и обеспечивает энергией лейкоциты и фибробласты; глутамат участвует во всех реакциях трансаминирования в скелетных мышцах [24; 25].

Сердечно-сосудистые заболевания

Анатомические и функциональные связи, существующие между легкими и сердцем, таковы, что любая дисфункция, поражающая один из органов, будет иметь последствия для другого. Это взаимодействие важно для пациентов с ХОБЛ. Во-первых, сигаретный дым — это риск для ишемической болезни сердца (ИБС), во-вторых, вторичная легочная гипертензия и желудочковая дисфункция, которые возникают из-за повышенных внутригрудных механических нагрузок [26].

ИБС и атеросклероз. ХОБЛ и ИБС широко распространены и имеют общие факторы риска, такие как воздействие сигаретного дыма, пожилой возраст и сидячий образ жизни. Становится все более очевидным, что пациенты с ограничением воздушного потока имеют значительно более высокий риск смерти от инфаркта миокарда, и это не зависит от возраста, пола и истории курения. В исследовании «Здоровье легких», в котором приняли участие почти 6000 пациентов, за которыми наблюдали в течение 14 лет, $ОФВ_1$ был независимым предиктором вероятности смерти от инфаркта миокарда. Это фиксировали даже с учетом курения. Пациенты с ХОБЛ легкой степени тяжести на самом деле имеют более высокий шанс умереть от сердечно-сосудистых причин, чем от дыхательной недостаточности. Существует явное совпадение между факторами риска, связанными с развитием ХОБЛ и атеросклеротическим заболеванием сосудов. Клинически существует сильная корреляция между нарушением функции легких ($ОФВ_1$) и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Крупное популяционное исследование показало, что у пациентов с тяжелой формой ХОБЛ более чем в 2 раза выше риск сердечно-сосудистых заболеваний и в 1,6 раза выше распространенность артериальной гипертензии, а также более высокий риск

госпитализации. Наиболее привлекательным является наличие системного воспаления низкой степени выраженности при ХОБЛ и атеросклеротическом сердечно-сосудистом заболевании, которое потенциально может быть фактором, приводящим к обеим патологиям. Атеросклеротические бляшки свидетельствуют о низкодифференцированном воспалении с повышенным количеством макрофагов и Т-лимфоцитов в периферических легких пациентов с ХОБЛ [26].

Легочная артериальная гипертензия. Примерно у 50 % пациентов с тяжелой ХОБЛ, перенесших операцию по уменьшению объема легких (LVRS) или трансплантацию легкого, встречается легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) средней или тяжелой степени. У этих пациентов с терминальной стадией ХОБЛ и легочной гипертензией или легочным сердцем посмертные исследования показывают отложение мышц, фиброз и эластоз, которые вызывают расширение интимы легочных мышечных артерий. По сравнению с ХОБЛ легкой степени тяжести, образцы легочной ткани, полученные во время проведения LVRS, демонстрируют увеличенную интиму с уменьшенной медиальной толщиной. При ХОБЛ легкой и средней степени тяжести мышечные артерии легких имеют увеличенный внутренний слой из-за пролиферации малодифференцированных гладкомышечных клеток и отложения эластических и коллагеновых волокон с уменьшением просвета и мускулатурой артериол. Появляются новые доказательства того, что началом ЛАГ при ХОБЛ может быть повреждение эндотелия продуктами курения. При прогрессировании заболевания длительная гипоксемия и воспаление могут вызывать дальнейшее ремоделирование сосудов легких, тем самым усиливая первоначальное воздействие сигаретного дыма.

Вклад системного воспаления в ЛАГ у пациентов с ХОБЛ пока неясен. Воспаление в легочных сосудах у пациентов с ХОБЛ имеет те же клетки, что и в периферических дыхательных путях и паренхиме, а именно макрофаги, CD8+ Т-лимфоциты и нейтрофилы, даже у пациентов с легкой формой ХОБЛ [26; 27].

Функция сердца в покое. У большинства пациентов с ХОБЛ легкой степени тяжести функция правых отделов сердца в покое нормальна. У некоторых по мере прогрессирования тяжести заболевания развивается дисфункция правого желудочка (большее ограничение воздушного потока). В недавнем обзоре пациентов, перенесших катетеризацию сердца с правой стороны в рамках оценки LVRS, распространенность легкой легочной гипертензии, определяемой как среднее давление в легочной артерии >25 мм рт. ст. (>3,33 кПа), составляет ≈50 %. Существует статистически значимая взаимосвязь между $ОФВ_1$ и давлением в легочной артерии. И наоборот, распространенность значительной легочной гипертензии, определяемая средним давлением >35 мм рт. ст. (>4,65 кПа), невелика и не связана со степенью ограничения воздушного потока. Это позволяет предположить, что может существовать независимый фенотип пациентов с ХОБЛ, у которых легочная гипертензия проявляется при ХОБЛ, а не в результате нее. Распространенность истинного легочного сердца с его клиническим проявлением в виде посинения живота у пациентов, по-видимому, снижается. Точная причина этого неясна, но может быть связана с ранним введением дополнительного количества кислорода пациентам с гипоксемией, предотвращая таким образом основную причину сужения легочных сосудов, или с общим эффектом улучшения терапии пациентов с ХОБЛ [27].

Функция сердца при физической нагрузке. Реакция органов малого круга кровообращения и сердца на физическую нагрузку более сложная. По мере прогрессирования ХОБЛ способность к физической нагрузке снижается, а при более тяжелой ХОБЛ фактором, ограничивающим физическую нагрузку, является ограничение вентиляции легких. Это означает, что у пациентов возникает одышка, они не могут продолжать выполнять более низкие физические нагрузки. Во время физической нагрузки у пациентов развивается относительно высокое внутригрудное давление из-за импеданса к повышенным нагрузкам на вентиляцию легких и, как следствие, динамической гиперинфляции. Катетеризация правых отделов сердца показывает, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ, у которых наблюдается гиперинфляция либо во время физической нагрузки, либо при произвольной гипервентиляции, развивается высокое отрицательное внутригрудное давление, приводящее к увеличению давления в легочных и капиллярных сосудах, что свидетельствует о дисфункции левого желудочка. Исследования предполагают, что функция сердца механически ограничена динамической гиперинфляцией, связанной с физической нагрузкой или повышенной потребностью в ИВЛ у пациентов с ХОБЛ, у которых гиперинфляция в состоянии покоя уже является ограничивающей проблемой. У большинства пациентов с гиперинфляцией отмечается снижение кислородного пульса (косвенный показатель ударного объема) во время сердечно-легочного нагрузочного теста по сравнению с пациентами с аналогичным ограничением воздушного потока, но меньшей гиперинфляцией [27; 28].

Нормоцитарная анемия

Вопреки общепринятым представлениям, недавние исследования показали, что существует высокая распространенность анемии у пациентов с ХОБЛ, составляющая 15–30 % пациентов, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания,

тогда как полицитемия (эритроцитоз) встречается относительно редко (6 %). Уровень гемоглобина прочно и независимо связан с усилением функциональной одышки и снижением физической работоспособности и вносит важный вклад в функциональную работоспособность и в низкое качество жизни. В некоторых исследованиях анемия является независимым предиктором смертности. Анемия нормохромного нормоцитарного типа, характерного для заболеваний с хроническим воспалением, обусловлена устойчивостью к воздействию эритропоэтина, концентрация которого у этих пациентов повышена. Еще предстоит определить, приведет ли лечение анемии к улучшению функциональных показателей. Лечение эритропоэтином вряд ли будет полезным, поскольку существует резистентность конечных органов, указывающая на то, что может потребоваться переливание крови. В небольшом исследовании у пациентов с анемией ХОБЛ переливание крови улучшило их физическую работоспособность. Добавки железа окажут вредное воздействие, поскольку железо не может использоваться должным образом и может усилить системный окислительный стресс [29].

Остеопороз

Несколько исследований показали высокую распространенность остеопороза и низкую минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у пациентов с ХОБЛ. Более половины пациентов с ХОБЛ, набранных для участия в крупном исследовании TORCH («На пути к революции в здоровье при ХОБЛ») (6 000 пациентов), имели остеопороз или остеопению. Интересно, что распространенность ХОБЛ высока среди мужчин и еще выше среди женщин. Частота травматических и нетравматических переломов одинакова для обоих полов. Взаимосвязь между остеопорозом и функциональными ограничениями неясна, но важна, поскольку переломы остаются серьезной проблемой у пожилых людей. Компрессионные переломы позвонков относительно распространены среди пациентов с ХОБЛ, и возникающий в результате этого кифоз может еще больше снизить функцию легких [30].

Пациенты с ХОБЛ имеют несколько факторов риска развития остеопороза, включая пожилой возраст, малоподвижный образ жизни, курение, неправильное питание, низкий ИМТ и высокие дозы ингаляционных кортикостероидов, а также курсы приема пероральных стероидов. Низкий МПКТ коррелирует со снижением СКФ у пациентов с ХОБЛ. Однако ХОБЛ сама по себе может быть фактором риска развития остеопороза, и это может быть связано с системным воспалением. При использовании компьютерной томографии (КТ) для определения плотности костной ткани грудных позвонков обнаружена значительная корреляция между эмфиземой и плотностью костной ткани. Это подтверждает мнение о том, что остеопороз связан с эмфиземой. Имеются некоторые свидетельства того, что остеопороз также связан с повышенным риском развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов без ХОБЛ. Связь между остеопорозом и повышенной жесткостью артериальной стенки предполагает общую связь со степенью системного воспаления. Действительно, несколько медиаторов воспаления, включая ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6, действуют как стимуляторы остеокластов, которые вызывают резорбцию кости [30].

Депрессия

Из-за своих физических недостатков пациенты с ХОБЛ часто изолированы и не могут участвовать во многих общественных мероприятиях. Неудивительно, что тревога и депрессия очень часты у пациентов с ХОБЛ. Чаще встречается «реактивная» депрессия, связанная с ухудшением состояния здоровья. Влияние старения, курения и гипоксемии на функцию мозга, вероятно, вносит свой вклад в ее возникновение. Появляется все больше доказательств того, что системное воспаление может приводить к депрессии, ИЛ-6, по-видимому, играет особенно важную роль у людей и на животных моделях депрессии. Симптомы тревоги и депрессии можно спутать с симптомами ХОБЛ, поэтому эти психиатрические проблемы часто не диагностируются и не лечатся в клинической практике. Клинически значимые депрессивные симптомы, по оценкам специалистов, наблюдаются у 10–80 % всех пациентов. И наоборот, у клинически стабильных амбулаторных пациентов с ХОБЛ распространенность большой депрессии (требующей медицинского вмешательства) составляет 19–42 %. Стандартизированного подхода к диагностике депрессии у пациентов с ХОБЛ не существует из-за различий в методологии и вариабельности скрининговых вопросников в контрольных точках для определения диагноза депрессии [31].

Рак легких

Рак легкого — собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желез бронхиол и легочных альвеол.

У пациентов с ХОБЛ вероятность развития рака легких в 3–4 раза выше, чем у курильщиков с нормальной функцией легких, а рак легких является частой причиной смерти пациентов с ХОБЛ. Существует повышенный риск развития мелкоклеточного и плоскоклеточного рака в большей степени, чем аденокарциномы. Прекращение курения не снижает риск развития рака легких. Интересно, что рак легких также чаще встречался у пациентов

с ХОБЛ, которые никогда не курили, в крупном проспективном исследовании с участием почти полумиллиона некурящих. Женщины могут иметь более высокий риск развития ХОБЛ и рака легких из-за гормонально стимулируемого метаболизма канцерогенов в табачном дыме [32].

Обструктивное апноэ во сне

Эпидемиологические исследования показали, что около 20 % пациентов с обструктивным апноэ сна (СОАС) также страдают ХОБЛ, тогда как у ~ 10 % пациентов с ХОБЛ ОАС наблюдается независимо от тяжести заболевания. Недавно появились данные о том, что у пациентов с ОАС имеется локальное воспаление верхних дыхательных путей, а также системное воспаление и окислительный стресс [32].

Сахарный диабет

Сахарный диабет — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

Крупные популяционные исследования показывают, что существует повышенная распространенность сахарного диабета среди пациентов с ХОБЛ Причины этой связи пока не выяснены. Вряд ли это можно объяснить высокими дозами ингаляционных кортикостероидов, поскольку пациенты, не принимающие стероиды, с легкой формой заболевания также имеют повышенный риск развития диабета. Пациенты с астмой не имеют повышенного риска развития диабета, Провоспалительные цитокины, включая ФНО-α и ИЛ-6, вызывают резистентность к инсулину, блокируя передачу сигналов через рецептор инсулина, и повышают риск развития сахарного диабета 2 типа. Повышенные концентрации СРБ, ФНО-α и ИЛ-6 в плазме крови также наблюдаются при метаболическом синдроме, который включает инсулинорезистентность и сердечно-сосудистые заболевания**.** Метаболический синдром чаще встречается среди пациентов с ХОБЛ, что отражает сочетание сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний с обструкцией дыхательных путей [33].

Перспективы лечения

Недавние исследования показывают положительный эффект пищевых добавок. Анаболические стероиды, несмотря на их побочные эффекты, могут быть вариантом для стимулирования увеличения мышечной массы и функционального улучшения у пациентов, которые не ответили на традиционную диетотерапию. У пациентов с ХОБЛ, получавших анаболические стероиды, в течение коротких периодов времени наблюдалось увеличение мышечной массы и отсутствие значительных побочных эффектов, но не было обнаружено улучшения толерантности к физической нагрузке и одышки.

Для ведения пациентов с ХОБЛ помимо базисной терапии, будут эффективны:

1. *Аэробные упражнения*. Должны начинаться независимо от стадии ХОБЛ. Этот тип тренировки увеличивает концентрацию митохондриальных окислительных ферментов, капилляризацию тренированных мышц, анаэробный порог, максимальное потребление кислорода и уменьшают время восстановления креатинфосфата, что приводит к улучшению физической нагрузки.

2. *Силовая тренировка*. Ввиду того что мышечная слабость способствует непереносимости физических упражнений у пациентов с хроническими заболеваниями легких, силовые упражнения являются рациональным вариантом в процессе легочной реабилитации. В настоящее время есть доказательства того, что эта тренировка может привести к значительно более высокому улучшению качества жизни по сравнению с аэробными упражнениями. На данный момент нет единого мнения относительно внедрения силовых тренировок в программы легочной реабилитации.

3. *Нервно-мышечная электрическая стимуляция*. Нервно-мышечная электростимуляция уже используется при реабилитации пациентов с нервно-мышечными и ортопедическими заболеваниями. В последнее время появляется все больше доказательств того, что она может быть полезна у пациентов с дисфункцией периферических скелетных мышц и непереносимостью физических упражнений в результате системных заболеваний. Преимущества этого типа терапии могут быть особенно очевидны у пациентов с сильной одышкой, которые не могут подвергаться даже очень легкой деятельности. У пациентов этого типа нервно-мышечная электростимуляция может облегчить последствия мышечной дисфункции, что делает возможным участие в программах легочной реабилитации.

4. *Антиоксидантная терапия*. Окислительный стресс играет важную роль в патофизиологии ХОБЛ. В этом смысле антиоксидантная терапия представляется рациональной стратегией для пациентов, страдающих этим заболеванием. На сегодняшний день основным антиоксидантом, доступным для лечения пациентов с ХОБЛ, является N-ацетилцистеин. Этот антиоксидант может снизить скорость ежегодного снижения объема форсированного выдоха в первую секунду у пациентов с ХОБЛ. Некоторые авторы в многоцентровом исследовании не наблюдали какого-либо влияния N-ацетилцистеина на объем форсированного выдоха в первую секунду из 523 пациентов, наблюдавшихся в течение трех лет. Однако остаточная функциональная емкость была значительно снижена в группе, подвергшейся воздействию N-ацетилцистеина. Существует необходимость в дальнейших исследованиях,

особенно в отношении влияния антиоксидантной терапии на прогрессирование ХОБЛ, частоту обострений и облегчение симптомов заболевания.

Заключение. Различные системные проявления и сопутствующие заболевания оказывают значительное влияние на течение и лечение ХОБЛ. Понимание этих связей и управление этими состояниями являются ключевыми для улучшения качества жизни пациентов.

Ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность. Сердечно-сосудистые заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность, часто сопровождают ХОБЛ. Воспалительные процессы, характерные для ХОБЛ, способствуют развитию атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с ХОБЛ риск сердечных событий значительно выше, что требует внимательного мониторинга и коррекции факторов риска.

Остеопороз. Остеопороз также часто встречается у пациентов с ХОБЛ, особенно у пожилых людей. Хроническое воспаление, недостаточная физическая активность и использование кортикостероидов способствуют снижению плотности костной ткани. Профилактика и лечение остеопороза должны включать оптимизацию питания, физическую активность и при необходимости медикаментозное лечение.

Нормоцитарная анемия. Нормоцитарная анемия часто выявляется у пациентов с ХОБЛ. Она связана с хроническим воспалением и сниженной продукцией эритропоэтина. Анемия ухудшает симптомы ХОБЛ, снижает качество жизни и увеличивает риск госпитализаций. Лечение должно быть направлено на контроль воспаления и поддержку уровня гемоглобина.

Рак легких. Рак легких является одним из наиболее серьезных осложнений ХОБЛ. Хроническое воспаление и повреждение тканей легких способствуют канцерогенезу. Ранняя диагностика и лечение рака легких у пациентов с ХОБЛ имеют решающее значение для улучшения прогноза.

Депрессия. Депрессия часто сопровождает ХОБЛ и значительно ухудшает качество жизни пациентов. Хронические симптомы и ограничения физической активности способствуют развитию депрессии. Психологическая поддержка и медикаментозное лечение могут существенно улучшить состояние пациентов.

Сахарный диабет. Сахарный диабет является распространенным сопутствующим заболеванием при ХОБЛ. Взаимосвязь между этими состояниями обусловлена общими воспалительными процессами и метаболическими нарушениями. Контроль уровня глюкозы и воспаления важен для предотвращения осложнений.

1. Хроническая обструктивная болезнь легких : клинические рекомендации : год утверждения 2024 / Ассоциация врачей и специалистов медицины труда, Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов», Российское респираторное общество // Рубрикатор клинических рекомендаций : [сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/603_3

2. Системные проявления хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): состояние мышечной ткани / С. С. Лемешевская, А. Э. Макаревич, А. Ю. Почтавцев, М. К. Недзведь, А. И. Лемешевский // Медицинский журнал. 2014. № 3. С. 127–131.

3. Ингаляционная терапия / под ред. С. Н. Авдеева, В. В. Архипова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2025. 400 с.

4. Лечение пациентов терапевтического профиля / В. М. Нечаев, Л. С. Фролькис, Л. Ю. Игнаюк. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. 800 с.

5. Краткое руководство по клинической сомнологии / под ред. Г. В. Коврова. Москва : Медпресс-информ, 2018. 272 с.

6. Пульмонология / А. Г. Чучалин, А. С. Белевский, С. И. Овчаренко, И. А. Королев. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 759 с.

7. Котляров С. Н., Мотынга К. А. Физическая слабость как фенотип ХОБЛ // Наука молодых. 2020. Т. 8, № 4. С. 599–608. DOI: https://doi.org/10.23888/HMJ202084599-608

8. Сулейманова А. К., Баранова И. А. Костно-мышечные нарушения у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2019. Т. 29, № 1. С. 94–105. DOI: https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-94-105

9. Сулейманова А. К., Баранова И. А. Синдром остеосаркопении у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: частота встречаемости, основные факторы риска, осложнение // Остеопороз и остеопатии. 2022. Т. 25, № 3. С. 119–120. DOI: https://doi.org/10.14341/osteo20223

10. Сулейманова А. К., Баранова И. А. Исследование скелетной мускулатуры у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: обзор литературы // Практическая пульмонология. 2018. № 4. С. 20–28.

11. Фисенко А. Ю. Мышечная дисфункция при хронической обструктивной болезни легких в аспекте митохондриальных нарушений : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Томск, 2013. 24 с.

12. Majid H., Kanbar-Agha F., Sharafkhaneh A. COPD: Osteoporosis and Sarcopenia // COPD Research and Practice. 2016. Vol. 2. P. 3. DOI: https://doi.org/10.1186/s40749-016-0019-0

13. Сулейманова А. К., Сафонова Ю. А., Баранова И. А. Частота саркопении у пациентов со стабильной хронической обструктивной болезнью легких: сравнение диагностических алгоритмов европейсской рабочей группы саркопении у пожилых людей // Пульмонология. 2019. Т. 29, № 5. С. 564–570. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-564-570

14. Шостак Н. А., Мурадянц А. А., Кондрашов А. А. Саркопения и перекрестные синдромы — значение в клинической практике // Клиницист. 2016. Т. 10, № 3. С. 10–14. DOI: https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-3-10-14

15. Трубников Г. К. Руководство по клинической пульмонологии. Москва : Медицинская книга, 2001. 402 с.

16. Пульмонология : учебное пособие / Б. А. Бакиров, Р. А. Давлетшин, И. А. Шарипова, Г. Я. Хисматуллина, А. Х. Хасанов, Р. А. Нурмухаметова, Г. М. Абдрахманова, З. Ф. Аскарова. Уфа : Башкирский гос. мед. ун-т, 2021. 152 с.

17. Берштейн Л. Л. Краткое руководство по кардиоваскулярной профилактике. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 104 с.

18. Бухтияров И. В., Кузьмина Л. П., Шпагина Л. А. Профессиональная патология. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. 904 с.

19. Иммунология и клиническая иммунология / Р. И. Сепиашвили, Е. А. Левкова, Т. А. Славянская и др. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. 160 с.

20. Пожилой пациент. От теории к практике / под ред. О. М. Драпкиной, И. Н. Пасечника, С. А. Бернс. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. 368 с.

21. Wouters E. F. M. Local and Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Proceedings of the American Thoracic Society. 2005. Vol. 2, no. 1. Pp. 26–33. DOI: https://doi.org/10.1513/pats.200408-039ms

22. Стерн С. Д. К., Цифу А. С., Альткорн Д. От симптома к диагнозу. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2025. 856 с.

23. Schols A. M. W. J. Nutritional and Metabolic Modulation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Management // European Respiratory Journal. 2003. Vol. 22, no. 46 suppl. Pp. 81s–86. DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.03.00004611

24. Orozco-Levi M. Structure and Function of the Respiratory Muscles in Patients With COPD: Impairment or Adaptation? // European Respiratory Journal. 2003. Vol. 22, no. 46 suppl. Pp. 41s–51s. DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.03.00004607

25. The Role of Nutrition in the Development and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / A. Heefner, T. Simovic, K. Mize, P. Rodriguez-Miguelez // Nutrients. 2024. Vol. 16, no. 8. P. 1136. DOI: https://doi.org/10.3390/nu16081136

26. Sin D. D., Man S. F. P. Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Diseases?: The Potential Role of Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Circulation. 2003. Vol. 107, no. 11. Pp. 1514–1519. DOI: https://doi.org/10.1161/01.cir.0000056767.69054.b3

27. Assessment of Vitamin A Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients and Healthy Smokers / S. A. Paiva, I. Godoy, H. Vannucchi, R. M. Fávaro, R. R. Geraldo, A. O. Campana // American Journal of Clinical Nutrition. 1996. Vol. 64, no. 6. Pp. 928–934. DOI: https://doi.org/10.1093/ajcn/64.6.928

28. Ambrosino N., Strambi S. New Strategies to Improve Exercise Tolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // European Respiratory Journal. 2004. Vol. 24, no. 2. Pp. 313–322. DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.04.00002904

29. Sunyer J., Ulrik C. S. Level of FEV_1 as a Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality: an Effect Beyond Smoking and Physical Fitness? // European Respiratory Journal. 2005. Vol. 25, no. 4. Pp. 587–588. DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.05.00011105

30. Association of Body Mass Index and COPD Exacerbation Among Patients With Chronic Bronchitis / S. H. Shin, S. O. Kwon, V. Kim, E. K. Silverman, T.-H. Kim, D. K. Kim, Y. I. Hwang, K. H. Yoo, W. J. Kim, H. Y. Park // Respiratory Research. 2022. Vol. 23. P. 52. DOI: https://doi.org/10.1186/s12931-022-01957-3

31. Mador M. J., Bozkanat E. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Respiratory Research. 2001. Vol. 2. P. 216. DOI: https://doi.org/10.1186/rr60

32. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. Москва : Литтерра, 2015. 356 с.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Об авторах

Кашбутдинова Адиля Ильфатовна, врач-стажер пульмонологического отделения Городской клинической больницы № 1 Минздрава Чувашии; ординатор 2 года обучения кафедры факультетской и госпитальной терапии специальности «Пульмонология» Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова; Российская Федерация, г. Чебоксары.

Ильин Максим Олегович, врач-пульмонолог; заведующий пульмонологическим отделением Городской клинической больницы № 1 Минздрава Чувашии; Российская Федерация, г. Чебоксары.

Кичигин Вадим Александрович, кандидат медицинских наук; доцент кафедры госпитальной терапии Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова; Российская Федерация, г. Чебоксары.

Абызов Алексей Сергеевич, ассистент кафедры Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова; Российская Федерация, г. Чебоксары.

Адрес для переписки: Кашбутдинова Адиля Ильфатовна, e-mail: adilyailfatovna@mail.ru

Для цитирования:

Кашбутдинова А. И., Ильин М. О., Кичигин В. А., Абызов А. С. Системные проявления и сопутствующие заболевания хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. 2025. Т. 2, № 2 (6). С. 39–51. DOI: https://doi.org/10.30914/M44

1. Association of Doctors and Occupational Medicine Specialists, All-Russian Public Organization “Russian Scientific Medical Society of Therapists”, Russian Respiratory Society. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh : klinicheskie rekomendatsii : god utverzhdeniya 2024 [Chronic Obstructive Pulmonary disease : clinical guidelines : year of approval 2024]. *Rubrikator klinicheskikh rekomendatsii : [sait]* = Rubricator of Clinical Recommendations : [website]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/603_3. (In Russ.).

2. Lemeshevskaya S. S., Makarevich A. E., Pochtavtsev A. Y., Nedzved M. K., Lemeshevsky A. I. Systemic Manifestations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): the Condition of the Muscle Tissue. *Meditsinskii zhurnal* = Medical Journal. 2014, no. 3, pp. 127–131. (In Russ.).

3. Ingalyatsionnaya terapiya [Inhalation therapy]. Edited by S. N. Avdeev, V. V. Arkhipov. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2025, 400 p. (In Russ.).

4. Nechaev V. M. Frolkis L. S., Ignatyuk L. Y., et al. Lechenie patsientov terapevticheskogo profilya [Treatment of patients with therapeutic profile]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2024, 800 p. (In Russ.).

5. Kratkoe rukovodstvo po klinicheskoi somnologii [A Brief Guide to Clinical Somnology]. Edited by G. V. Kovrov. Moscow, Medpress-inform Publ., 2018, 272 p. (In Russ.).

6. Chuchalin A. G., Belevsky A. S., Ovcharenko S. I., Korolev I. A. Pul'monologiya [Pulmonology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006, 759 p. (In Russ.).

7. Kotlyarov S. N., Motynga K. A. Physical Weakness as COPD Phenotype. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2020, vol. 8, no. 4, pp. 599–608. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.23888/HMJ202084599-608

8. Suleymanova A. K., Baranova I. A. Musculoskeletal Disorders in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Russian Pulmonology*. 2019, vol. 29, no. 1, pp. 94–105. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-94-105

9. Suleymanova A. K., Baranova I. A. Sindrom osteosarkopenii u patsientov s khronicheskoi obstruktivnoi bolezn'yu legkikh: chastota vstrechaemosti, osnovnye faktory riska, oslozhnenie [Osteosarcopenia Syndrome in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Incidence, Main Risk Factors, Complication]. *Osteoporoz i osteopatii* = Osteoporosis and Bone Diseases. 2022, vol. 25, no. 3, pp. 119–120. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.14341/osteo20223

10. Suleymanova A. K., Baranova I. A. Investigating Skeletal Muscles in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Literature Review. *Prakticheskaya pul'monologiya* = Practical Pulmonology. 2018, no. 4, pp. 20–28. (In Russ.).

11. Fisenko A. Y. Myshechnaya disfunktsiya pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh v aspekte mitokhondrial'nykh narushenii : avtoreferat discertatsii na soiskanie uchenoi stepeni kandidata meditsinskikh nauk [Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Aspect of Mitochondrial Disorders : abstract of the dissertation for the degree of Ph. D. (Medical)]. Tomsk, 2013. 24 p. (In Russ.).

12. Majid H., Kanbar-Agha F., Sharafkhaneh A. COPD: Osteoporosis and Sarcopenia. *COPD Research and Practice*. 2016, vol. 2, p. 3. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1186/s40749-016-0019-0

13. Suleymanova A. K., Safonova Yu. A., Baranova I. A. An Incidence of Sarcopenia in Patients With Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Comparison of Diagnostic Algorithms of European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Russian Pulmonology*. 2019, vol. 29, no. 5, pp. 564–570. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-564-570

14. Shostak N. A., Muradyantz A. A., Kondrashov A. A. Sarcopenia and Overlapping Syndromes: Their Value in Clinical Practice. *The Clinician*. 2016, vol. 10, no. 3, pp. 10–14. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-3-10-14

15. Trubnikov G. K. Rukovodstvo po klinicheskoi pul'monologii [Guidelines for Clinical Pulmonology]. Moscow, Medical Book Publ., 2001, 402 p. (In Russ.).

16. Bakirov B. A., Davletshin R. A., Sharipova I. A., Khismatullina G. Ya., Khasanov A. Kh., Nurmukhametova R. A., Abdrakhmanova G. M., Askarova Z. F. Pul'monologiya : uchebnoe posobie [Pulmonology : a textbook]. Ufa : Bashkir State Medical University, 2021. 153 p. (In Russ.).

17. Berstein L. L. Kratkoe rukovodstvo po kardiovaskulyarnoi profilaktike [A Short Guide to Cardiovascular Prevention]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2021, 104 p. (In Russ.).

18. Bukhtiyarov I. V., Kuzmina L. P., Shpagina L. A. Professionalnaya patologiya [Occupational Pathology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2024, 904 p. (In Russ.).

19. Sepiashvili R. I., Levkova E. A., Slavyanskaya T. A., et al. Immunologiya I klinicheskaya immunologiya [Immunology and Clinical Immunology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2023, 160 p. (In Russ.).

20. Pozhiloi patsient. Ot teorii k praktike [An elderly patient. From theory to practice]. Edited by O. M. Drapkina, I. N. Pasechnik, S. A. Burns. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2025, 856 p. (In Russ.).

21. Wouters E. F. M. Local and Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2005, vol. 1, no. 1, pp. 26–33. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1513/pats.200408-039ms

22. Stern S. K., Tsifru A. S., Altkorn D. [Symptom to Diagnosis]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2025, 856 p. (In Russ.).

23. Schols A. M. W. J. Nutritional and Metabolic Modulation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Management. *European Respiratory Journal*. 2003, vol. 22, no. 46 suppl, pp. 81s–86. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.03.00004611

24. Orozco-Levi M. Structure and Function of the Respiratory Muscles in Patients With COPD: Impairment or Adaptation? *European Respiratory Journal*. 2003, vol. 22, no. 46 suppl, pp. 41s–51s. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.03.00004607

25. Heefner A., Simovic T., Mize K., Rodriguez-Miguelez P. The Role of Nutrition in the Development and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nutrients*. 2024, vol. 16, no. 8, p. 1136. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.3390/nu16081136

26. Sin D. D., Man S. F. P. Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Diseases?: The Potential Role of Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Circulation*. 2003, vol. 107, no. 11, pp. 1514–1519. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1161/01.cir.0000056767.69054.b3

27. Paiva S. A., Godoy I., Vannucchi H., Fávaro R. M., Geraldo R. R., Campana A. O. Assessment of Vitamin A Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients and Healthy Smokers. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1996, vol. 64, no. 6, pp. 928–934. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1093/ajcn/64.6.928

28. Ambrosino N., Strambi S. New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 2004, vol. 24, no. 2, pp. 313–322. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.04.00002904

29. Sunyer J., Ulrik C. S. Level of FEV_1 as a Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality: an Effect Beyond Smoking and Physical Fitness? *European Respiratory Journal*. 2005, vol. 25, no. 4, pp. 587–588. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1183/09031936.05.00011105

30. Shin S. H., Kwon S. O., Kim V., Silverman E. K., Kim T.-H., Kim D. K., Hwang Y. I., Yoo K. H., Kim W. J., Park H. Y. Association of Body Mass Index and COPD Exacerbation Among Patients With Chronic Bronchitis. (In Eng.). *Respiratory Research*. 2022, vol. 23, p. 52. (In Eng.). DOI: https://doi.org/10.1186/s12931-022-01957-3

31. Mador M. J., Bozkanat E. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiratory Research*. 2001, vol. 2, p. 216. DOI: https://doi.org/10.1186/rr60

32. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Fadeev V. V. Endokrinologiya [Endocrinology]. Moscow : Litterra Publ., 2015. 356 p. (In Russ.).

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Kashbutdinova Adilya Ilfatovna, Intern Physician of the Pulmonology Department of the City Clinical Hospital No. 1 of the Ministry of Health of Chuvashia; 2nd year Resident of the Department of Faculty and Hospital Therapy in the Specialty “Pulmonology” of the Chuvash State University named after I. N. Ulyanov; Cheboksary, Russian Federation.

Ilyin Maksim Olegovich, pulmonologist; Head of the Pulmonology Department of the City Clinical Hospital No. 1” of the Ministry of Health of Chuvashia; Cheboksary, Russian Federation.

Kichigin Vadim Aleksandrovich, Ph. D. (Medical); Associate Professor of the Department of Hospital Therapy of the Chuvash State University named after I. N. Ulyanov; Cheboksary, Russian Federation.

Abyzov Alexey Sergeevich, Assistant of the Department of the Chuvash State University named after I. N. Ulyanov; Cheboksary, Russian Federation.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Kashbutdinova Adilya Ilfatovna, e-mail: adilyailfatovna@mail.ru

FOR CITATION:

Kashbutdinova A. I., Il'in M. O., Kichigin V. A., Abyzov A. S. Systemic Manifestations and Comorbidities of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Issues of Clinical and Fundamental Medicine,* 2025, vol. 2, no. 2, pp. 39–51. DOI: https://doi.org/10.30914/M44