

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

¹Васильева Л.В. ORCID ID 0000-0002-9900-556X, ¹Гостева Е.В. ORCID ID 0000-0002-8771-2558,
¹Суслова Е.Ю. ORCID ID 0000-0002-5407-0384, ²Брежнева Н.А. ORCID ID 0009-0002-0491-0127,
¹Супонева А.Д. ORCID ID 0000-0002-3932-0023, ³Трофимова Т.Г. ORCID ID 0009-0006-2818-9134

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, Российская Федерация, e-mail: suslova_ekaterina2502@mail.ru;

²Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 2», Воронеж, Российская Федерация;

³Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», Воронеж, Российская Федерация

Хроническая обструктивная болезнь легких и синдром обструктивного апноэ сна – распространенные респираторные заболевания, связанные с сердечно-сосудистой патологией через общие факторы риска, патофизиологические механизмы и системное воспаление. Цель – изучить особенности кардиометаболических нарушений и воспаления у пациентов пожилого возраста при коморбидности хронической обструктивной болезни легких с обструктивным апноэ сна. Обследовано 68 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (GOLD2, A) пожилого возраста, из которых 35 чел. имели обструктивное апноэ сна средней тяжести. Определяли маркеры системного воспаления (С-реактивный белок, индексы системного воспаления, системного воспалительного ответа, ширину распределения эритроцитов и тромбоцитов); липидный и углеводный спектр; суточное мониторирование артериального давления. Пациенты с Overlap-синдромом чаще имели сердечную недостаточность ($p < 0,001$), артериальную гипертензию ($p < 0,001$), систолическое и диастолическое давление были выше ($p < 0,001$), нарушения циркадного ритма артериального давления (Non-dipper, $p = 0,022$, Night peaker $p = 0,018$) встречались чаще, чем у пациентов без апноэ. Кроме того, пациенты с Overlap-синдромом имели более выраженные нарушения 1) системного воспаления, определяемые по индексу системного воспаления ($372,74 \pm 50,71$, $p < 0,001$) и системного воспалительного ответа ($2,45 [1,70; 3,02]$, $p = 0,024$), ширине распределения эритроцитов ($14,92 [13,72; 16,08]$, $p = 0,023$) и тромбоцитов ($19,4 [16,8; 21,8]$, $p < 0,001$); 2) липидного обмена по общему холестерину ($5,9 [5,62; 6,2]$ ммоль/л, $p = 0,007$), липопротеидам низкой плотности ($2,5 [2,1; 3,2]$ ммоль/л, $p < 0,001$); инсулинорезистентности по индексу HOMA-IR ($3,04 [2,82; 3,68]$, $p < 0,001$) и триглицеридно-глюкозному индексу ($4,83 [4,70; 5,11]$, $p < 0,001$). У пациентов с Overlap-синдромом выявлен более тяжелый профиль кардиометаболических нарушений и системного воспаления, что проявляется нарушением циркадного ритма артериального давления, дислипидемией и инсулинорезистентностью. Полученные данные подтверждают необходимость интегрированного подхода к ведению таких пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обструктивное апноэ сна, кардиометаболические нарушения.

FEATURES OF CARDIOMETABOLIC DISORDERS AND INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA OVERLAP

¹Vasileva L.V. ORCID ID 0000-0002-9900-556X, ¹Gosteva E.V. ORCID ID 0000-0002-8771-2558,
¹Suslova E.Yu. ORCID ID 0000-0002-5407-0384, ²Brezhneva N.A. ORCID ID 0009-0002-0491-0127,
¹Suponeva A.D. ORCID ID 0000-0002-3932-0023, ³Trofimova T.G. ORCID ID 0009-0006-2818-9134

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russian Federation, e-mail: suslova_ekaterina2502@mail.ru;

²Voronezh Region Budgetary Healthcare Institution “Voronezh City Clinical Polyclinic No. 2”, Voronezh, Russian Federation;

³Federal State Budgetary Institution of Higher Education “Voronezh State University”, Voronezh, Russian Federation

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obstructive sleep apnea (OSA) are common respiratory conditions that are associated with cardiovascular disease through shared risk factors, pathological mechanisms, and systemic inflammation. The aim of this study was to investigate the features of cardiometabolic disorders and inflammation in older patients with the Overlap-syndrome. 68 older patients with COPD (GOLD2) were included in the study, of whom 35 had moderate OSA. Markers of systemic inflammation (C-reactive protein, systemic inflammatory indices, erythrocyte and platelet distribution width), lipid and glucose metabolism, and daily blood pressure monitoring were measured. The study found that patients with Overlap-syndrome had higher levels of inflammation and worse cardiometabolic profiles compared to those with COPD alone. This suggests that OSA may contribute to the development of cardiovascular complications in patients with COPD. Patients with Overlap syndrome were more likely to experience heart failure ($p < 0.001$), arterial hypertension ($p < 0.001$), and higher systolic and diastolic blood pressure ($p < 0.001$). Circadian rhythm disorders of blood pressure, such as Non-dipper and Night peaker, were also more common in these patients ($p = 0.022$ and $p = 0.018$, respectively). In addition, patients with Overlap had more pronounced systemic inflammation, as indicated by the index of systemic inflammation (372.74 ± 50.71 , $p < 0.001$) and the systemic inflammatory response ($2.45 [1.70; 3.02]$, $p = 0.024$). The width of the distribution of red blood cells and platelets was also increased ($14.92 [13.72; 16.08]$ and $19.4 [16.8; 21.8]$, respectively, $p = 0.023$ and $p < 0.001$). Furthermore, lipid metabolism was affected in these patients, with increased total cholesterol ($5.9 [5.62; 6.2]$ mmol/l), low-density lipoproteins ($2.5 [2.1; 3.2]$ mmol/l), HOMA-IR insulin resistance index ($3.04 [2.82; 3.68]$), and triglyceride-glucose index ($4.83 [4.70; 5.11]$), all of which were statistically significant ($p < 0.05$). Patients with overlap syndrome have a more severe profile of cardiometabolic disorders and systemic inflammation. This is manifested by an impaired circadian rhythm of blood pressure, dyslipidemia, and insulin resistance. The data obtained confirms the need for an integrated approach to managing these patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea, cardiometabolic disorders.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и синдром обструктивного апноэ сна (ОАС) являются достаточно распространенными хроническими респираторными заболеваниями, их сочетание известно как синдром перекреста (СП), частота которого в общей популяции колеблется от 1 до 3,6 % [1]. Однако исследования показывают гораздо более широкий разброс при обследовании конкретных групп пациентов. Так, среди лиц с уже установленным диагнозом обструктивного апноэ сна встречаемость ХОБЛ колеблется от 7,6 до 55,7 % случаев. Аналогично при обследовании пациентов с ХОБЛ сопутствующий синдром ОАС демонстрируют от 2,9 до 65,9 % больных [2]. Важным аспектом является связь между тяжестью течения ХОБЛ и частотой возникновения СП. Наблюдается четкая корреляция: чем тяжелее ХОБЛ, тем выше вероятность наличия сопутствующего ОАС. Исследования демонстрируют, что у пациентов с легкой степенью ХОБЛ распространенность СП сопоставима с таковой у людей без ХОБЛ. Однако при средней степени тяжести ХОБЛ этот синдром регистрируется уже у 39 % пациентов, а при тяжелой степени – у 47 % [3].

Оба заболевания – ХОБЛ и ОАС – объединены тем, что провоцируют локальные и системные воспалительные реакции [4], являющиеся ключевой причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые часто сопровождают и ХОБЛ, и ОАС. Со стороны ОАС повышенный сердечно-сосудистый риск проявляется в виде резистентной гипертензии, фибрилляции предсердий, метаболического синдрома (МС). Характерными признаками тяжелого ОАС являются дислипидемия, особенно низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и высокий уровень триглицеридов [5; 6], а также

нарушения суточного ритма артериального давления (АД) (паттерн non-dipper/night peaker, утренний подъем АД), что особенно повышает риск инсульта и поражения органов-мишеней [7]. Важно отметить, что среди пациентов с различными ССЗ распространенность ОАС чрезвычайно высока и достигает 40–80 % [8]. ХОБЛ аналогично связана с ССЗ через общие факторы риска и патофизиологические механизмы. Основу этой связи составляют молекулярные пути системного воспаления, которые затрагивают такие маркеры, как С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа и интерлейкины -6, -8, а также соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, являющиеся важным фактором в развитии сердечно-сосудистой патологии и при ОАС [9–11]. Таким образом, каждый из этих маркеров, являясь значимым фактором риска ССЗ, выступает общим патогенетическим звеном для обоих состояний – ХОБЛ и ОАС.

Цель исследования – оценить характеристики кардиометаболического и воспалительного профиля у пожилых пациентов с коморбидным течением ХОБЛ и обструктивного апноэ сна.

Материал и методы исследования

В 2023–2025 гг. проведено открытое сравнительное исследование на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Общая выборка включила 68 пациентов пожилого возраста с ХОБЛ, которые были стратифицированы на группу с коморбидным ОАС ($n = 35$) и группу без ОАС ($n = 33$). Средний возраст составил $66,3 \pm 3,5$ года. В исследование включались пациенты в возрасте 60–74 лет с установленным диагнозом ХОБЛ (стадия GOLD 2, группа А, ОФВ1 50–79 % от должного, пост-БД ОФВ1/ФЖЕЛ $< 0,70$, mMRC 0–1, САТ < 10 баллов); ОАС средней тяжести ($15 \leq \text{ИАГ} < 30$), подписавшие письменное информированное согласие. Верификация диагноза ХОБЛ проводилась в соответствии с рекомендациями GOLD на основе комплексной оценки жалоб, анамнеза, объективного осмотра и данных спирометрии [12, 13]. Критерии исключения: наличие острой респираторной инфекции, эпизода пневмонии в предшествующие 3 месяца, бронхиальной астмы, тяжелой дыхательной недостаточности, а также обострения ХОБЛ, потребовавшего стационарного лечения. Группа контроля сформирована из 30 лиц сопоставимого возраста (60–74 лет), не имевших диагнозов ХОБЛ и синдрома обструктивного апноэ сна.

Всем пациентам проведены антропометрические измерения (индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), окружность шеи (ОШ, см)). В рамках лабораторного обследования проводилось исследование показателей общего анализа крови с вычислением индексов системного воспаления SII (Systemic Inflammation Index) по формуле: $(\text{нейтрофилы} \times \text{тромбоциты}) / \text{лимфоциты}$, SIRI (Systemic Inflammatory Response Index) по формуле: $(\text{нейтрофилы} \times \text{моноциты}) / \text{лимфоциты}$; импедансным методом – RDW – ширина распределения

эритроцитов, PDW – ширина распределения тромбоцитов); липидного и углеводного обмена, уровень С-реактивного белка (СРБ, мг/л) определяли стандартными методами биохимического исследования с расчетом TyG-индекса (триглицеридно-глюкозный индекс $TyG = \ln (\text{триглицериды натощак (мг/дл)} \times \text{глюкоза натощак (мг/дл)}/2)$ и индекса НОМА-IR. Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнено с применением «Кардиотехника – 07-АД-3» (Россия); спирометрия – комплекс КМ-АР-01 «Диамант» (Россия) в соответствии с Российскими федеральными клиническими рекомендациями по ХОБЛ [12].

Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение StatTech v.4.9.4 (Россия). Оценку нормальности распределения количественных показателей выполняли по критерию Шапиро – Уилка. В соответствии с характером распределения данные представлены в виде Me (Q1–Q3) или $M \pm SD$. Сравнение двух групп проводили по t-критерию Стьюдента или U-критерию Манна – Уитни. Анализ категориальных переменных – по χ^2 Пирсона или критерию Фишера. Уровень значимости был установлен при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинико-демографические характеристики пациентов в сравниваемых группах отражены в табл. 1.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика изучаемых групп, Me [IQR]

Показатель, ед. измерения	ХОБЛ-/ОАС- n = 30	ХОБЛ+/ОАС- n = 33	ХОБЛ+/ОАС+ n = 35
	1	2	3
Возраст, лет	64,0 [62,0; 66,8]	65,0 [62,5; 69,0]	67,00 [63,0; 71,5]
	$p_{1-2} = 0,233; p_{1-3} = 0,073; p_{2-3} = 0,976$		
Муж/ Жен, чел. (%)	20/10 (66,7/33,3)	24/9 (72,7/27,3)	28/7 (80/20)
	$p_{1-2} = 0,589; p_{1-3} = 0,272; p_{2-3} = 0,777$		
ИМТ, кг/м ²	27,0 [24,8; 29,3]	28,0 [25,3; 29,2]	31,3 [27,3; 33,4]
	$p_{1-2} = 0,469; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		
Длительность болезни, лет	0	13,3 \pm 2,44	14,0 \pm 2,20
	$p_{2-3} = 0,228$		
ОФВ1, % должн.	90,5 [88,9; 92,2]*	66,0 [63,0; 70,0]	64,0 [62,0; 69,0]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} = 0,434$		
ЧСС, уд/мин.	68,0 [62,0; 74,0]	78,0 [70,0; 80,0]*	80,0 [#] [75,0; 87,0]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} = 0,011$		
ОШ, см	37,3 [36,9; 38,0]	38,0 [37,0; 40,0]*	42,0 [#] [40,0; 44,0]
	$p_{1-2} = 0,017; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		
АГ, чел. (%)	8 (26,7)	22 (66,7)	35 (100) #
	$p_{2-3} < 0,001$		

САД, мм рт. ст.	130,0 [124,0; 132,0]	132,0 [128,0;136,0]*	140,0 [#] [135,0;140,0]
	p ₁₋₂ = 0,023; p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		
ДАД, мм рт. ст.	76,3 [72,2; 80,1]	77,8 [74,0; 81,0]	80,0 [#] [80,0; 90,0]
	p ₁₋₂ = 0,078; p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		
Non-dipper, чел. (%)	5 (16,7)	13 (39,4)	22 (62,9) [#]
	p ₁₋₂ = 0,096; p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,022		
Night peaker, чел. (%)	0	3 (9,1)	11 (31,4) #
	p ₂₋₃ = 0,018		
ИБС, чел. (%)	4 (13,3)	9 (27,3)	12 (34,3)
	p ₁₋₂ = 0,351; p ₁₋₃ = 0,049; p ₂₋₃ = 0,081		
ФП чел. (%)	2 (6,7)	4 (12,1)	10 (28,6) #
	p ₁₋₂ = 0,678 p ₁₋₃ = 0,013 p ₂₋₃ = 0,028		
ХСН, чел. (%)	12 (40,0)	23 (69,7)*	35 (100)#
	p ₁₋₂ = 0,038; p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		
Табакокурение в настоящее время, чел. (%)	0	24 (72,7)	25 (71,4)
	p ₂₋₃ = 0,905		
* – p < 0,05 между группой 1 и 2, # – p < 0,05 между группой 2 и 3			

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

На основании изученных данных можно сделать выводы о том, что пациенты с СП (ХОБЛ+/ОАС+) статистически значимо отличаются по ключевым параметрам – более высокому ИМТ, ОШ, ЧСС, а также уровню систолического и диастолического АД по сравнению с группами ХОБЛ+/ОАС- и ХОБЛ-/ОАС-. Нарушения циркадного ритма АД (Non-dipper и Night peaker) также встречались достоверно значимо чаще у пациентов с СП.

В отличие от изолированных форм ХОБЛ или ОАС, каждая из которых сама по себеотягощает кардиоваскулярный прогноз, коморбидное сочетание этих заболеваний (синдром перекрытия) повышает вероятность сердечно-сосудистых осложнений, госпитализаций, снижает качество жизни. Вопрос о распространенности ИБС у пациентов с СП остается дискуссионным. Теоретически СП должен вызывать больше случаев ИБС, чем ХОБЛ или ОАС, однако, в некоторых исследованиях показано, что распространенность ИБС у пациентов с СП и ХОБЛ была одинаковой [14]. В исследовании Ху J. и соавт. (2020) не было существенной разницы в распространенности ИБС (ОШ = 1,19, 95 % ДИ [0,67; 2,11]) между пациентами с ХОБЛ и пациентами с СП [14]. В проведенном авторами исследовании также не выявлено статистически значимой разницы между пациентами с ХОБЛ и с СП ($p = 0,081$). Однако в исследовании Tang M. и соавт. (2021) распространенность ИБС была достоверно выше в группе с СП, чем у пациентов только с ХОБЛ (25,7 против 11,7 %, $p < 0,01$) [15]. В этом же исследовании было показано, что у пациентов с СП частота сердечной

недостаточности (10,8 % против 1,4 % соответственно, $p < 0,01$) была выше, чем у пациентов только с ХОБЛ, в то время как существенной разницы по фибрилляции предсердий (ФП) не было установлено (10,8 % против 5,4 %, $p = 0,28$). Авторами выявлена более высокая частота встречаемости как ХСН ($p < 0,001$), так и ФП ($p = 0,028$) при наличии СП по сравнению с пациентами с ХОБЛ+/ОАС-, что сопоставимо с результатами исследования [16], в котором частота ФП у пациентов с СП была выше (ОШ 24, 95 % доверительный интервал (ДИ) 19–29). Выявленная более высокая частота встречаемости ССЗ в данном исследовании, вероятно, объясняется тем, что это были пациенты пожилого возраста.

Наличие СП ассоциировано со значимо более высоким риском развития АГ по сравнению с изолированной ХОБЛ (ОШ = 1,94, 95 % ДИ [1,49, 2,52]), при этом ОАС признается одной из ведущих причин вторичной резистентной гипертензии [14]. Это подтверждается результатами данного исследования, где АГ достоверно чаще встречалась в группе с СП ($p < 0,001$). Современные исследования уделяют особое внимание пересмотру клинической значимости связи между ОАС и АГ, в особенности ночной гипертензией. Лежащие в основе этой связи патологические механизмы способствуют формированию профиля АД без его физиологического снижения в ночные часы (non-dipper). Данный паттерн особенно характерен для пациентов с ОАС и может наблюдаться даже при отсутствии выраженного повышения АД в дневное время [17]. В представленном исследовании патологические профили АД у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ОАС встречались достоверно чаще (non-dipper ($p = 0,022$), night peaker ($p = 0,018$)), чем при ХОБЛ+/ОАС-. Таким образом, наличие СП ассоциировано с более отягощенным клиническим профилем по сравнению как со здоровыми лицами, так и с пациентами с ХОБЛ.

Обструктивное апноэ во сне и ХОБЛ сами по себе часто сопровождаются МС, в развитии которого важную роль играет системное воспаление. Однако клинические исследования, посвященные частоте развития МС при сочетании ОАС с ХОБЛ и состоянию системного воспаления у пациентов с СП, проводятся редко [18]. В связи с этим авторами изучены показатели липидного, углеводного обмена и маркеры системного воспаления у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ в зависимости от коморбидности с ОАС. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели липидного и углеводного обмена
и системного воспаления в изучаемых группах

Показатель, ед. измерения	ХОБЛ-/ОАС- n = 30	ХОБЛ+/ОАС- n = 33	ХОБЛ+/ОАС+ n = 35
ОХС, ммоль/л	5,4 [5,12; 5,6]	5,7 [5,3; 6,0]	5,9 [5,62; 6,2]

	$p_{1-2} = 0,046; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} = 0,007$		
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,1 [1,92; 2,2]	2,1 [2,00; 2,2]	2,5 [2,1; 3,2]
	$p_{1-2} = 0,719; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,10 [1,12; 1,32]	1,10 [1,03; 1,22]	1,10 [0,98; 1,20]
	$p_{1-2} = 0,229; p_{1-3} = 0,214; p_{2-3} = 0,272$		
ТГ, ммоль/л (SD)	1,83 [1,48; 2,29]	2,10 [1,8; 2,34]	2,4 [1,8; 2,94]± 0,59
	$p_{1-2} = 0,161; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} = 0,005$		
TyG, y.e.	4,44 [4,41; 4,45]	4,51 [4,43; 4,67]	4,83 [4,70; 5,11]
	$p_{1-2} = 0,003; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		
HOMA-IR, y.e.	2,34 [2,17; 2,61]	2,48 [2,28; 2,89]	3,04 [2,82; 3,68]
	$p_{1-2} = 0,721; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		
SII	230,0 [223,5; 234,0]	258,06 ± 46,86	372,74±50,71
	$p_{1-2} < 0,001; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		
SIRI	1,70 [1,60; 2,10]	2,05 [1,75; 2,23]	2,45 [1,70; 3,02]
	$p_{1-2} = 0,037; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} = 0,024$		
RDW	12,88 [12,06; 13,50]	13,58 [12,95; 14,35]	14,92 [13,72; 16,08]
	$p_{1-2} = 0,019; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} = 0,023$		
PDW	14,9 [13,3; 17,6]	16,3 [15,75; 18,8]	19,4 [16,8; 21,8]
	$p_{1-2} = 0,001; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		
С-реактивный белок, мг/л	2,3 [1,9; 3,3]	4,8 [4,2; 5,3]	5,9 [5,2; 7,7]
	$p_{1-2} < 0,001; p_{1-3} < 0,001; p_{2-3} < 0,001$		

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Гипоксия способна усиливать экспрессию воспалительных медиаторов, что подтверждается данными о ее влиянии на развитие сердечно-сосудистой патологии и ХОБЛ [19]. Особый интерес представляют гематологические показатели как доступные и практичные маркеры воспалительной активности, которые могут служить альтернативой специализированным биохимическим исследованиям, таким как определение С-реактивного белка [20]. Метаанализ Wu М. и соавт. продемонстрировал значимые ассоциации между ОАС и изменениями гематологических показателей – повышением NLR (взвешенные средние разности (WMD) 0,46; 95 % ДИ: от 0,13 до 0,80; $p = 0,007$), PDW (WMD: 0,76; 95 % ДИ: от 0,47 до 1,06; $p < 0,00001$) и RDW (WMD: 0,31; 95 % ДИ: от 0,11 до 0,51; $p = 0,002$), а также

снижением уровня лимфоцитов (WMD: -0,27; 95 % ДИ: от -0,49 до -0,06; $p = 0,01$) [20]. Эти данные подтверждают наличие хронического воспаления при ОАС. В проведенном авторами исследовании показано, что у пациентов пожилого возраста при ХОБЛ+/ОАС+ имело место статистически значимое повышение биомаркеров воспаления – SII (на 44,4 %), SIRI (на 19,5 %), RDW (на 9,9 %), PDW (на 19,0 %), что свидетельствовало о более выраженном системном воспалении. Повышение концентрации СРБ на 22,9 % у пациентов с коморбидным течением ХОБЛ и ОАС, выявленное в настоящей работе, согласуется с заключением других авторов [21] о том, что сочетание этих патологий ассоциировано с более выраженным системным воспалением, чем каждая из нозологий в отдельности.

Таким образом, доступные гематологические показатели могут служить надежными маркерами для оценки выраженности воспалительного процесса у пациентов с респираторной патологией, особенно при коморбидном течении ХОБЛ и ОАС.

Пациенты с Overlap-синдромом в исследовании Wu M. с соавт. имели более высокую распространенность гиперлипидемии по сравнению с ОАС (35,0 % против 29,7 %; $p < 0,01$) [20]. Уровень общего холестерина, ХС ЛПНП и ТГ в исследовании Zhou W. с соавт. был значительно выше, в то время как уровень ХС ЛПВП был ниже в группе СП, чем в группе ХОБЛ ($p < 0,05$) [18]. Авторами установлено значимое увеличение ОХС ($p = 0,007$), ХС ЛПНП ($p < 0,001$), ТГ ($p = 0,005$), при отсутствии разницы по ХС ЛПВП ($p = 0,272$), между изучаемыми группами пациентов с ХОБЛ. Кроме того, показано, что пациенты с ХОБЛ+/ОАС+ имели статистически значимо ($p < 0,001$) более высокие показатели инсулинорезистентности по индексам TyG и HOMA-IR по сравнению с ХОБЛ+/ОАС-.

Заключение

Полученные данные демонстрируют, что коморбидное течение ХОБЛ и ОАС ассоциировано с более отягощенным кардиометаболическим и воспалительным статусом в сравнении с изолированной ХОБЛ. Это проявлялось в значительном повышении распространенности кардиоваскулярной патологии (включая ХСН и АГ), а также более выраженных нарушениях уровня артериального давления и его циркадного профиля. Параллельно у больных выявляются более выраженные нарушения системного воспаления, дислипидемии и маркеры инсулинорезистентности. Эти данные подчеркивают необходимость комплексной оценки кардиометаболического риска и воспалительного статуса у данной категории больных.

Список литературы

1. McNicholas W.T. COPD-OSA overlap syndrome: evolving evidence regarding

epidemiology, clinical consequences, and management // *Chest*. 2017. Vol. 152. Is. 6. P. 1318–1326. DOI: 10.1016/j.chest.2017.04.160.

2. Brennan M., McDonnell M.J., Walsh S.M., Gargoum F., Rutherford R. Review of the prevalence, pathogenesis and management of OSA-COPD overlap // *Sleep Breath*. 2022. Vol. 26. Is. 4. P. 1551–1560. DOI: 10.1007/s11325-021-02540-8.

3. Hansson D., Andersson A., Vanfleteren L.E.G.W., Andelid K., Zou D., Hedner J., Grote L. Clinical impact of routine sleep assessment by peripheral arterial tonometry in patients with COPD // *ERJ Open Res*. 2023. Vol. 9. Is. 2. P. 00458–2022. DOI: 10.1183/23120541.00458-2022.

4. Haba-Rubio J., Marques-Vidal P., Andries D., Tobback N., Preisig M., Vollenweider P., Waeber G., Luca G., Tafti M., Heinzer R. Objective sleep structure and cardiovascular risk factors in the general population: the Hypnolaus study // *Sleep*. 2015. Vol. 38. Is. 3. P. 391–400. DOI: 10.5665/sleep.4496.

5. Adler D., Bailly S., Benmerad M., Joyeux-Faure M., Jullian-Desayes I., Soccal P.M., Janssens J.P., Sapène M., Grillet Y., Stach B., Tamisier R., Pépin J.L. Clinical presentation and comorbidities of obstructive sleep apnea-COPD overlap syndrome // *PLOS ONE*. 2020. Vol. 15. Is. 7. P. e0235331. DOI: 10.1371/journal.pone.0235331.

6. Martinez-Ceron E., Casitas R., Galera R., Sánchez-Sánchez B., Zamarrón E., Garcia-Sanchez A., Jaureguizar A., Cubillos-Zapata C., Garcia-Rio F. Contribution of sleep characteristics to the association between obstructive sleep apnea and dyslipidemia // *Sleep Med*. 2021. Vol. 84. P. 63–72. DOI: 10.1016/j.sleep.2021.05.012.

7. Van Zeller M., Basoglu O.K., Verbraecken J., Lombardi C., McNicholas W.T., Pepin J.L., Steiropoulos P., Sliwinski P., Correia D., Bonsignore M.R., Schiza S.E., Hedner J., Grote L., Drummond M. Sleep and cardiometabolic comorbidities in the obstructive sleep apnoea–COPD overlap syndrome: data from the European Sleep Apnoea Database // *ERJ Open Res*. 2023. Vol. 9. Is. 3. P. 00676–2022. DOI: 10.1183/23120541.00676-2022.

8. Javaheri S., Barbe F., Campos-Rodriguez F., Dempsey J.A., Khayat R., Javaheri S., Malhotra A., Martinez-Garcia M.A., Mehra R., Pac A.I., Polotsky V.Y., Redline S., Somers V.K. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences // *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 69. Is. 7. P. 841–858. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.

9. Цеймах И.Я., Шойхет Я.Н., Цеймах А.Е. Роль механизмов воспаления в развитии состояния предрасположенности к тромбозам и тромбоэмболиям у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна // *Туберкулез и болезни легких*. 2020. Т. 98 (4). С. 24–31. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-4-24-31.

10. Васильева Л.В., Гостева Е.В., Суслова Е.Ю., Латышева М.Н., Андреева В.В.,

Иншакова К.Ю. Связь системного воспаления с тяжестью обструктивного апноэ сна у мужчин пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких // Практическая медицина. 2024. Т. 22 (1). С. 53–57. DOI: 10.32000/2072-1757-2024-1-53-57.

11. Васильева Л.В., Гостева Е.В., Суслова Е.Ю., Иншакова К.Ю., Прозорова Г.Г. Возраст-ассоциированные особенности инфламейджинга при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и хронической сердечной недостаточности // Практическая пульмонология. 2023. № 3. С. 14–19. DOI: 10.24412/2409-6636-2023-13036.

12. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. и др., от имени рабочей группы по разработке и пересмотру Федеральных клинических рекомендаций по ХОБЛ. Новые клинические рекомендации по ХОБЛ – смена парадигмы // Терапевтический архив. 2024. Т. 96 (3). С. 292–297. DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202646.

13. Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., Halpin D., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau J., Han M.K., Martinez F.J., Montes de Oca M., Mortimer K., Papi A., Pavord I., Roche N., Salvi S., Sin D.D., Singh D., Stockley R., López Varela M.V., Wedzicha J.A., Vogelmeier C.F. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary // Eur Respir J. 2023. Vol. 61. Is. 4. P. 2300239. DOI: 10.1183/13993003.00239-2023.

14. Xu J., Wei Z., Wang X., Li X., Wang W. The risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in overlap syndrome: a meta-analysis // J Clin Sleep Med. 2020. Vol. 16. Is. 7. P. 1199–1207. DOI: 10.5664/jcsm.8466.

15. Tang M., Long Y., Liu S., Yue X., Shi T. Prevalence of Cardiovascular Events and Their Risk Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea Overlap Syndrome // Front Cardiovasc Med. 2021. Vol. 18. P. 694806. DOI: 10.3389/fcvm.2021.694806.

16. Akinnusi M., El-Masri A.R., Lawson Y., El-Solh A.A. Association of overlap syndrome with incident atrial fibrillation // Intern Emerg Med. 2021. Vol. 16. Is. 3. P. 633–642. DOI: 10.1007/s11739-020-02469-y.

17. Crinion S.J., Ryan S., McNicholas W.T. Obstructive sleep apnoea as a cause of nocturnal nondipping blood pressure: recent evidence regarding clinical importance and underlying mechanisms // Eur Respir J. 2017. Vol. 49. Is. 1. P. 1601818. DOI: 10.1183/13993003.01818-2016.

18. Zhou W., Li C.L., Cao J., Feng J. Metabolic syndrome prevalence in patients with obstructive sleep apnea syndrome and chronic obstructive pulmonary disease: Relationship with systemic inflammation // Clin Respir J. 2020. Vol. 14. Is. 12. P. 1159–1165. DOI: 10.1111/crj.13253.

19. Jennifer Couzin-Frankel The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia' // Science. 2020. Vol. 368. P. 455–456. DOI: 10.1126/science.368.6490.455.

20. Wu M., Zhou L., Zhu D., Lai T., Chen Z., Shen H. Hematological indices as simple, inexpensive and practical severity markers of obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis // J Thorac Dis. 2018. Vol. 10. Is. 12. P. 6509–6521. DOI: 10.21037/jtd.2018.10.105.
21. Elfeky S.E.F., Ali A., Moazen E.M., Alhassoon M.H., Elzanaty N.A., Alazmi N M., Wu L., Saleh M.M. Systemic inflammatory response index as an independent predictor of severity in patients with obstructive sleep apnea // Egypt J Bronchol. 2024. Vol. 18. Is. 1. DOI: 10.1186/s43168-023-00253-y.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.