



Ранние признаки ограничений воздушного потока и поражения сердечно-сосудистой системы у условно здоровых курильщиков

В.А.Невзорова¹, Е.А.Кондрашова^{1,2}✉, Д.Ю.Богданов², Ж.В.Бондарева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 690002, Россия, Владивосток, пр-т Острякова, 2

² Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Владивостокская клиническая больница № 1»: 690078, Россия, Приморский край, Владивосток, ул. Садовая, 22

Резюме

Табаккурение (ТК) относится к наиболее распространенным и трудно поддающимся контролю факторам риска хронических неинфекционных заболеваний, лидирующих в структуре смертности населения. Существует связь между интенсивностью курения, развитием ограничений воздушного потока и повреждением сосудистого эндотелия с ускоренным развитием атеросклероза. В то же время данные о возможной зависимости между развитием дисфункции миокарда и воздействием продуктов сгорания табака отсутствуют. Представляет интерес изучение встречаемости ограничений воздушного потока, артериальной гипертензии (АГ) и маркеров раннего поражения органов-мишеней — брахиоцефальных артерий (БЦА) и миокарда у условно здоровых курящих лиц. **Целью** исследования явилась оценка скорости воздушного потока, наличия АГ, состояния БЦА и глобальной (ГПД) и локальной (ЛПД) продольной деформации левого желудочка (ЛЖ) у активно курящих условно здоровых лиц. **Материалы и методы.** Обследованы активно курящие лица ($n = 100$; 55 % — мужчины; средний возраст — $48,80 \pm 0,68$ года; индекс курения > 10 (17 ± 2) пачко-лет). Диагноз хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) устанавливался по результатам спирометрии до и после пробы с бронхолитическим препаратом (400 мкг салбутамола) (соотношение показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) < 70 %; прирост ОФВ₁ < 12 %_{исх.}). У всех участников исследования измерялось артериальное давление, выполнялись дуплексное сканирование БЦА, трансторакальная эхокардиография с оценкой ГПД и ЛПД ЛЖ с 17 сегментарными делениями методом *Strain*. **Результаты.** ХОБЛ установлена у 35 % обследованных, АГ — у 45 %. При исследовании БЦА показано увеличение толщины комплекса интима-медиа у лиц с АГ ($p = 0,002$) и достоверное увеличение степени стеноза и количества атеросклеротических бляшек при сочетании ХОБЛ и АГ. Диастолическая дисфункция ЛЖ 1-го типа установлена при ХОБЛ, АГ и наиболее часто — при сочетании ХОБЛ и АГ. Показано, что значения ГПД ЛЖ не изменились у всех обследованных, в то время как значения ЛПД ЛЖ зависят от локализации сегментов (базальный, медиальный, апикальный) и были достоверно ниже при сочетании ХОБЛ и АГ. **Заключение.** Продукты сгорания табака являются факторами риска развития ограничения воздушного потока, системной сосудистой дисфункции и вызывают доклиническое поражение миокарда, маркером которого является изменения ЛПД ЛЖ на различных уровнях ЛЖ.

Ключевые слова: табаккурение, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, сосудистая дисфункция, продольная деформация левого желудочка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с данным исследованием.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований 19-29-01077 и является частью государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Клинико-фенотипические варианты и молекулярно-генетические особенности старения сосудов у людей разных этнических групп».

Для цитирования: Невзорова В.А., Кондрашова Е.А., Богданов Д.Ю., Бондарева Ж.В. Ранние признаки ограничений воздушного потока и поражения сердечно-сосудистой системы у условно здоровых курильщиков. *Пульмонология*. 2021; 31 (1): 57–65. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-57-65

Early signs of airflow restriction and cardiovascular damage in conditionally healthy smokers

Vera A. Nevzorova¹, Elena A. Kondrashova², Dmitry Yu. Bogdanov², Zhanna V. Bondareva¹

¹ Pacific State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: pr. Ostryakova 2, Vladivostok, 690002, Russia

² “Vladivostok Clinical Hospital No.1” Regional Healthcare Institution: ul. Sadovaya 22, Primorsky Territory, Vladivostok, 690078, Russia

Abstract

Tobacco smoking is one of the most widespread and at the same time difficult to control risk factors for chronic noncommunicable diseases, which make the most significant contribution to the mortality. Smoking intensity, development of airflow restrictions, and damage to vascular endothelium are connected to the accelerated development of atherosclerosis. At the same time, there is no evidence of a possible relationship between the development of myocardial dysfunction and exposure to tobacco combustion products. It is of interest to study the incidence of airflow restrictions, arterial hypertension, and markers of early damage to target organs — the brachiocephalic arteries (BCA) and myocardium, in so-called relatively healthy smoking individuals. **The aim** of the study was to describe the incidence of airflow restrictions, hypertension, the state of the brachiocephalic arteries, and indicators of global and regional longitudinal strain of the left ventricle (GLSLV and RLSLV) in actively smoking conditionally healthy individuals. **Methods.** 100 active smokers were examined (smoking person index or ICH > 10 (17 ± 2 packs/year)) at the mean age of $48,80 \pm 0,68$ years. 55% of the patients were male. The diagnosis of COPD was made based on spirometry values before and after the test with bronchodilators (400 mcg of salbutamol) ($FEV_1/FVC < 70$ % and FEV_1 increase < 12 % of the initial values). Blood pressure measurement, duplex scanning of brachiocephalic arteries, transthoracic echocardiography with GLSLV and RLSLV with 17-segment division by Strain method were performed in all patients. **Results.** COPD was diagnosed in 35% of the patients, hypertension — in 45%. Evaluation of BCA showed increased thickness of intima-media complex in the patients with hypertension ($p = 0.002$) and a significantly higher degree of stenosis and number of plaques in patients with con-

comitant COPD and hypertension. Type 1 diastolic dysfunction of LV was detected both in patients with hypertension and in the patients with COPD, but it was most common in the patients with concomitant COPD and hypertension. The GLSLV values did not change in all patients, but the RLSLV values depended on the segment (basal, medial, apical) and were significantly lower in the patients with concomitant COPD and hypertension.

Conclusion. Tobacco combustion products not only are risk factors of airflow restriction and systemic vascular dysfunction, but also cause preclinical myocardial damage, a marker of which is a violation of the longitudinal strain of the left ventricle.

Key words: smoking, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, vascular dysfunction, longitudinal strain of the left ventricle.

Conflict of interests. The authors declare that they have no conflicts of interest related to this study.

Funding. This work was supported by a grant from the Russian Foundation for Basic Research 19-29-01077 and is part of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation “Clinical-phenotypic variants and molecular-genetic characteristics of vascular aging in people of different ethnic groups”.

For citation: Nevzorova V.A., Kondrashova E.A., Bogdanov D.Yu., Bondareva Z.V. Early signs of airflow restriction and cardiovascular damage in conditionally healthy smokers. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (1): 57–65 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-57-65

Доказанным подходом к снижению смертности населения и увеличению продолжительности активной жизни относится борьба с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) человека, лидирующих в структуре смертности населения. Наиболее распространенным и одновременно трудно поддающимся контролю фактором риска ХНИЗ является табакокурение (ТК). К активной борьбе с ТК прежде всего относится организация профилактических мероприятий на законодательном уровне (Федеральный закон «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» от 03.02.13 № 15-ФЗ (последняя редакция)). В то же время эффективное ограничение потребления табака невозможно без четкого представления о его повреждающем действии на клеточном, тканевом и организменном уровнях. Ярким примером неудачной организации мер по борьбе с ТК является создание электронных сигарет или вейпов. К настоящему времени установлено, что их использование может привести к повреждению легких в виде разнообразных паттернов пневмонита в т. ч. с летальным исходом [1]. Доказано, что при ТК увеличивается риск развития заболеваний органов дыхания (хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), легочного фиброза, эмфиземы легких и др.) и сердечно-сосудистой системы, связанных с атеросклерозом [2].

Объединяющим патогенетическим механизмом раннего развития коморбидности ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является повреждение продуктами табачного дыма сосудистого эндотелия с потерей целостности эндотелиальной выстилки, разобщенностью эндотелиоцитов, инфильтрацией мышечной стенки сосудов Т-лимфоцитами, преимущественно CD-8 субпопуляции, накоплением в сосудистой стенке и ее окружении воспалительного пула цитокинов, факторов роста, изменением баланса в состоянии синтеза оксида азота в результате депрессии конститутивной и повышения активности индуцибельной NO-синтазы [3]. Обсуждается вопрос о развитии системного сосудистого ремоделирования при ТК или избирательном действии табачного дыма, например, преимущественно на сосуды малого круга [4]. Одновременно высказываются мысли о преимущественном поражении мелких сосудов (диаметром < 500 μm), ремоделиро-

вание которых и дальнейшая утрата может участвовать в т. ч. в развитии легочной эмфиземы и ограничении воздушного потока при ХОБЛ [5]. Установлено, что при ХОБЛ поражаются артерии эластического типа с ускоренным развитием атеросклероза сонных артерий, степень стеноза которых и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) зависит от снижения скорости воздушного потока и частоты обострений заболевания [6]. Вопросы ранней диагностики как самой ХОБЛ, так и возможных ССЗ у условно здоровых курильщиков изучены недостаточно. Если ошибки измерения артериального давления (АД) на приеме у терапевта могут достигать 60 %, то проведение спирометрии у пациентов старше 40 лет без респираторных симптомов вовсе не является рутинной практикой. В то же время согласно данным поперечного популяционного эпидемиологического исследования, проведенного в 12 регионах России (в рамках программы GARD) ($n = 7\,164$; средний возраст — 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составляет 21,8 %, а в общей популяции — 15,3 % [7].

Учитывая раннее вовлечение в патологический процесс у лиц с факторами риска ССЗ органов-мишеней и недостаточную изученность начальных изменений в сосудах и сердце, в настоящее время актуальным является поиск возможностей их ранней визуализации [8].

Отмечено, что известные доклинические признаки, такие как гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), изменение спектра трансмитрального и транстрикуспидального потоков выявляются далеко не на ранних стадиях заболеваний [9]. В настоящее время появилась возможность оценки начальных признаков поражения миокарда путем изучения показателей глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ. Спекл-трекинг эхокардиография (ЭхоКГ) — метод, основанный на определении скорости движения миокарда с помощью отслеживания спекл-фрагментов серошкального изображения миокарда размером 0–40 пикселей с последующей компьютерной обработкой изображения по специальному алгоритму, имеет преимущество при оценке степени укорочения миокардиальных волокон в 3 плоскостях [10].

Наиболее частым параметром, используемым для оценки глобальной и локальной сократимости ЛЖ,

является продольная деформация миокарда ЛЖ с 17 сегментарными графическими изображениями. Учитывая различия нормативных значений показателей ГПД, и в большей степени — локальной продольной деформации (ЛПД) ЛЖ, между производителями ультразвуковых сканеров нормальными для здорового человека могут быть приняты показатели выше -18% [11, 12], соответственно исследование функции внешнего дыхания, поиск поражения органов-мишеней с помощью визуализации брахиоцефальных артерий (БЦА) и оценки доклинического поражения миокарда у условно здоровых лиц позволит уточнить наличие ХНИЗ, ассоциированных с ТК, степень сердечно-сосудистого риска и объем мероприятий первичной и вторичной профилактики в когорте обследованных.

Целью исследования явилось изучение наличия ограничений воздушного потока, артериальной гипертензии (АГ), состояния БЦА и показателей ГПД и ЛПД ЛЖ у активно курящих условно здоровых лиц.

Материалы и методы

В исследование включены активно курящие условно здоровые лица ($n = 100$; 55% — мужчины; средний возраст — $48,8 \pm 0,68$ года; индекс курения (ИК) > 10 (17 ± 2) пачко-лет). Исследование одобрено независимым Междисциплинарным комитетом по этике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Пациенты были включены в исследование после подписания информированного согласия. Критериями исключения из исследования являлись документированные ССЗ, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ожирение, системные, онкологические заболевания, в т. ч. в анамнезе. Все пациенты были разделены на 4 группы:

- 1-я ($n = 37$) — условно здоровые курильщики без АГ и ХОБЛ;
- 2-я ($n = 28$) — лица с АГ;
- 3-я ($n = 18$) — больные ХОБЛ без АГ;
- 4-я ($n = 17$) — лица с сочетанием ХОБЛ и АГ.

У всех обследованных АД измерялось согласно ГОСТ 52623.1-2008 Федерального агентства Российской Федерации по техническому регулированию и метрологии «Технология выполнения простой медицинской услуги. Измерение артериального давления на периферических артериях А 02.12.002». Диагноз ХОБЛ устанавливался после выполнения спирометрического исследования на аппарате Spirolab III до и после пробы с бронхолитическими препаратами (400 мкг сальбутамола) (отношение показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) $< 70\%$; прирост ОФВ₁ $< 12\%$ исх.).

У всех пациентов выполнялись дуплексное сканирование БЦА и трансторакальная ЭхоКГ с оценкой ГПД и ЛПД ЛЖ с 17 сегментарными делениями

методом *Strain* при помощи прибора *Vivid E9 GE* (США) линейным датчиком с частотой 9 мГц, секторным датчиком M5S с частотой 1,5–4,6 мГц. Признаком АСБ в БЦА принята толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) $> 1,5$ мм или на 50% по сравнению с таковым в прилежащих участках сонной артерии. Расчет степени стеноза сонных артерий выполнялся согласно методике *European Carotid Surgery Method* (ECST) как отношение разности величины максимального и свободного просвета сосуда к величине максимального диаметра сосуда (%). Тяжесть атеросклеротического поражения БЦА оценивалась по количеству АСБ и сумме всех обнаруженных стенозов (%). Диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ 1-го типа определена при оценке трансмитрального потока и экскурсии межжелудочковой перегородки (МЖП) (соотношение показателей максимальной скорости раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ $< 0,8$; соотношение показателей Е и диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в области МЖП (e') > 15).

Для повышения степени достоверности полученных результатов ГПД и ЛПД ЛЖ все пациенты обследованы одним специалистом. С целью установления региональных паттернов деформации миокарда ЛЖ проводилась оценка параметров средних значений деформации в базальных, медиальных (средних) и апикальных сегментах. Для уточнения полученных данных в сравнительном аспекте использовалась методика *D. Phelan et al.* [13] для расчета относительной деформации в базальных, средних и апикальных сегментах и рассчитывался показатель относительной региональной деформации в соответствии с методикой *A. Senapati et al.* [14]. Дополнительно оценивались простые соотношения средних значений деформации базальных и средних сегментов (базально-медиальный паттерн), базальных и апикальных (базально-апикальный паттерн), средних и апикальных (медиально-апикальный паттерн).

Статистический анализ проводился с помощью программы *Statistica 10.0* (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения признаков осуществлялась по критерию Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение во всех наблюдениях отличалось от нормального, для демонстрации характеристик выборки использовались медиана и межквартильный размах (Me (Q25; Q75) в случае количественных данных, процентное выражение — в случае категориальных (качественных) данных. Проверка нулевой гипотезы проводилась с использованием z -критерия Манна–Уитни в случае сравнения 2 групп количественных данных, Н-критерия Краскела–Уоллиса — при сравнении > 2 групп количественных данных, критерий χ^2 — в случаях качественных признаков при сравнении 2 групп, для сопоставления качественных признаков более чем в 3 группах использовался медианный тест χ^2 . Связи изучаемых признаков проводились с использованием корреляционного анализа по r -критерию Спирмена. Нулевая гипотеза подтверждалась при $p > 0,05$.

Результаты

При выполнении спирометрии ХОБЛ впервые выявлена у 35 (35 %) обследованных. Степень ограничения воздушного потока, или показатели ОФВ₁ составили ≥ 80 % ($86,4 \pm 3,3$ %_{долж.}), т. е. под наблюдением оказались лица с начальными нарушениями ограничений воздушного потока (1-я степень) и отсутствием обострений заболевания в анамнезе (низкий риск обострений). АГ при измерении АД выявлена у 45 (45 %) обследованных. Уровень систолического АД при АГ составил $145,23 \pm 1,1$ мм рт. ст., диастолического АД – $80,88 \pm 0,63$ мм рт. ст. (достоверно выше такового в группе лиц без АГ; $p < 0,05$). Большая часть пациентов с установленной АГ – 41 (91 %) – были осведомлены о наличии у них АГ, но антигипертензивную терапию принимали в эпизодическом режиме при более высоких цифрах АД, т. е. не получали постоянного антигипертензивного лечения. АГ установлена у 17 (49 %) из 35 пациентов с ХОБЛ.

При оценке атеросклеротических изменений БЦА (табл. 2) выявлено, что ТКМ различается при сравнении групп согласно Н-критерию Краскела–Уоллиса и достоверно выше только у лиц с АГ, независимо от наличия ХОБЛ ($p = 0,002$ без указания в табл. 2). Полученный результат можно связать с общепризнанным вкладом АГ в развитие системного сосудистого ремоделирования в силу повышения напряжения сдвига на эндотелии одновременно с истощением вазодилатационного резерва и изменением механических свойств артерий [15]. По результатам исследования [6] продемонстрирована определенная зависимость между степенью нарушения бронхиальной обструкции и выраженностью атеросклероза в БЦА. При расчете степени стеноза

сонных артерий согласно методике ECST, АСБ при 1-й степени ХОБЛ наблюдаются у 33,3 % пациентов без значимой степени стеноза, т. е. ни у одного пациента не установлено наличие гемодинамически значимых бляшек со стенозом > 50 % [6]. При использованном в исследовании методе оценки выраженности атеросклероза как суммарной степени стенозов и количества АСБ (распространенность) установлено, что распространенность и суммарный процент АСБ в группе здоровых курильщиков составили наименьшие значения – 1,0 (0,0; 2,0) и 0 % (0,0; 30,0) соответственно. При АГ и ХОБЛ происходит достоверное увеличение как распространенности (2,0 (1,0; 3,5)), так и суммарной степени стеноза АСБ в среднем до 50 % (5,0; 85,0) по отношению к 1-й группе ($z = 2,51$; $p = 0,01$; $z = 2,53$; $p = 0,01$). Известно, что табачный дым является интегральным фактором, связывающим системное воспаление, оксидативный стресс и эндотелиальную дисфункцию, которые принимают участие в каскаде сосудистого ремоделирования [16]. Активация матриксных металлопротеиназ, локальных медиаторов воспаления, хемотаксис нейтрофильных гранулоцитов вызывают системную деградацию коллагена в сосудистой стенке, облегчая возникновение и прогрессирование атеросклероза [17]. Соответственно поиск атеросклероза в БЦА даже при ранних нарушениях воздушного потока и АГ 1-й степени у курящих лиц следует признать рекомендованным мероприятием, поскольку позволяет уточнить необходимость коррекции липидного обмена с целью первичной профилактики риска возникновения сердечно-сосудистых катастроф.

Согласно данным ЭхоКГ, ни у одного из обследованных не выявлено признаков гипертрофии миокарда ЛЖ, увеличения размеров камер сердца либо

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1
Characteristics of patients included in the study

Параметр	Группа				Среднее значение по группе
	1-я (n = 37)	2-я (n = 28)	3-я (n = 18)	4-я (n = 17)	
Пол:					
• мужской	24	17	14	10	66
• женский	13	11	4	7	33
Возраст, годы	48,0 [43,0; 52,0]	49,5 [44,5; 52,5]	52,0 [42,0; 52,0]	52,5 [48,0; 58,5]	49,0 [44,0; 53,0]

Таблица 2
Характеристика атеросклеротических изменений у пациентов, включенных в исследование
Table 2
Characterization of atherosclerotic changes in patients included in the study

Параметр	Группа				Среднее значение по группе
	1-я (n = 37)	2-я (n = 28)	3-я (n = 18)	4-я (n = 17)	
ТКИМ, мм	0,7 (0,6; 0,7)	0,8 (0,6; 0,9)	0,7 (0,6; 0,8)	0,8 (0,7; 1,0)	0,7 (0,6; 0,8)*
Суммарный стеноз БЦА, %	20,0 (0,0; 30,0)	20,0 (0,0; 60,0)	25,0 (0,0; 60,0)	50,0 (15,0; 85,0)**	20,0 (0,0; 50,0)
Количество АСБ	1,0 (0,0; 2,0)	1,0 (0,0; 2,0)	1,5 (0,0; 2,0)	2,0 (1,0; 3,5)**	1,0 (0,0; 2,0)

Примечание: ТКМ – толщина комплекса интима-медиа; БЦА – брахиоцефальные артерии; АСБ – атеросклеротическая бляшка; различия статистически значимы: * – при сравнении всех групп пациентов по Н-критерию Краскела–Уоллиса ($p < 0,05$), ** – по z-критерию Манна–Уитни по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$).
Note: the differences are statistically significant: *, when comparing all groups of patients according to the Kruskal–Wallis H-test ($p < 0,05$), **, according to the Mann–Whitney z-test in comparison with the 1st group ($p < 0,05$).

Таблица 3
Частота встречаемости диастолической дисфункции левого желудочка 1-го типа у пациентов, включенных в исследование; n (%)

Table 3
The incidence of type 1 left ventricular diastolic dysfunction in patients included in the study; n (%)

Параметр	Группа				Среднее значение по группе
	1-я (n = 37)	2-я (n = 28)	3-я (n = 18)	4-я (n = 17)	
Диастолическая дисфункция ЛЖ 1-го типа	6 (16)	10 (35,7)	5 (27,7)	10 (62,5)	31 (31,3)*

Примечание: ЛЖ – левый желудочек; * – различия статистически значимы при сравнении всех групп пациентов по H-критерию Краскела–Уоллиса ($p < 0,05$).

Note: *, the differences are statistically significant when comparing all groups of patients according to the Kruskal–Wallis H-test ($p < 0.05$).

Таблица 4
Среднее значение продольной деформации по уровням левого желудочка

Table 4
Mean longitudinal deformity at the levels of the left ventricle

Параметр	Группа				H-критерий Краскела–Уоллиса	p
	1-я (n = 37)	2-я (n = 28)	3-я (n = 18)	4-я (n = 17)		
Средние значения показателей локальной продольной деформации ЛЖ в сегментах:						
• базальных	−18,0 (−19,8; −16,8)	−16,4 (−17,5; −14,6)*	−17,6 (−19,8; −14,7)	−14,7 (−17,9; −12,2)*	7,9	0,04
• медиальных	−20,7 (−23,0; −19,3)	−20,0 (−20,7; −17,7)	−19,5 (−22,5; −19,0)	−19,3 (−21,0; −16,7)*	5,4	0,1
• апикальных	−24,2 (−26,4; −21,0)	−23,4 (−25,3; −21,6)	−23,9 (−25,8; −22,8)	−24,1 (−26,4; −24,1)	1,1	0,8

Примечание: ЛЖ – левый желудочек; * – различия статистически значимы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$).

Note: *, the differences are statistically significant compared to the first group ($p < 0.05$).

снижения фракции выброса как правого, так и левого желудочков. Данные о наличии признаков гипертрофии миокарда ЛЖ и увеличении размеров левого предсердия у пациентов с ХОБЛ без ССЗ описаны по данным ряда работ [9], в т. ч. более ранних [18]. Однако пациенты обследуемой когорты оказались более молодого возраста, у них отмечены невысокий уровень повышения АД и незначительное ограничение воздушного потока, что, очевидно, оказывает влияние на отсутствие признаков гипертрофии миокарда ЛЖ и изменение размеров камер сердца. Тем не менее во всех группах обследованных присутствуют лица с признаками ДД ЛЖ 1-го типа, определенной при оценке трансмитрального потока и экскурсии МЖП ($E/a < 0,8$; $E/e' > 15$). Частота встречаемости ДД ЛЖ 1-го типа различается в выделенных группах обследованных (табл. 3) согласно H-критерию Краскела–Уоллиса. Так, в 1-й группе она установлена в 16 %, во 2–4-й – в 35, 27,7 и 62,5 % случаев соответственно. При сочетании ХОБЛ и АГ частота встречаемости ДД ЛЖ 1-го типа достоверно выше ($\chi^2 = 11,5$; $p = 0,009$ без указания в табл. 3) относительно всех прочих групп обследованных. Следует предположить, что у курящих лиц в случае наличия коморбидности ХОБЛ и АГ создаются условия для роста давления наполнения в полости ЛЖ вследствие снижения эластичности миокарда, сочетаемой с избыточным фиброобразованием. Существуют различные гипотезы процессов ремоделирования сосудов малого диаметра в ответ на воздействие табачного дыма, которые можно транслировать и на процессы избыточного фиброобразования в миокарде.

Одной из наиболее изучаемых является теория трансдифференцировки гладких миоцитов из эндоте-

лиоцитов в результате процессов эндотелиально-мезенхимального перехода, накопления мезенхимальных клеток-предшественников миофибробластов, рекрутмента и дедифференцировки циркулирующих прогениторных клеток и др. [19].

По данным ЭхоКГ, выполненной методом *Strain*, показатели ГПД ЛЖ составили нормативные значения во всех группах (выше -19 %), достоверные различия в группах в зависимости от наличия АГ и ХОБЛ по сравнению с 1-й группой отсутствовали (табл. 4), свидетельствуя о достаточной компенсаторной способности миокардиальных волокон в ответ на незначительные сегментарные изменения. Также отсутствовали изменения в показателях ЛПД ЛЖ как в среднем по группе, так и у пациентов выделенных 4 групп.

Представляется интересным оценить средние показатели ЛПД ЛЖ на различных уровнях ЛЖ – базальном, медиальном и апикальном. Установлено отсутствие достоверных различий средних значений деформации ЛЖ в апикальных сегментах у лиц всех обследованных групп, в медиальных сегментах таковые оказались достоверно ниже в группе лиц с сочетанием ХОБЛ и АГ по отношению к 1-й группе ($z = 2,0$; $p = 0,04$) а в базальных – ниже у пациентов с АГ как во 2-й (без ХОБЛ), так и в 4-й (при сочетании ХОБЛ и АГ) группах относительно обследованных 1-й группы ($z = 2,0$; $p = 0,04$; $z = 2,3$; $p = 0,02$).

Очевидна уязвимость контрактильной способности кардиомиоцитов у курящих лиц при АГ, которая проявляется прежде всего в базальных и медиальных отделах ЛЖ. Указанные изменения не отражаются на показателях как глобальной, так и в локальной сократимости ЛЖ, при этом требуется детализация

оценки в различных отделах с акцентом прежде всего на базальные отделы.

Принимая во внимание отсутствие четких нормативных значений для показателей ЛПД ЛЖ, связанных с особенностями его кинетики, необходимо сравнить примененные в исследовании расчеты с иными методиками, в частности с оценкой относительных показателей ЛПД ЛЖ в базальных, медиальных, апикальных сегментах, описанной D.Phelan et al. (2012) [13] и A.Senapati et al. (2016) [14] (табл. 5). Как следует из представленных данных, показатели относительной деформации базальных сегментов были достоверно ниже по отношению к обследованным 1-й группы (ХОБЛ) и при сочетании ХОБЛ и АГ ($z = -2,0$; $p = 0,04$; $z = -2,5$; $p = 0,01$). Показатели относительной деформации средних и апикальных сегментов были достоверно ниже по сравнению с условно здоровыми курильщиками только в 4-й группе ($z = -2,3$; $p = 0,02$). Результаты исследования, рассчитанные согласно методике A.Senapati et al. [14], в частности, относительная региональная деформация, в т. ч. отражающая поражение миокарда ЛЖ на различных уровнях, были достоверно выше в 4-й группе или при сочетании ХОБЛ и АГ ($z = 2,6$; $p = 0,01$) (см. табл. 5). Иными словами, использование различных методов оценки доклинического поражения миокарда свидетельствует о наличии патологического паттерна сократительной активности кардиомиоцитов прежде всего на базальном уровне ЛЖ у курящих лиц при АГ и ранней степени ограничения воздушного потока. Изменение ткане-

вой архитектуры миокарда на ранних доклинических уровнях в виде изменения контрактильной активности волокон затрагивает прежде всего базальный отдел с переходом в медиальный, от места наибольшей представленности фиброза к наибольшей выраженности мышечной массы миокарда ЛЖ (область верхушки).

Для оценки соотношения показателей ЛПД ЛЖ между различными уровнями были рассчитаны значения паттернов (базально-медиального, базально-апикального, медиально-апикального) по методу A.Senapati et al. [14] (табл. 6). Согласно полученным данным, во всех группах обследованных отсутствуют изменения в показателях базально-медиального паттерна. Наиболее существенные различия, касающиеся изменения показателей базально-апикального паттерна относительно данных 1-й группы и медиально-апикального — относительно всех обследованных прочих групп, установлены у лиц 4-й группы.

Обсуждение

Таким образом, оценку показателей ГПД и ЛПД для выяснения доклинического нарушения сократимости кардиомиоцитов на ранних стадиях ХОБЛ, АГ и при их сочетании у курящих лиц следует признать недостаточной. Необходимо более детальное изучение патологических паттернов сократительной активности на различных уровнях ЛЖ, прежде всего — его базального отдела.

Таблица 5
Показатели относительной продольной деформации по уровням левого желудочка (базальных, средних, апикальных) (D.Phelan et al., 2012) и относительной региональной деформации (A.Senapati et al., 2016)

Table 5
Indicators of relative longitudinal deformity at the levels of the left ventricle (basal, middle, apical) (D.Phelan et al., 2012) and relative regional deformity (A.Senapati et al., 2016)

Параметр	Группа				Н-критерий Краскела–Уоллиса	p
	1-я (n = 37)	2-я (n = 28)	3-я (n = 18)	4-я (n = 17)		
Относительная деформация миокарда ЛЖ в сегментах:						
• базальных	0,41 (0,36; 0,45)	0,38 (0,34; 0,41)	0,37 (0,34; 0,42)*	0,36 (0,30; 0,41)*	8,0	0,04
• медиальных	0,49 (0,47; 0,51)	0,48 (0,47; 0,51)	0,49 (0,47; 0,51)	0,47 (0,46; 0,49)* (z = -2,3; p = 0,02)	5,1	0,1
• апикальных	0,62 (0,54; 0,63)	0,67 (0,62; 0,72)	0,65 (0,61; 0,73)	0,71 (0,63; 0,81)*	7,9	0,04
Относительная региональная деформация	0,51 (0,45; 0,57)	0,56 (0,52; 0,60)	0,54 (0,50; 0,60)	0,59 (0,57; 0,68)*	8,1	0,04

Примечание: * — различия статистически значимы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$).

Note: *, the differences are statistically significant compared to the 1st group ($p < 0,05$).

Таблица 6
Показатели регионарных паттернов деформации левого желудочка

Table 6
Indicators of regional patterns of left ventricular deformity

Паттерн	Группа				Н-критерий Краскела-Уоллиса	p
	1-я (n = 37)	2-я (n = 28)	3-я (n = 18)	4-я (n = 17)		
Базально-медиальный	0,86 (0,81; 0,91)	0,84 (0,77; 0,90)	0,82 (0,80; 0,89)	0,83 (0,73; 0,88)	3,1	0,4
Медиально-апикальный	0,86 (0,78; 0,94)	0,80 (0,77; 0,94)	0,83 (0,76; 0,89)	0,77 (0,71; 0,80)*, **, ***	8,1	0,04
Базально-апикальный	0,72 (0,65; 0,86)	0,69 (0,60; 0,76)	0,68 (0,61; 0,78)	0,64 (0,51; 0,74)*	5,8	0,1

Примечание: различия статистически значимы по сравнению с: * — 1-й ($p < 0,05$); ** — 2-й ($p < 0,05$); *** — 3-й ($p < 0,05$) группами.

Note: the differences are statistically significant compared to: *, 1st ($p < 0,05$); **, 2nd ($p < 0,05$); ***, 3rd ($p < 0,05$) groups.

Несмотря на отсутствие достоверных изменений показателей ТКИМ и ГПД в целом по группе у курящих лиц, установлена обратная корреляционная связь ТКИМ и ГПД ЛЖ у курильщиков с АГ, независимо от наличия ХОБЛ ($r = -0,48$; $p < 0,0008$), и при ХОБЛ независимо от наличия АГ ($r = -0,37$; $p = 0,03$). Также выявлена прямая зависимость между значениями сниженной ЛПД ЛЖ в базальных и средних сегментах с показателями ТКИМ у лиц с АГ ($r = 0,49$; $p = 0,01$). Полученные взаимосвязи косвенно подтверждают концепцию вклада сосудистой дисфункции в качестве ведущего патогенетического механизма дедифференцировки и утраты контрактильной активности кардиомиоцитов на доклинических этапах визуализации.

Несмотря на установленные в ходе исследования сходные изменения в состоянии сосудистой стенки и контрактильной активности кардиомиоцитов у лиц с практически идентичным ИК, очевидны индивидуальные различия в ответ на действие табачного дыма. Только у 35 % больных установлены ограничения воздушного потока, у 45 % — АГ, у 17 % наблюдалась комбинация ХОБЛ и АГ. Процессы гипоксии на клеточном и тканевом уровне в ответ на действие продуктов табачного дыма следует признать ведущими в утрате вазодилатационного резерва в результате изменения баланса в состоянии конститутивной и индуцибельной NO-синтазы, активации факторов роста, экспрессии клеток воспалительного ответа, поражении микрососудистого русла [20]. Индивидуализация восприятия продуктов сгорания табака определяется генетическими факторами, изучение которых пока не позволяет выработать единое мнение. Согласно данным предыдущих исследований, присутствие минорных аллелей *1051/V* и *1144/V* гена глутатионтрансферазы *P1i* *113T/H* гена микросомальной эпоксидгидролазы *EPHX1* увеличивает риск развития ХОБЛ у условно здоровых курильщиков [21], в то время как одновременно присутствие минорных аллелей в генах глутатионтрансфераз *GSTM1* и *GSTT1* у курильщиков увеличивает относительный риск возникновения как ХОБЛ, так и ССЗ [22]. В исследовании *L.Llínas et al.* [23] установлен идентичный генетический профиль у здоровых курильщиков и пациентов с ранними стадиями ХОБЛ, однако обнаружены существенные различия между указанными группами и пациентами с тяжелым течением заболевания. Также следует признать, что в целом исследование, указывая на поражение сосудов эластического типа и присутствие патологического сократительного паттерна ЛЖ у курящих лиц в зависимости от наличия ограничений воздушного потока и АГ, носит в большей степени описательный характер, при этом требуется детализация механизмов возникновения указанных изменений при дальнейших исследованиях.

Заключение

В ходе исследования у 35 % условно здоровых курильщиков (ИК — 17 ± 2 пачко-лет) в возрасте $48,8 \pm$

$0,68$ года установлено наличие ХОБЛ (ОФВ₁ — $86,4 \pm 3,3$ % или ограничения воздушного потока), в 45 % случаев определена АГ (1-я степень повышения АД — $145,23 \pm 1,1$ мм рт. ст.). При обследовании БЦА показано увеличение ТКИМ в группе лиц с АГ ($p = 0,002$) и достоверное увеличение степени стеноза и количества АСБ при сочетании ХОБЛ и АГ (в указанной когорте требуется пересмотр степени сердечно-сосудистого риска и назначения гипوليцидемической терапии). В ходе обследования признаков гипертрофии и изменения размеров камер сердца не установлено. Несмотря на начальные изменения воздушного потока и невысокую степень повышения АД, в указанных группах установлены признаки ДД ЛЖ 1-го типа и достоверно более высокая частота встречаемости при сочетании ХОБЛ и АГ. При спекл-трекинг ЭхоКГ с использованием расчетов оценки сократительной активности миокарда на различных уровнях показано наличие патологических паттернов на уровне базальных и медиальных отделов ЛЖ, наиболее выраженных при сочетании ХОБЛ и АГ. Установленные обратные корреляционные зависимости между показателями ТКИМ и ГПД у курильщиков с АГ, независимо от наличия ХОБЛ ($r = -0,48$; $p < 0,0008$), и при ХОБЛ независимо от наличия АГ ($r = -0,37$; $p = 0,03$), а также прямые корреляционные зависимости между значениями сниженной ЛПД ЛЖ в базальных и средних сегментах с показателями ТКИМ у лиц с АГ ($r = 0,49$; $p = 0,01$) косвенно подтверждают значение системной сосудистой дисфункции при развитии доклинического поражения миокарда при ТК.

Литература

1. Christiani D.C. Vaping-Induced Lung Injury. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 960–962. DOI: 10.1056/NEJMe1912032.
2. Богданов Д.Ю., Кондрашова Е.А., Кулакова Н.В. и др. Характеристика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции жителей Приморского края в зависимости от статуса курения и возраста (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2017; (4): 45–50.
3. Seimetz M., Parajuli N., Pichl A. et al. Inducible NOS inhibition reverses tobacco-smoke-induced emphysema and pulmonary hypertension in mice. *Cell.* 2011; 147 (2): 293–305. DOI: 10.1016/j.cell.2011.08.035.
4. Peinado V.I., Pizarro S., Barbera J.A. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest.* 2008; 134 (4): 808–814. DOI: 10.1378/chest.08-0820.
5. Barberà J.A., Riverola A., Roca J. et al. Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationships in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149 (2, Pt 1): 423–429. DOI: 10.1164/ajrccm.149.2.8306040.
6. Невзорова В.А., Захарчук Н.В., Бродская Т.А. и др. Оценка сердечно-сосудистого риска при хронической обструктивной болезни легких с использованием показателей спирометрии. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018; (2): 18–24.
7. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9 (1): 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.

8. Чевпьянская О.Н., Дударев М.В., Мельников А.В. Продольная деформация левого желудочка и состояние коронарного кровотока у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением. *Артериальная гипертензия*. 2016; 22 (3): 282–290. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-3-282-290.
9. Ли В.В., Тимофеева Н.Ю., Задионченко В.С. и др. Современные аспекты ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018; 14 (3): 379–386. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-379-386.
10. Collier P., Phelan D., Klein A. A test in context: Myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (8): 1043–1056. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.012.
11. Несукай Е.Г., Даниленко А.А. Роль спекл-трекинг эхокардиографии в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Артериальная гипертензия*. 2018; (2): 33–43. DOI: 10.22141/2224-1485.2.58.2018.131064.
12. Edvardsen T., Haugaa K.H. Strain echocardiography: from variability to predictability. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 11 (1): 35–37. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.03.012.
13. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P. et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012; 98 (19): 1442–1448. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302353.
14. Senapati A., Sperry B.W., Grodin J.L. et al. Prognostic implication of relative regional strain ratio in cardiac amyloidosis. *Heart*. 2016; 102 (10): 748–754. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308657.
15. Маянская С.Д., Гребенкина И.А., Ощепкова О.Б., Михопарова О.Ю. Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии как ранний предиктор развития артериальной гипертензии у пациентов с наследственной отягощенностью. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; 9 (6): 67–72.
16. Agustí A., Thomas A. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease: a systemic disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3 (6): 478–481. DOI: 10.1513/pats.200603-058MS.
17. Agustí A.G.N., Noguera A., Saulea J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 21 (2): 347–360. DOI: 10.1183/09031936.03.00405703.
18. Бродская Т.А., Гельцер Б.И., Невзорова В.А., Моткина Е.В. Артериальная и миокардиальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Казанский медицинский журнал*. 2008; 89 (5): 642–647.
19. Arciniegas E., Frid M.G., Douglas I.S., Stenmark K.R. Perspectives on endothelial-to-mesenchymal transition: potential contribution to vascular remodeling in chronic pulmonary hypertension. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2007; 293 (1): L1–8. DOI: 10.1152/ajplung.00378.2006.
20. Voelkel N.F., Mizuno S., Bogaard H.J. The role of hypoxia in pulmonary vascular diseases: a perspective. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2013; 304 (7): L457–465. DOI: 10.1152/ajplung.00335.2012.
21. Невзорова В.А., Вахрушева С.Е., Тилик Т.В., Исаева М.П. Полиморфизм генов глутатионтрансферазы GSTP1 и микросомальной эпоксидгидролазы EPHX1 у курильщиков и при ранних стадиях хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2013; (1): 32–37. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-1-32-37.
22. Тилик Т.В., Невзорова В.А., Вахрушева С.Е. и др. Полиморфизм генов глутатионтрансфераз при хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2010; (1): 13–15.
23. Llinàs L., Peinado V.I., Ramon Goñi J. et al. Similar gene expression profiles in smokers and patients with moderate COPD. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2011; 24 (1): 32–41. DOI: 10.1016/j.pupt.2010.10.010.

Поступила 22.04.20

References

1. Christiani D.C. Vaping-Induced Lung Injury. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 960–962. DOI: 10.1056/NEJMe1912032.
2. Bogdanov D.Ju., Kondrashova E.A., Kulakova N.V. et al. [Risk factors' characteristics of cardiovascular diseases in the population of Primorsk Region residents depending on the status of smoking and age (according to the data of the epidemiological study of ESSE-RF)]. *Tihookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; (4): 45–50 (in Russian).
3. Seimetz M., Parajuli N., Pichl A. et al. Inducible NOS inhibition reverses tobacco-smoke-induced emphysema and pulmonary hypertension in mice. *Cell*. 2011; 147 (2): 293–305. DOI: 10.1016/j.cell.2011.08.035.
4. Peinado V.I., Pizarro S., Barbera J.A. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest*. 2008; 134 (4): 808–814. DOI: 10.1378/chest.08-0820.
5. Barbera J.A., Riverola A., Roca J. et al. Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationships in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149 (2, Pt 1): 423–429. DOI: 10.1164/ajrccm.149.2.8306040.
6. Nevzorova V.A., Zaharchuk N.V., Brodskaya T.A. et al. [Evaluation of cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease using spirometry indices]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2018; (2): 18–24 (in Russian).
7. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9 (1): 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
8. Chevplyanskaya O.N., Dudarev M.V., Mel'nikov A.V. [Strain rate and the coronary blood flow in patients with high normal blood pressure]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2016; 22 (3): 282–290. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-3-282-290 (in Russian).
9. Li V.V., Timofeeva N.Yu., Zadionchenko V.S. et al. [Recent aspects of cardiac remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2018; 14 (3): 379–386. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-379-386 (in Russian).
10. Collier P., Phelan D., Klein A. A test in context: Myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (8): 1043–1056. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.012.
11. Nesukay E.G., Danilenko A.A. [Role of speckle tracking echocardiography in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2018; (2): 33–43. DOI: 10.22141/2224-1485.2.58.2018.131064 (in Russian).
12. Edvardsen T., Haugaa K.H. Strain echocardiography: from variability to predictability. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 11 (1): 35–37. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.03.012.
13. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P. et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012; 98 (19): 1442–1448. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302353.

14. Senapati A., Sperry B.W., Grodin J.L. et al. Prognostic implication of relative regional strain ratio in cardiac amyloidosis. *Heart*. 2016; 102 (10): 748–754. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308657.
15. Mayanskaya S.D., Grebenkina I.A., Oshchepkova O.B., Mikhoparova O.Yu. [Intima-media thickness of common carotid artery as an early predictor of arterial hypertension in patients with hereditary load]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2016; 9 (6): 67–72 (in Russian).
16. Agustí A. Thomas A. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease: a systemic disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3 (6): 478–481. DOI: 10.1513/pats.200603-058MS.
17. Agustí A.G.N., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 21 (2): 347–360. DOI: 10.1183/09031936.03.00405703.
18. Brodskaya T.A., Gel'tser B.I., Nevzorova V.A., Motkina E.V. [Arterial and myocardial rigidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 89 (5): 642–647 (in Russian).
19. Arciniegas E., Frid M.G., Douglas I.S., Stenmark K.R. Perspectives on endothelial-to-mesenchymal transition: potential contribution to vascular remodeling in chronic pulmonary hypertension. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2007; 293 (1): L1–8. DOI: 10.1152/ajplung.00378.2006.
20. Voelkel N.F., Mizuno S., Bogaard H.J. The role of hypoxia in pulmonary vascular diseases: a perspective. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2013; 304 (7): L457–465. DOI: 10.1152/ajplung.00335.2012.
21. Nevzorova V.A., Vakhrusheva S.E., Tilik T.V., Isaeva M.P. [Polymorphism of GSTP1 and EPHX1 genes in smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease stages I and II]. *Pul'monologiya*. 2013; (1): 32–37. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-1-32-37 (in Russian).
22. Tilik T.V., Nevzorova V.A., Vakhrusheva S.E. et al. [Polymorphism of glutathione transferase genes in case of chronic obstructive lung disease associated with ischemic heart disease]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; (1): 13–15 (in Russian).
23. Llinàs L., Peinado V.I., Ramon Goñi J. et al. Similar gene expression profiles in smokers and patients with moderate COPD. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2011; 24 (1): 32–41. DOI: 10.1016/j.pupt.2010.10.010.

Received: April 22, 2020

Информация об авторах / Author information

Невзорова Вера Афанасьевна — д. м. н., профессор, директор Института терапии и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (423) 40-23-63; e-mail: nevzorova@inbox.ru

Vera A. Nevzorova, Doctor of Medicine, Professor, Director of the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (423) 40-23-63; e-mail: nevzorova@inbox.ru

Кондрашова Елена Анатольевна — аспирант Института терапии и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач ультразвуковой диагностики Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Владивостокская клиническая больница № 1»; тел.: (423) 45-26-38; e-mail: eak912@list.ru

Elena A. Kondrashova, Postgraduate student, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics Pacific State Medical University, Healthcare Ministry of Russia, ultrasound doctor, "Vladivostok Clinical Hospital No.1" Regional Healthcare Institution; tel.: (423) 45-26-38; e-mail: eak912@list.ru

Богданов Дмитрий Юрьевич — врач-кардиолог Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Владивостокская клиническая больница № 1»; тел.: (423) 45-27-13; e-mail: mity03@mail.ru

Dmitriy Yu. Bogdanov, cardiologist, "Vladivostok Clinical Hospital No.1" Regional Healthcare Institution; tel.: (423) 45-27-13; e-mail: mity03@mail.ru

Бондарева Жанна Викторовна — к. м. н., доцент Института терапии и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (423) 40-23-63; e-mail: bondareva.zhv@tgmu.ru

Zhanna V. Bondareva, Candidate of Medicine, Associate professor, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (423) 40-23-63; e-mail: bondareva.zhv@tgmu.ru