

## Н. В. Вантюх, О. І. Лемко, Д. В. Решетар ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ КОМОРБІДНОЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»

### ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ КОМОРБІДНОЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Н. В. Вантюх, О. І. Лемко, Д. В. Решетар

Резюме

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) характеризується системністю уражень у вигляді численних коморбідних проявів, причому найбільш часто – серцево-судинної патології, а перенесене захворювання COVID-19 здатне погіршувати цю ситуацію. Однією з головних причин формування атеросклерозу як морфологічної основи серцево-судинних захворювань вважають саме дисліпопротеїнемію.

**Мета роботи:** дослідити особливості ліпідного профілю у хворих на ХОЗЛ, в тому числі реконвалесцентів після COVID-19, у взаємозв'язку з основними факторами, які характеризують важкість захворювання та можливим розвитком коморбідної серцево-судинної патології.

**Матеріали і методи.** Комплексні клініко-функціональні та лабораторні обстеження проведенні у 133 хворих на ХОЗЛ, GOLD 2–3, поза загострення. Середній вік пацієнтів становив  $(60,3 \pm 1,71)$  років, а середня тривалість захворювання —  $(14,2 \pm 0,89)$  років. В якості контрольної групи обстежено 21 практично здорову особу, які не хворіли на COVID-19. Оцінювали ліпідний профіль: загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди високої та низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЩ),  $\beta$ -ліпопротеїди ( $\beta$ -ЛП), коефіцієнт атерогенності (КА). Досліджено залежність отриманих даних від ступеню бронхообструкції, інтенсивності клінічних проявів хвороби за величиною COPD Assessment Test (CAT), кардіоваскулярного ризику (КВР), індексу маси тіла (ІМТ) та рівню ендотеліну-1.

**Результати:** Середні значення показників (крім ЛПВЩ) достовірно перевищували рівні контролю, що поряд із зростанням в 1,6 рази рівню ТГ вказує на проатерогенний зсув ліпідного спектру. Рівень ЛПВЩ від контролю не відрізнявся, що в умовах гіперхолестеринемії є недостатнім для запобігання атеросклерозу. У хворих на ХОЗЛ — реконвалесцентів COVID-19 — наростання порушень ліпідограми було більш вираженим. Виявлено проатерогенні зміни вже при помірних порушеннях вентиляції з їх наростанням при збільшенні ступеню порушень прохідності бронхів. Підвищення КА відмічено вже при відносно легкому перебігу хвороби (при CAT — 10 балів) з поглибленням порушень при помірних та виражених проявах ХОЗЛ (CAT  $\geq 10$ ). Зміни ліпідного профілю не мали чіткої залежності від маси тіла, окрім рівня ТГ, можливо, внаслідок того, що дисліпідемія при ХОЗЛ зумовлена, передусім, активністю системного запального процесу. Проатерогенні зміни ліпідного профілю спостерігались навіть при низькому та помірному КВР із їх наростанням при високому і дуже високому КВР. Ці порушення є вже при нормальному рівні ендотеліну-1. Даний факт в комплексі з аналогічними змінами при низькому і помірному КВР, CAT < 10 балів та помірній бронхообструкції, ймовірно, вказує на первинний характер проатерогенних змін ліпідного обміну при ХОЗЛ.

**Висновки.** Проатерогенні порушення ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ мають місце вже при помірній бронхообструкції, стабільному перебігу хвороби з мінімальними клінічними проявами ХОЗЛ і низькому кардіоваскулярному ризику, без суттєвої залежності від величини ІМТ, що може вказувати на їх первинну патогенетичну роль в розвитку коморбідної серцево-судинної патології. Ці зміни наростають при посиленні бронхообструкції, збільшенні інтенсивності клінічних проявів ХОЗЛ, підвищенні рівню ендотеліну-1, та у

### SOME ASPECTS OF CARDIOVASCULAR COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

N. V. Vantiukh, O. I. Lemko, D. V. Reshetar

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a systemic condition characterized by multiple comorbidity, most often — cardiovascular diseases. The presence of past COVID-19 in history can worsen this situation. Dyslipoproteinemia is considered to be one of the major causes of atherosclerosis being the morphological basis of cardiovascular diseases.

**The aim** of the study was to investigate the peculiarities of the lipid profile in patients with COPD, including convalescents of COVID-19, depending on severity of the disease and the possible development of comorbid cardiovascular conditions.

**Materials and methods.** Complex clinical, functional and laboratory examinations were carried out in 133 patients with stable COPD (GOLD II-III). The average age of patients was  $(60,3 \pm 1,71)$  years, and the average duration of the disease was  $(14,2 \pm 0,89)$  years. In addition, 21 apparently healthy individuals without COVID-19 history were included in control group. The lipid profile was evaluated: total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high- and low-density lipoproteins (HDL and LDL),  $\beta$ -lipoproteins ( $\beta$ -LP), atherogenicity index (AI). The study data was assessed considering the degree of bronchial obstruction, symptoms intensity by means of COPD Assessment Test (CAT), cardiovascular risk (CVR), body mass index (BMI) and the level of endothelin-1 as an objective index of endothelial dysfunction.

**Results.** Mean values of studied indices (except HDL) significantly exceeded the control levels, which, along with a 1,6-times increase in the level of TG confirmed a proatherogenic shift in the lipid spectrum. The level of HDL did not differ from the control group, which was insufficient to prevent atherosclerosis in hypercholesterolemia conditions. In COPD patients among COVID-19 convalescents the lipid profile disorders were more significant. Proatherogenic changes correlated with the ventilation disturbances severity grade. An increase in AI was noted even in cases with a relatively mild form of the disease (with CAT < 10 points) and further correlated with the severity of COPD manifestations (CAT  $\geq 10$  points).

There was no direct correlation between dyslipidemia and BMI (except for the TG levels), possibly due to the fact that dyslipidemia was caused by systemic inflammation in COPD. At the same time, proatherogenic changes in the lipid profile were observed even at low and moderate CVR, increasing with high and very high level of CVR. Lipid profile these disorders were found even at normal level of endothelin-1. This fact in combination with similar changes in low and moderate CVR, CAT < 10 points and moderate bronchial obstruction demonstrated the primary nature of proatherogenic changes in lipid metabolism in COPD patients.

**Conclusion.** Proatherogenic disorders of lipid metabolism in patients with COPD already occur in moderate bronchial obstruction, a stable course of the disease with minimal clinical manifestations of COPD, and low CVR, without significant correlation with BMI, underlining the primary pathogenetic role of cardiovascular comorbidity. These changes were associated with more significant bronchial obstruction, intensity of COPD clinical manifestations, the level of endothelin-1, and COVID-19 history, determining the need for developing an appropriate complex of recovery treatment.

**Key words:** COPD, COVID-19, cardiovascular conditions, lipid metabolism.

хворих на ХОЗЛ — реконвалесцентів після COVID-19, що визначає необхідність розробки відповідного комплексного відновлювального лікування.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, COVID-19, серцево-судинна патологія, ліпідний обмін.

Укр. пульмонолог. журнал. 2024;32(3):14–20.

Вантюх Наталія Володимирівна  
ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України»  
Науковий співробітник, канд. мед. наук, доцент  
10, вул. Великокаміяна, 88000, м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна  
Тел.: +38 095 4014654, natalyvan1@gmail.com

Nataliia Vantiukh  
SI «The Scientific-Practical Medical Centre «Rehabilitation» MH of Ukraine»  
PhD, associated professor, researcher  
10, Velykokamyana str., 88000, Uzhgorod, Ukraine  
Tel.: +38 095 4014654, natalyvan1@gmail.com

Ukr. Pulmonol. J. 2024;32(3):14–20.

## Вступ

Більшість пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) страждають принаймні ще однією додатковою, клінічно значущою хронічною екстрапульмональною патологією [1–3]. Причому подібна коморбідність зумовлена не тільки спільними факторами ризику хронічних захворювань (паління, гіподинамія тощо), а, насамперед, універсальними патофізіологічними механізмами, включаючи системну запальну відповідь, гіпоксію, окислювальний стрес, дисліпідемію, ендотеліальну дисфункцію та метаболічні порушення, які можуть призвести до пошкодження багатьох тканин, органів і систем організму [4–7]. Тому на сучасному етапі випадки поєднання ХОЗЛ та екстрапульмональної патології, передусім серцево-судинної, розглядають як взаємопов'язані коморбідні стани зі спільними патогенетичними ланками, що значно погіршує якість життя таких пацієнтів та може призводити до передчасної смерті [1, 8, 9].

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) виявляються більш ніж у 50 % хворих на ХОЗЛ, зумовлюючи невідповідність між судинним та хронологічним віком пацієнтів [10]. Крім того, часті загострення ХОЗЛ, особливо з важким перебігом, зумовлюють більший ризик виникнення гострих серцево-судинних подій [11]. І якщо раніше провідною причиною летальності хворих на ХОЗЛ вважали легенеvu недостатність, то сучасні дослідження вказують саме на серцево-судинні події [8]. Так, розвиток ішемічної хвороби серця погіршує легенеvu гемодинаміку та альвеолярний газообмін, а загострення ХОЗЛ збільшують частоту інфаркту міокарду та ризик раптової смерті від фатальних аритмій [12]. Тому покращення клінічного прогнозу і зниження серцево-легеневого ризику безпосередньо залежить від активного і своєчасного виявлення як факторів ризику розвитку ССЗ, так і певних захворювань серцево-судинної системи. Однак слід зазначити, що не менше значення має своєчасна діагностика ХОЗЛ у людей із ССЗ, а лікувальні та профілактичні програми повинні враховувати як наявність екстрапульмональних проявів у хворих на ХОЗЛ [8, 12], так і некардіальні захворювання у пацієнтів із серцево-судинною патологією.

Серед провідних механізмів розвитку коморбідної екстрапульмональної патології при ХОЗЛ, які включають складні взаємопов'язані процеси хронічного системного запалення, ендотеліальної дисфункції, метаболічних

порушень та гіпоксемію, однією з головних причин формування атеросклерозу як морфологічної основи ССЗ вважають саме дисліпопротеїнемію [13–15]. Загальновідомо, що патологічні зміни метаболізму ліпідів зі збільшенням їх проатерогенної фракції призводять до прогресування атерогенезу, розвитку атеросклерозу судин, трофологічної недостатності, сприяють інсулінорезистентності, що може виступати підґрунтям розвитку ССЗ [12].

Численні дослідження у хворих на ХОЗЛ виявили залежність порушених показників ліпідограми (підвищення рівня холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів) від вираженості бронхообструкції, а також вказали на їх високу прогностичну значимість щодо серцево-судинних ризиків [5, 14–17]. Цікавою є виявлена при ХОЗЛ залежність між рівнями загального холестерину (ЗХ) та ЛПНЩ з рівнем С-реактивного протеїну як маркера системного запалення, що вказує на необхідність і доцільність скринінгу ліпідограми у даного контингенту пацієнтів з метою раннього виявлення атеросклерозу судин [5]. Однак загалом характер робіт з дослідження ліпідного складу крові у хворих на ХОЗЛ з поєднаною кардіореспіраторною патологією є доволі неоднозначним, адже ліпіди є метаболітами, які можуть перебувати в стані перетворень, затруднюючи інтерпретацію таких даних [18]. Недостатніми залишаються й дослідження особливостей ліпідограми у хворих на ХОЗЛ у взаємозв'язку з іншими ключовими факторами розвитку коморбідної серцево-судинної патології, а також у світлі нещодавньої пандемії COVID-19 з урахуванням можливого постковідного синдрому та прискореного розвитку екстрапульмональних проявів. У зв'язку з вищевикладеним комплексне дослідження особливостей дисліпідемії як провідного фактору серцево-судинного ризику у хворих на ХОЗЛ у взаємозв'язку з особливостями його перебігу та іншими факторами формування коморбідної патології є доволі актуальним.

**Мета:** дослідити особливості ліпідного профілю у хворих на ХОЗЛ, в тому числі реконвалесцентів після COVID-19, у взаємозв'язку з основними факторами, які характеризують важкість захворювання та можливим розвитком коморбідної серцево-судинної патології.

## Матеріали та методи

Робота виконана в ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України (м. Ужгород) за кошти державного бюджету України та є фрагментом науково-дослідної роботи

«Деякі закономірності розвитку коморбідних станів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливості їх немедикаментозної корекції», № держреєстрації 0120U101711. Дослідження відповідає нормам медичної етики, а учасники ознайомлені з його протоколом та підписали інформовану згоду.

Загалом клініко-функціональні обстеження та дослідження рівню показників ліпідного обміну проведені у 133 пацієнтів з ХОЗЛ, GOLD 2–3 віком від 41 до 67 років, з яких 80 осіб не хворіли на COVID-19, а 53 хворих водночас були реконвалесцентами після COVID-19 (легкого або ж середньо-важкого перебігу з наявністю в гострому періоді клініко-рентгенологічних ознак ковідної пневмонії), які поступали в ДУ НПМЦ «Реабілітація» для відновлювального лікування. Групи хворих були співставними за віком і статтю. Всі хворі були поза загостренням ХОЗЛ. Середній вік пацієнтів склав (60,3 ± 1,71) років, а середня тривалість ХОЗЛ — (14,2 ± 0,89) років. Серед обстежених переважали чоловіки — 64,7 % (86 осіб), а жінки склали 35,3 % (47 осіб). Крім того, обстежено 21 практично здорову особу, які не хворіли на COVID-19, співставних з хворими за віком і статтю, в якості контрольної групи для лабораторних досліджень.

Діагноз ХОЗЛ, згідно з рекомендаціями GOLD, ґрунтувався на клініко-анамнестичних даних з використанням анкети оцінки вираженості клінічних проявів COPD Assessment Test (CAT) та обстеження функції зовнішнього дихання (ФЗД) на мікропроцесорній системі «Кардіо+» (Україна) з проведенням фармакологічних проб на зворотність бронхообструкції за реакцією на сальбутамол та іпратропіум бромід [1].

*Лабораторні дослідження.* У всіх пацієнтів при поступленні на курс відновлювального лікування досліджували ліпідний профіль, який складався з наступних показників: ЗХ, тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), ЛПНЩ, β-ліпопротеїди (β-ЛП), а також вираховували коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:  $КА = (ЗХ - ЛПВЩ) / ЛПВЩ$ . Обстеження проводились на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BioChem SA з використанням наборів та контрольних матеріалів фірми ERBA Lachema.

Для дослідження особливостей можливого розвитку порушень ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ оцінювали залежність отриманих даних від ступеню бронхообструкції, що визначався за величиною об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) та від інтенсивності клінічних проявів хвороби за величиною САТ, які безпосередньо відображають важкість основного захворювання. Відповідно до величини ОФВ<sub>1</sub> виділяли дві групи хворих: пацієнти з ОФВ<sub>1</sub> в межах 50–70 % від належного (81 особа) та з ОФВ<sub>1</sub> в межах 30–49 % (52 особи). Враховуючи суму набраних балів за САТ, згідно рекомендацій GOLD виділяли три групи хворих: пацієнти з САТ менше 10 балів, що свідчить про слабку вираженість симптомів ХОЗЛ — 17 осіб; САТ в межах 10–19 балів (помірна вираженість симптомів) — 94 хворих; виражені симптоми ХОЗЛ (САТ ≥ 20 балів) спостерігались у 22 пацієнтів.

Оскільки найбільш частою коморбідною патологією при ХОЗЛ є ураження серцево-судинної системи, то оці-

нювали загальний кардіоваскулярний ризик (КВР) на основі використання шкали SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), наявності супутньої патології та даних ліпідного профілю, що дозволило виділити дві групи пацієнтів за вираженістю КВР: з низьким та помірним КВР (84 особи); з високим і дуже високим ризиком (57 обстежених). Для інтегральної оцінки метаболічних розладів розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за стандартною формулою. За величиною ІМТ виділяли 3 групи хворих: пацієнти з нормальною масою тіла (ІМТ 19–24,9 кг/м<sup>2</sup> — 44 особи), обстежені з підвищеною вагою (ІМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> — 45 осіб), хворі з ожирінням при ІМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup> — 44 особи.

Оскільки розвиток серцево-судинної патології при ХОЗЛ тісно пов'язаний не тільки з порушеннями ліпідного обміну, але й наростанням ендотеліальної дисфункції (ЕД) [7], для оцінки взаємозв'язку цих факторів визначали вираженість ЕД. Об'єктивним підтвердженням наявності ЕД в обстежених хворих був достовірно вищий за контроль рівень ендотеліну-1, який досліджували з використанням наборів фірми «Reddot Biotech INC» (Канада) на імуноферментному аналізаторі «LabLine-022» — (9,73 ± 0,58) пг/мл проти (6,29 ± 0,54) пг/мл в контролі;  $p < 0,001$ . За вмістом ендотеліну виділили 2 групи: з нормальним рівнем ендотеліну в межах 5,2–7,3 пг/мл (29 чоловік) та з його високим рівнем > 7,3 пг/мл (54 особи).

*Етичний аспект.* Дослідження схвалені комісією з біоетичної експертизи при ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України» та проведені згідно з письмовою згодою учасників.

*Статистичний аналіз.* Накопичення даних та їх математична обробка проводились з використанням ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Excel LTSC MSO. Оскільки значення показників, що вивчалися, підлягали нормальному розподілу, для опису змінних використовували параметричні методи: середнє арифметичне значення (М), його статистичну похибку (m) та середньоквадратичне відхилення (δ), а також визначали критерій Ст'юдента для незв'язаних (між різними групами обстежених) вибірок (t). Результати аналізу вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Загалом до курсу відновлювального лікування середні значення досліджуваних показників у обстежених хворих на ХОЗЛ (крім ЛПВЩ) достовірно перевищували рівень контрольної групи практично здорових осіб (табл. 1). Зокрема, рівень ЗХ був вищими у 1,4 рази ( $p < 0,001$ ). І хоча холестерин є обов'язковим компонентом людського організму, який виконує важливі структурні й метаболічні функції побудови плазматичних мембран, а також є попередником ряду біологічно-активних речовин, підвищення його вмісту вважається пусковим механізмом системної запальної реакції та певного пригнічення імунної реактивності внаслідок зниження фагоцитарної активності макрофагів [19]. Спостерігалось також підвищення рівня ЛПНЩ в 1,3 рази ( $p < 0,001$ ) та КА — у 1,6 рази ( $p < 0,001$ ), що вказує на проатерогенний зсув ліпідного спектру крові обстежених, адже саме у складі ЛПНЩ холестерин транспортується з печінки в тканини.



Таблиця 1

## Характеристика показників ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ

Показники, одиниці виміру	Контроль (n = 21)	Хворі на ХОЗЛ в цілому (n = 133)	Хворі на ХОЗЛ без COVID-19 (n = 80)	Група ХОЗЛ + COVID-19 (n = 53)	p'
ЗХ, ммоль/л	3,82 ± 0,13	5,39 ± 0,08	5,21 ± 0,08	5,67 ± 0,16	< 0,02
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	
ЛПВЩ, ммоль/л	1,39 ± 0,08	1,31 ± 0,02	1,32 ± 0,03	1,30 ± 0,04	–
КА, ум.од	2,02 ± 0,13	3,25 ± 0,10	3,11 ± 0,11	3,46 ± 0,18	< 0,1
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	
ЛПНЩ, ммоль/л	1,91 ± 0,12	2,47 ± 0,05	2,43 ± 0,06	2,52 ± 0,09	< 0,1
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	
β-ліпопротеїди, од	39,6 ± 1,96	60,4 ± 1,32	57,4 ± 1,63	64,9 ± 2,08	< 0,01
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	
ТГ, ммоль/л	0,99 ± 0,07	1,61 ± 0,06	1,44 ± 0,07	1,85 ± 0,10	< 0,01
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Примітки тут і далі: p<sub>0</sub> — достовірність різниці з контрольною групою, p' — достовірність різниці між групами хворих.

Водночас, рівень β-ліпопротеїдів — переносників холестерину та його ефірів — зростав у 1,5 рази (p < 0,001), а ТГ — в 1,6 рази (p < 0,001). ТГ проникають у артеріальну стінку, накопичуються в субендотеліальному просторі, сприяють відкладенню холестерину в інтимі, індукують утворення та прогресування атеросклеротичних уражень з розвитком серцево-судинних захворювань, тому у рекомендаціях Американської кардіологічної асоціації з терапії гіперхолестеринемії підвищений рівень ТГ у плазмі крові був названий незалежним від рівня ЗХ та ЛПНЩ фактором ризику розвитку ССЗ [20]. Отже, загалом в обстежених хворих на ХОЗЛ виявлена гіперліпідемія за рахунок підвищення рівнів ЗХ, ЛПНЩ і ТГ, яка свідчить про наявність сформованих порушень ліпідного профілю, характеризується високим ступенем атерогенності та є патогенетичною основою для розвитку і прогресування атеросклеротичного процесу [13].

При аналізі ліпідограми слід враховувати, що на відміну від ЛПНЩ, ЛПВЩ слугують від'ємним фактором ризику розвитку атеросклерозу, транспортуючи надлишок холестерину з тканин в печінку з подальшим його окисленням в жовчні кислоти [21]. У обстежених хворих рівень ЛПВЩ не відрізнявся від такого у практично здорових осіб, що в умовах гіперхолестеринемії за рахунок суттєвого збільшення «шкідливої» фракції — ЛПНЩ — є недостатнім. Тобто, отримані дані вказують на наявність в обстежених хворих на ХОЗЛ гіпер- та дисліпопротеїнемії, яка є важливим патогенетичним фактором, що сприяє пошкодженню судин, персистуванню хронічного запального процесу та розвитку коморбідної патології серцево-судинної системи, а також печінки.

Дослідження ліпідного профілю у хворих на ХОЗЛ — реконвалесцентів після COVID-19, порівняно з групою пацієнтів, які не мали коронавірусну інфекцію (табл. 1), виявило посилене наростання усіх наявних порушень ліпідограми з вираженою тенденцією до збільшення КА (p < 0,1), що підтверджує посилення дисліпопротеїнемії, порушення утилізації продуктів ліпідного обміну у даних пацієнтів, може зумовлювати прискорений розвиток атеросклерозу, створюючи підґрунтя для постковідного синдрому й погіршення перебігу коморбідної патології.

Дослідження ліпідного профілю у хворих на ХОЗЛ в залежності від вираженості бронхообструкції виявило,

Таблиця 2

Характеристика показників ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ залежно від величини ОФВ<sub>1</sub>

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n = 21)	ОФВ <sub>1</sub> , %		p'
		50–70 (n = 81)	30–49 (n = 52)	
ЗХ, ммоль/л	3,82 ± 0,13	5,39 ± 0,11	5,43 ± 0,13	–
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	
ЛПВЩ, ммоль/л	1,39 ± 0,08	1,36 ± 0,03	1,26 ± 0,04	< 0,05
p <sub>0</sub>		–	< 0,2	
КА, ум.од	2,02 ± 0,13	2,99 ± 0,12	3,57 ± 0,19	< 0,01
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	
ЛПНЩ, ммоль/л	1,91 ± 0,12	2,44 ± 0,07	2,51 ± 0,08	–
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	
β-ліпопротеїди, од.	39,6 ± 1,96	60,5 ± 1,66	60,3 ± 2,19	–
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	
ТГ, ммоль/л	0,99 ± 0,07	1,63 ± 0,07	1,57 ± 0,10	–
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	

що вказані вище зміни ліпідного профілю мали місце в обох підгрупах хворих, виділених за величиною ОФВ<sub>1</sub> (табл. 2). Однак у хворих з вираженою бронхообструкцією (ОФВ<sub>1</sub> 30–49 %) вміст ЛПВЩ мав тенденцію до зниження порівняно з контролем та був достовірно нижче такого у пацієнтів з помірною бронхообструкцією. Це зумовило достовірне підвищення коефіцієнту атерогенності в 1,2 рази (p < 0,01).

Тобто, у хворих на ХОЗЛ проатерогенні зміни показників ліпідограми мають місце вже при помірних порушеннях вентиляції і наростають зі збільшенням ступеня порушення прохідності бронхів, що ймовірно пов'язано із системним запаленням і хронічною гіпоксією, зумовлюючи посилення атеросклеротичних процесів та може слугувати фактором серцево-судинного ризику при прогресуванні ХОЗЛ. Отримані дані є співставними з результатами інших дослідників [13–17].

Певні закономірності спостерігаються і при аналізі змін ліпідного обміну залежно від вираженості клінічних проявів ХОЗЛ, визначених за САТ (табл. 3).

При стабільному перебігу хвороби (САТ < 10 балів) більшість показників, а саме ЗХ, ЛПНЩ, β-ЛП, ТГ, коефіцієнт атерогенності, були достовірно вищими за контроль, але дещо менш виражено, ніж при наростанні клінічних

Таблиця 3

### Характеристика показників ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ залежно від величини САТ

Показники, одиниці виміру	Контроль (n = 21)	САТ, бали		
		< 10 (n = 17)	10–19 (n = 94)	≥ 20 (n = 22)
ЗХ, ммоль/л	3,82 ± 0,13	5,38 ± 0,26	5,43 ± 0,10	5,40 ± 0,43
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001
ЛПВЩ, ммоль/л	1,39 ± 0,08	1,39 ± 0,06	1,29 ± 0,03	1,29 ± 0,14
p <sub>0</sub>		–	< 0,3	–
p'		p <sub>1-2</sub> < 0,2	–	–
КА, ум.од	2,02 ± 0,13	2,78 ± 0,86	3,34 ± 0,12	3,33 ± 0,49
p <sub>0</sub>		< 0,02	< 0,001	< 0,01
p'		p <sub>1-2</sub> < 0,1	–	–
ЛПНЩ, ммоль/л	1,91 ± 0,12	2,44 ± 0,11	2,48 ± 0,06	2,43 ± 0,22
p <sub>0</sub>		< 0,01	< 0,001	< 0,05
β-ліпопротеїди, од	39,6 ± 1,96	59,1 ± 3,89	61,3 ± 1,60	56,8 ± 5,16
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,01
ТГ, ммоль/л	0,99 ± 0,07	1,47 ± 0,12	1,69 ± 0,07	1,51 ± 0,22
p <sub>0</sub>		< 0,01	< 0,001	< 0,001
p'		p <sub>1-2</sub> < 0,2	–	–

проявів ХОЗЛ (САТ ≥ 10 балів). При помірних та виражених проявах ХОЗЛ (САТ ≥ 10 балів), порівняно зі стабільним перебігом хвороби, відмічено тенденцію до зниження ЛПВЩ та підвищення ТГ, що знайшло відображення у збільшенні КА.

Отримані дані вказують на те, що порушення ліпідного профілю мають місце навіть при відносно легкому, стабільному перебігу хвороби. Водночас, є певна залежність між наявністю гіперліпопротеїнемії та вираженістю клінічних проявів у хворих на ХОЗЛ, що погіршує прогноз перебігу хвороби, перш за все, щодо приєднання коморбідної патології серцево-судинної системи.

Дослідження особливостей ліпідного профілю у хворих на ХОЗЛ залежно від ІМТ виявило, що описані вище зміни ліпідного обміну не мали чіткої залежності від маси тіла. Відмічено тільки тенденцію до зростання рівнів ТГ при підвищеній масі тіла та їх достовірне збільшення при ожирінні, порівняно з особами з нормальною вагою тіла. На сьогодні відомо, що в розвитку атеросклеротичного процесу велике значення має системний запальний процес низької інтенсивності [22]. Водночас, доведено, що і при ХОЗЛ цей процес є патогенетичною основою системних ефектів [12]. Більше того, прогресування запалення при ХОЗЛ призводить до втрати ваги за рахунок жирової та м'язової тканини, зумовлюючи несприятливий прогноз. Тому слід вважати, що дисліпідемія при ХОЗЛ зумовлена, перш за все, активністю системного запального процесу, і можливо саме тому не прослідковується чітка залежність вираженості порушень ліпідограми від ІМТ, порівняно з особами, які страждають ожирінням як ізольованим фактором.

Аналіз досліджуваних показників, залежно від вираженості КВР, показав, що проатерогенні зміни ліпідного профілю спостерігаються навіть при низькому та помірному КВР. Водночас відмічена певна залежність між проатерогенними змінами ліпідного обміну і вираженості КВР, зокрема щодо рівнів ЛПВЩ та КА (табл. 4).

При високому і дуже високому КВР, порівняно з низьким і помірним, спостерігалось достовірне знижен-

Таблиця 4

### Характеристика показників ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ залежно від величини кардіоваскулярного ризику

Показники, одиниці виміру	Контроль (n = 21)	КВР		p'
		Низький та помірний (n = 57)	Високий і дуже високий (n = 76)	
ЗХ, ммоль/л	3,82 ± 0,13	5,34 ± 0,13	5,43 ± 0,11	–
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	
ЛПВЩ, ммоль/л	1,39 ± 0,08	1,37 ± 0,04	1,26 ± 0,03	< 0,05
p <sub>0</sub>		–	< 0,2	
КА, ум.од	2,02 ± 0,13	2,95 ± 0,16	3,50 ± 0,12	< 0,01
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	

ня вмісту ЛПВЩ (p < 0,05), які є від'ємним фактором ризику атеросклеротичного ураження судин. Порушення холестерин-акцепторних властивостей ЛПВЩ внаслідок зниження їх рівню призводить до сповільнення зворотного транспорту холестерину, затримки останнього в ендотелії, зниженні рівню NO, що прискорює атеросклеротичне ураження судин, погіршує дифузію кисню в тканини та зумовлює подальше прогресування захворювання [21]. Дані зміни супроводжувались достовірним збільшенням КА в 1,2 рази (p < 0,01), що є підтвердженням проатерогенних змін (табл. 4).

Загальновідомо, що вже на ранніх стадіях ХОЗЛ, задовго до зниження функції легень відбувається ураження ендотелію судин, що супроводжується порушенням метаболізму і транспорту проатерогенних ліпідів [8, 12]. Дисфункція ендотелію виступає універсальним патогенетичним механізмом захворювань внутрішніх органів, в основі яких лежить хронічний системний низькоінтенсивний запальний процес, та фактором ризику розвитку атеросклерозу і ССЗ [4, 7, 23]. При аналізі показників ліпідограми залежно від рівню ендотеліну-1, виявлено достовірне підвищення всіх досліджуваних показників ліпідограми, крім ЛПВЩ, навіть у групі хворих з нормальним рівнем ендотеліну-1. Даний факт в комплексі з аналогічними змінами при низькому і помірному КВР, САТ < 10 балів та помірній бронхообструкції вказує на первинний характер проатерогенних змін ліпідного обміну при ХОЗЛ, ймовірно, пов'язаних зі спільними патофізіологічними механізмами розвитку. Водночас, ці зміни у групі хворих з підвищеним рівнем ендотеліну-1 дещо наростали, що проявлялось збільшенням вмісту ЛПНЩ, супроводжувалось тенденцією до зниження

Таблиця 5

### Характеристика показників ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ залежно від рівню ендотеліну-1

Показники, одиниці виміру	Контроль (n = 21)	Ендотелін-1, пг/мл		p'
		в межах норми (n = 23)	вище норми (n = 60)	
ЗХ, ммоль/л	3,82 ± 0,13	5,51 ± 0,21	5,59 ± 0,13	
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	
ЛПВЩ, ммоль/л	1,39 ± 0,08	1,42 ± 0,05	1,29 ± 0,04	
p <sub>0</sub>		> 0,3	< 0,3	
КА, ум.од	2,02 ± 0,13	2,98 ± 0,21	3,53 ± 0,15	< 0,05
p <sub>0</sub>		< 0,001	< 0,001	
ЛПНЩ, ммоль/л	1,91 ± 0,12	2,26 ± 0,09	2,54 ± 0,08	< 0,05
p <sub>0</sub>		< 0,05	< 0,001	

ЛПВЩ та підтверджувалось збільшенням КА як інтегрального показника атеросклеротичного ураження судин.

Отже, загалом у хворих на ХОЗЛ виявлені порушення ліпідного обміну, які проявлялись, перш за все, підвищенням рівню ЗХ за рахунок холестерину ЛПНЩ, супроводжувались достовірним зростанням рівнів ТГ та  $\beta$ -ЛП зі збільшенням величини КА. Ці зміни мали місце вже при помірній бронхообструкції, стабільному перебігу хвороби з мінімальними клінічними проявами, низькому КВР і нормальну рівні ендотеліну-1.

## Висновки

Проатерогенні порушення ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ мають місце уже при помірній бронхообструкції, стабільному перебігу хвороби з мінімальними

клінічними проявами ХОЗЛ (САТ < 10 балів) і низькому кардіоваскулярному ризику, без суттєвої залежності від величини ІМТ, що ймовірно вказує на їх первинну патогенетичну роль при хронічній бронхообструкції, особливо в ракурсі розвитку коморбідної серцево-судинної патології. Ці зміни нарастають при посиленні бронхообструкції, збільшенні інтенсивності клінічних проявів ХОЗЛ та у пацієнтів з підвищеним рівнем ендотеліну-1, що визначає необхідність відповідної корекції лікувальних впливів, перш за все, на етапі відновлювального лікування.

У хворих на ХОЗЛ — реконвалесцентів після COVID-19 — порушення ліпідного обміну є більш виражені, порівняно з хворими на ХОЗЛ без COVID-19 в анамнезі, що визначає необхідність розробки відповідного комплексного лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: report 2024. Available at: <https://goldcopd.org>
- Фещенко ЮІ, Гаврисяк ВК, Дзюблик ОЯ, та ін. Адапована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень. Укр. пульмонолог. журн. 2020;(3):5–36. DOI:10.31215/2306-4927-2020-109-3-5-36
- Лемко ОІ, Гайсак МО, Решетар ДВ. Коморбідні стани при хронічному обструктивному захворюванні легень: вивчені та дискусійні питання. Частина 1. Укр. терапевт. журн. 2021;(1):85–92. DOI: <https://doi.org/10.30978/UTJ2021-1-85>
- Xiang Y, Luo X. Extrapulmonary Comorbidities Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2024;19:567–578. DOI: 10.2147/COPD.S447739. PMID: 38476124; PMCID: PMC10927883
- Андрусюшина ІВ, Баташова-Галінська ВО, Холопов ЛС, та ін. Залежність показників дисліпопротеїдемії від маркера системного запалення С-реактивного протеїну у пацієнтів з ХОЗЛ. Укр. пульмонолог. журн. 2024;(1):46–48. DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-1-46-48
- Вантюх НВ, Лемко ОІ. Деякі аспекти формування інсулінорезистентності при хронічному обструктивному захворюванні легень. Проблеми ендокринної патології. 2022;79(1):51–56. DOI: 10.21856/j-PEP.2022.1.07
- Лемко ОІ, Вантюх НВ. Ендотеліальна дисфункція та її місце в патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (Частина І). Укр. терапевт. журн. 2017;(2):91–97. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UTJ\\_2017\\_2\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UTJ_2017_2_17)
- Polman R, Hurst JR, Uysal OF, et al. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2024;22(4-5):177–191. DOI: 10.1080/14779072.2024.2333786. PMID: 38529639
- Лемко ОІ, Гайсак МО, Решетар ДВ. Коморбідні стани при хронічному обструктивному захворюванні легень: вивчені та дискусійні питання. Частина 2. Укр. терапевт. журн. 2021;(2):57–65. DOI: <https://doi.org/10.30978/UTJ2021-2-57>
- Височина ІЛ, Буртняк ТЗ, Потабашній ВА. Особливості змін судинного віку та рівня кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та коморбідним хронічним обструктивним захворюванням легень. Сімейна медицина. 2021;(2–3):48–52. DOI: 10.30841/2307-5112.2-3.2021.240764
- Дзюблик ОЯ, Дзюблик ЮО. Сучасний погляд на ХОЗЛ: на що звернути увагу? Укр. пульмонолог. журн. 2024;32(1):18–23. DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-1-18-23
- Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis: common mechanisms and novel therapeutics. *Clin Sci (Lond).* 2022;136(6):405–423. DOI: 10.1042/CS20210835. PMID: 35319068; PMCID: PMC8968302.
- Коваленко ОМ, Родіонова ВВ. Особливості ліпідного спектра крові у коморбідних пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та артеріальною гіпертензією. Укр. мед. часопис. 2018;5(127):4. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.127.131094
- Серкова ВК, Лілевська АА, Романова ВО. Ліпіди крові як критерій коронарного атеросклерозу у хворих хронічним обструктивним захворюванням легень. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1(150):196–199. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-196-199
- Markelić I, Hlapčić I, Rogić D, et al. Lipid profile and atherogenic indices in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2021;31(1):153–161. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.07.039
- Ospanova T, Semydota Z, Chernyakova I, et al. Features of lipid profile and cardiohemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Emergency medicine.* 2019;1(96):62–68. DOI: 10.22141/2224-0586.1.96.2019.158747
- Крахмалова ОО, Гетман ОА. Особливості дисліпідемії як фактора кардіоваскулярного ризику у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою ішемічною хворобою серця. Здоров'я України. 2017;(2):30–31. Available at: [https://health-ua.com/wp-content/uploads/2017/06/ZU\\_Cardio\\_2\\_2017-opt.pdf](https://health-ua.com/wp-content/uploads/2017/06/ZU_Cardio_2_2017-opt.pdf)
- Agudelo CW, Samaha G & Garcia-Arcos I. Alveolar lipids in pulmonary disease. *A Health View.* *Lipids Research.* 2020;19:122. DOI: 10.1186/s12944-020-01278-8
- Stremmel Ch, Stark K, Schulz Ch. Heterogeneity of Macrophages in Atherosclerosis. *Thromb Haemost.* 2019;119:1237–1246. DOI: 10.1055/s-0039-1692665
- Padro T, Muñoz-García N, Badimon L. The role of triglycerides in the origin and progression of atherosclerosis. *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis.* 2021;33:20–28. DOI:10.1016/j.arteri.2021.02.007

## REFERENCES

- GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: report 2024. Available at: <https://goldcopd.org>
- Feshchenko YI, Gavrysyuk VK, Dziublyk AY, et al. *Adaptovana klinichna nastanova: khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannya lehen* (Adapted clinical guideline: chronic obstructive pulmonary disease). *Ukr. Pulmonol J.* 2020;3:5–36. DOI: 10.31215/2306-4927-2020-109-3-5-36
- Lemko OI, Haysak MO, Reshetar DV. *Komorbidni stany pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen: vuvcheni ta dyskusiini pytannia. Chastyna 1.* (Comorbid conditions at chronic obstructive pulmonary disease: the questions under investigation and discussion. Part I). *Ukr. Therapeut. J.* 2021;(1):85–92. DOI: <https://doi.org/10.30978/UTJ2021-1-85>
- Xiang Y, Luo X. Extrapulmonary Comorbidities Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2024;19:567–578. DOI: 10.2147/COPD.S447739. PMID: 38476124; PMCID: PMC10927883
- Andrusyshina IV, Batashova-Galinska VO, Kholopov LS, et al. *Zalezhnist pokaznykiv dyslipoproteidemiї vid markera systemnoho zapalennia S-reaktyvnoho proteїnu u patsiientiv z KhOZL* (Correlation between dyslipoproteinemia parameters and the marker of systemic inflammation C-reactive protein in COPD patients). *Ukr. Pulmonol. J.* 2024;32(1):46–48. DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-1-46-48
- Vantiukh NV, Lemko OI. *Deiaki aspekty formuvannya insulinoresystentnosti pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen* (Some aspects of insulin resistance formation in chronic obstructive pulmonary disease). *Problems of Endocrine Pathology.* 2022;79(1):51–56. DOI: 10.21856/j-PEP.2022.1
- Lemko OI, Vantiukh NV. *Endotelialna dysfunktsiia ta yii miste v patohenezi khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannya lehen (Chastyna I).* (Endothelial dysfunction and its role in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (Chapter I)). *Ukr Therapeut. J.* 2017;(2):91–97. Available at: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UTJ\\_2017\\_2\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UTJ_2017_2_17)
- Polman R, Hurst JR, Uysal OF, et al. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2024;22(4-5):177–191. DOI: 10.1080/14779072.2024.2333786. PMID: 38529639
- Lemko OI, Haysak MO, Reshetar DV. *Komorbidni stany pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen: vuvcheni ta dyskusiini pytannia. Chastyna 2* (Comorbid conditions at chronic obstructive pulmonary disease: the questions under investigation and discussion. Part II). *Ukr Therapeut. J.* 2021;(2):57–65. DOI: 10.30978/UTJ2021-2-57
- Vysochyna IL, Burtiak TZ, Potabashnyi VA. *Osoblyvosti zmin sudynnoho viku ta rinvnia kardiovaskularnoho ryzyku u patsiientiv z arterialnoiu hipertenzieiu ta komorbidnym khronichnym obstruktyvnyim zakhvoriuvanniam lehen* (Features of changes of vascular age and cardiovascular risk level in patients with arterial hypertension and comorbid chronic obstructive pulmonary disease). *Family Medicine.* 2021;(2–3):48–52. DOI: 10.30841/2307-5112.2-3.2021.240764
- Dziublyk OY, Dziublyk YO. *Suchasnyi pohliad na KhOZL: na shcho zvernuty uvahu?* (Today's view on COPD: what is worth focusing on?). *Ukr. Pulmonol. J.* 2024;32(1):18–23. DOI: 10.31215/2306-4927-2024-32-1-18-23
- Brassington K, Selemidis S, Bozinovski S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis: common mechanisms and novel therapeutics. *Clin Sci (Lond).* 2022;136(6):405–423. DOI: 10.1042/CS20210835. PMID: 35319068; PMCID: PMC8968302.
- Kovalenko OM, Rodionova VV. *Osoblyvosti lipidnoho spektra krovi u komorbidnykh patsiientiv iz khronichnym obstruktyvnyim zakhvoriuvanniam lehen ta arterialnoiu hipertenzieiu* (Features of the lipid profile of the blood in comorbid patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension). *Ukr med chasopys.* 2018;5(127):4. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-196-199
- Serkova VK, Lilevskaia AA, Romanova VA. *Lipidy krovi yak kryterii koronarnoho ateroskleroza u khvorykh khronichnym obstruktyvnyim zakhvoriuvanniam lehen* (Blood lipids as a criterion of coronary atherosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease). *Visnyk problem biologii i medytyny.* 2019;1(150):196–199. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-196-199
- Markelić I, Hlapčić I, Rogić D, et al. Lipid profile and atherogenic indices in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2021;31(1):153–161. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.07.039
- Ospanova T, Semydota Z, Chernyakova I, et al. Features of lipid profile and cardiohemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Emergency medicine.* 2019;1(96):62–68. DOI: 10.22141/2224-0586.1.96.2019.158747
- Krakhmalova OO, Hetman OA. *Osoblyvosti dyslipidemii yak faktora kardiovaskularnoho ryzyku*

21. Gephine S, Mucci P, Grosbois JM, Maltais F, Saey D. Physical Frailty in COPD Patients with Chronic Respiratory Failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:1381–1392. DOI: 10.2147/COPD.S295885. PMID: 34045852; PMCID: PMC8144849.
22. Kong P, Cui ZY, Huang XF, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Sig Transduct Target Ther.* 2022;7:131. DOI: 10.1038/s41392-022-00955-7
23. Вантох НВ, Лемко ОІ, Решетар ДВ. Хронічна бронхообструкція та ендотеліальна дисфункція: деякі імунологічні аспекти взаємозв'язку. Астма та алергія. 2022;(3):14–21. DOI: 10.31655/2307-3373-2022-3-14-21
24. *u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannya lehen iz suputnoi ishemichnoi khvoro-boiu sertsia (Peculiarities of dyslipidemia as a cardiovascular risk factor in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant coronary heart disease). Zdorov'ia Ukrainy.* 2017;(2):30–31. Available at: [https://health-ua.com/wp-content/uploads/2017/06/ZU\\_Cardio\\_2\\_2017-opt.pdf](https://health-ua.com/wp-content/uploads/2017/06/ZU_Cardio_2_2017-opt.pdf)
18. Agudelo CW, Samaha G & Garcia-Arcos I. Alveolar lipids in pulmonary disease. A review. *Lipids Health Dis.* 2020;19:122. DOI: 10.1186/s12944-020-01278-8
19. Stremmel Ch, Stark K, Schulz Ch. Heterogeneity of Macrophages in Atherosclerosis. *Thromb Haemost.* 2019;119:1237–1246. DOI: 10.1055/s-0039-1692665
20. Padro T, Muñoz-Garcia N, Badimon L. The role of triglycerides in the origin and progression of atherosclerosis. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis.* 2021;33:20–28. DOI:10.1016/j.arteri.2021.02.007
21. Gephine S, Mucci P, Grosbois JM, Maltais F, Saey D. Physical Frailty in COPD Patients with Chronic Respiratory Failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:1381–1392. DOI: 10.2147/COPD.S295885. PMID: 34045852; PMCID: PMC8144849.
22. Kong P, Cui ZY, Huang XF, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Sig Transduct Target Ther.* 2022;7:131. DOI: 10.1038/s41392-022-00955-7
23. Vantiukh NV, Lemko OI, Reshetar DV. *Khronichna bronkhoobstruksiia ta endotelialna dysfunktsiia: deiaiki imunolohichni aspekty vzaïmozvyazku (Chronic bronchial obstruction and endothelial dysfunction: some immunological aspects of interaction). Asthma and allergy.* 2022;(3):14–21 DOI: 10.31655/2307-3373-2022-3-14-21