

## ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХОБЛ

**ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», 414040, Россия, Астрахань, ул. Победы, 54-170, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru  
**ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582; докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121, e-mail: admed@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Оксидативный стресс является патогенетическим звеном развития многих заболеваний, в том числе патологии дыхательной системы и сердечно-сосудистых событий. Коморбидность – актуальная проблема современной медицины. Одним из часто встречающихся сочетаний является инфаркт миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Интересны особенности изменения перекисидации белков и липидов, а также состояние антиоксидантной защиты у коморбидных больных. **Цель:** изучить процессы перекисного окисления белков и липидов у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. **Материал и методы:** Обследовано 195 больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Группы сравнения были представлены 130 больными инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких и 104 больными хронической обструктивной болезнью легких. В группу контроля вошло 110 соматически здоровых лиц. В качестве маркера перекисидации липидов оценивался уровень малонового диальдегида, в качестве маркера свободнорадикального окисления белков – уровень продуктов глубокого окисления белков. Антиоксидантная защита оценивалась при помощи плазменного уровня общей супероксиддисмутазы. Для оценки неферментативных компонентов антиоксидантной защиты методом спектроскопии определялся общий антиоксидантный статус сыворотки. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 26.0. **Результаты и их обсуждение.** У больных с хронической обструктивной болезнью легких уровни маркеров окисления белков и липидов были более высокими, чем при инфаркте миокарда. Самый высокий уровень отмечен у коморбидных больных. Уровни антиоксидантов были снижены во всех группах по сравнению с контролем. У больных с монозологиями при инфаркте миокарда отмечен более низкий уровень антиоксидантов по сравнению с больными хронической обструктивной болезнью легких. Самые низкие значения наблюдались в группе коморбидных больных. **Выводы:** Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается более выраженной активизацией процессов перекисного окисления липидов и белков, однако сопровождается включением адаптационных механизмов, чего не наблюдается при острой коронарной патологии. Наибольшая выраженность оксидативного стресса характерна для коморбидных больных.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, оксидативный стресс, перекисное окисление белков и липидов.

**Для ссылки:** Прокофьева Т.В., Полунина О.С. Выраженность оксидативного стресса у больных с инфарктом миокарда на фоне ХОБЛ // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.3. – С.62-67.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(3).62-67.

## OXIDATIVE STRESS SEVERITY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND COPD

**PROKOFYEVA TATIANA V.**, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; C. Med. Sci., associate professor of the Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, 54-170 Pobedy St., 414040, Russia, Astrakhan, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru

**POLUNINA OLGA S.**, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, D. Med. Sci., Professor, Head of Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, 414000, Russia, Astrakhan, Bakinskaya str. 121, e-mail: admed@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** Oxidative stress is a pathogenetic link in the development of many diseases, including pathology of the respiratory system and cardiovascular events. Comorbidity is a topical problem of modern medicine. One of the frequent combinations is myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease. The peculiarities of changes in protein and lipid peroxidation, as well as the state of antioxidant protection in comorbid patients are of interest. **Aim.** To study protein and lipid peroxidation processes in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease. **Material and Methods:** 195 patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease were examined. Comparison groups were represented by 130 patients with myocardial infarction without chronic obstructive pulmonary disease and 104 patients with chronic obstructive pulmonary disease. The control group included 110 somatically healthy individuals. The level of malondialdehyde was assessed as a marker of lipid peroxidation, the level of deep protein oxidation products was assessed as a marker of free radical oxidation of proteins. Antioxidant protection was assessed using plasma level of total superoxide dismutase. To evaluate non-enzymatic components of antioxidant protection, total serum antioxidant status was determined by spectroscopy. The data were statistically processed using the SPSS 26.0 software package. **Results and discussion.** In patients with chronic obstructive pulmonary disease the levels of protein and lipid oxidation markers were higher than in myocardial infarction. The highest levels were noted in comorbid patients. Antioxidant levels were decreased in all groups compared to controls. Patients with monosomatic myocardial infarction had lower levels of antioxidants compared with patients with chronic obstructive pulmonary disease. The lowest values were observed in the group of comorbid patients. **Conclusion.** Chronic obstructive pulmonary disease is accompanied by a more pronounced activation of lipid and protein peroxidation processes, but accompanied by

activation of adaptive mechanisms, which is not observed in acute coronary pathology. The greatest severity of oxidative stress is characteristic of comorbid patients.

**Key words:** myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, oxidative stress, protein and lipid peroxidation.

**For reference:** Prokofyeva TV, Polunina OS. Oxidative stress severity in patients with myocardial infarction and COPD. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(3): 62-67. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(3).62-67.

**Введение.** Роль свободнорадикального окисления в организме многообразна. В физиологических условиях активные формы кислорода, образуемые под влиянием прооксидантов, выполняют важнейшие регуляторные и метаболические функции: участвуют в образовании ферментов, работе иммунной системы, экспрессии генов, клеточной репродукции и т.д. При избыточном воздействии прооксидантов или недостаточной антиоксидантной защите происходит разбалансировка процессов перекисидации белков и липидов и антиоксидантной защиты, то есть оксидативный стресс. Через повреждение белков, нуклеиновых кислот, ферментов, биомембран оксидативный стресс приводит к развитию различных патологических состояний. В настоящее время насчитывается более 200 болезней, при которых установлено участие механизмов свободнорадикального окисления [1].

Одной из наиболее уязвимых систем относительно перекисного повреждения является система дыхания. Это связано с непосредственным контактом респираторного тракта с кислородом, высоким содержанием в дыхательных путях прооксидантов экзогенного происхождения, избытком клеточных элементов, продуцирующих активные формы кислорода, а также ненасыщенных жирных кислот, являющихся субстратом перекисного окисления липидов [2].

Интенсификация свободно-радикальных процессов является также патогенетическим звеном развития сердечно-сосудистых заболеваний. Доказано, что при ишемии происходит нарушение процесса  $\beta$ -окисления жирных кислот в митохондриях, в результате чего накапливаются недоокисленные активированные формы жирных кислот, оказывающие токсическое воздействие на мембраны кардиомиоцитов, способствующие развитию эндотелиальной дисфункции и нарушений микроциркуляции. Наряду с гиперпродукцией активных форм кислорода при сердечно-сосудистой патологии происходит необратимое ингибирование активности антиоксидантных ферментов в ишемизированной ткани. Процессы перекисного окисления при этом приобретают неконтролируемый характер, вызывают прогрессирующее повреждение и последующую гибель кардиомиоцитов [3, 4].

Коморбидность во всех ее аспектах является чрезвычайно актуальной проблемой медицины на сегодняшний день [5]. Особенно тревожно наличие кардиореспираторной коморбидности, в частности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и инфаркта миокарда (ИМ) [6-8]. Оба этих заболевания затрагивают жизненно важные системы и оказывают взаимонегативное влияние [9-11].

На сегодняшний день перекисное окисление хорошо изучено при острой коронарной патологии [12-14] и при ХОБЛ [15, 16], однако работы по изучению перекисидации белков и липидов у коморбидных больных с ИМ на фоне ХОБЛ немногочисленны. Нам представлялось интересным оценить уровень оксидативного стресса именно в группе коморбидных больных.

**Цель исследования.** Изучить процессы перекисного окисления белков и липидов у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

**Материал и методы.** В условиях регионального сосудистого центра ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани (2016-2019 гг.) нами было обследовано 325 больных ИМ. Из них у 195 человек ИМ развился на фоне ХОБЛ, у 130 – имел место ИМ без ХОБЛ, они составили группу сравнения. Диагностика и лечение инфаркта осуществлялись в соответствии с клиническими рекомендациями [17]. Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ медиана возраста составила 56,0 [52,0; 60,0] лет, мужчин было 189, женщин – 6. Медиана возраста больных ИМ без ХОБЛ составила 56,0 [50,0; 62,0] лет, мужчин было 89, женщин - 41.

Вторую группу сравнения составили больные ХОБЛ вне обострения, находящиеся под наблюдением пульмонологов в амбулаторных условиях. Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями [18]. 68 (34,9%) больных ИМ на фоне ХОБЛ имели II, 88 (45,1%) – III, 39 (20,0%) – IV степень бронхообструкции. Стаж курения составил 35 [30; 40] лет, индекс курения – 18,85 [16,0; 22,7] пачка/лет. Группа контроля, сопоставимая по гендерно-возрастным характеристикам, была представлена соматически здоровыми добровольцами, проходящими диспансеризацию в поликлиниках города.

Проведение данного исследования было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 18.01.2016, протокол № 12). От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: ИМ I типа, ранняя госпитализация (не позже 2 часов от момента ангинозного приступа). Критериями исключения из исследования стали: возраст старше 65 лет, наличие соматической патологии, способной оказать влияние на результаты исследования (сахарный диабет, печеночная, почечная недостаточность, онкологические заболевания), нежелание соблюдать комплайнс.

Помимо стандартных общеклинических исследований, определялись маркеры оксидативного стресса при помощи иммуно-флуоресцентного анализа (на анализаторе иммуноферментных ре-

акций «Униплан» АИФР-01, производство ЗАО «Пикон»). В качестве показателя перекисидации липидов оценивался уровень малонового диальдегида (МДА) (набор TBARS (TCA Method) Assay Kit, производства «Cayman Chemical Company», США). В качестве характеристики свободнорадикального окисления белков изучен уровень глубокого окисления белков (Advanced Oxidation Protein Product, AOPP) (с помощью коммерческой тест-системы фирмы «Immundiagnostik», Германия). В качестве маркера антиоксидантной защиты исследовали плазменный уровень общей ферментативной активности супероксиддисмутазы (СОД) (с помощью коммерческой тест-системы фирмы «Cayman Chemical Company», США). Для оценки состояния антиоксидантной защиты методом спектроскопии определялся общий антиоксидантный статус сыворотки (АОС).

Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS 26.0. В связи с непараметрическим распределением полученных данных, описательная статистика представлена медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q1; Q3). Для сравнения данных в нескольких независимых группах применялся критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При множественном сравнении показателей оксидативного стресса и антиоксидантной защиты методом Краскела-Уоллиса получены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ). Уровень МДА у больных ИМ без ХОБЛ составил 4,72 [4,38; 5,66] мкмоль/мл, у больных ХОБЛ – 4,2 [4,02; 6,88] мкмоль/мл, что было сопоставимо между собой ( $p = 1,0$ ), но статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем в контрольной группе, где его значение составило 2,26 [1,21; 4,2] мкмоль/мл (рисунок 1).

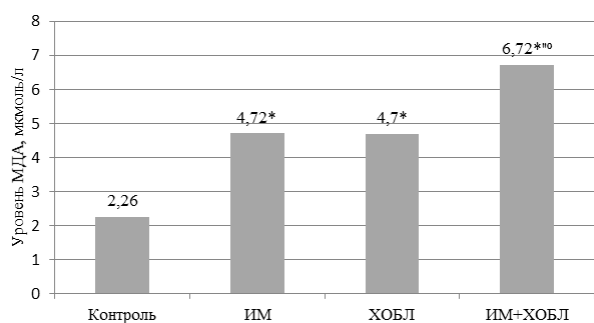


Рис. 1. Уровень МДА (мкмоль/л) у больных обследуемых групп (n=539)

Fig 1. MDA levels ( $\mu\text{mol/L}$ ) in patients of the groups examined (n=539)

*Примечание:* \* – различия с группой контроля статистически значимы; « – различия с группой больных ИМ без ХОБЛ статистически значимы; ° – различия с группой больных ХОБЛ статистически значимы ( $p < 0,05$ )

*Note:* \* – differences with the control group are statistically significant; « – differences with the group of MI patients without COPD are statistically significant; ° – differences with the group of COPD patients are statistically significant ( $p < 0,05$ )

Наиболее высокие значения МДА определялись у больных ИМ на фоне ХОБЛ – 6,72 [4,63;9,55] мкмоль/мл. Это статистически значимо ( $p < 0,001$ ) превышало значения в группе контроля, среди больных ИМ без ХОБЛ и среди больных ХОБЛ.

Аналогичная тенденция отмечалась и в уровнях АОРР (рисунок 2).

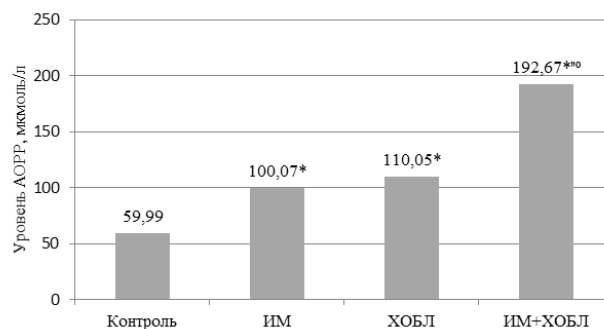


Рис. 2. Уровень АОРР (мкмоль/л) у больных обследуемых групп (n=539)

Fig 2. AOPP levels ( $\mu\text{mol/L}$ ) in patients of the groups examined (n=539)

*Примечание:* \* – различия с группой контроля статистически значимы; « – различия с группой больных ИМ без ХОБЛ статистически значимы; ° – различия с группой больных ХОБЛ статистически значимы ( $p < 0,05$ )

*Note:* \* – differences with the control group are statistically significant; « – differences with the group of MI patients without COPD are statistically significant; ° – differences with the group of COPD patients are statistically significant ( $p < 0,05$ )

Значения АОРР у больных ИМ без ХОБЛ и у больных ХОБЛ составили 100,07 [81,57; 274,45] мкмоль/л и 110,05 [72,08; 192,69] мкмоль/л соответственно, что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем в группе контроля – 59,99 [16,52; 153,57] мкмоль/л, при этом между собой значения АОРР были сопоставимы между собой ( $p = 0,449$ ). Медиана АОРР в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ составила 192,67 [96,55; 315,48] мкмоль/л, статистически значимо превышая значение соответствующего показателя во всех сравниваемых группах ( $p < 0,001$ ).

Медиана уровня общей СОД в группе контроля составила 0,15 [0,073; 0,196] у.е./мл (рисунок 3).

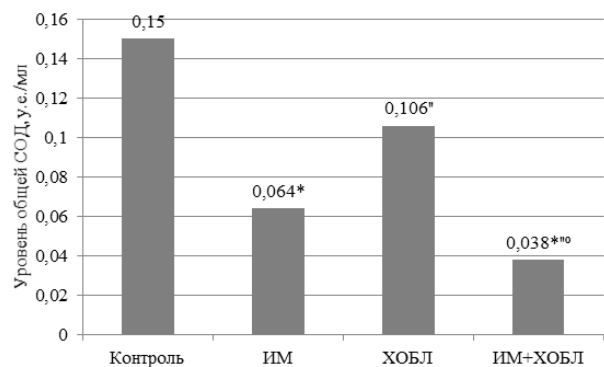


Рис. 3. Уровень общей СОД (у.е./мл) у больных обследуемых групп (n=539)

Fig 3. Total SOD levels (u.u./ml) in patients of the groups examined (n=539)

*Примечание:* \* – различия с группой контроля статистически значимы; « – различия с группой больных ИМ без ХОБЛ статистически значимы; ° – различия с группой больных ХОБЛ статистически значимы ( $p < 0,05$ )

*Note:* \* – differences with the control group are statistically significant; « – differences with the group of MI patients without COPD are statistically significant; ° – differences with the group of COPD patients are statistically significant ( $p < 0,05$ )

У больных ИМ без ХОБЛ значение СОД было 0,064 [0,038; 0,074] у.е./мл, у больных ХОБЛ – 0,106 [0,06; 0,152] у.е./мл, что было статистически значимо ( $p < 0,001$  и  $p = 0,05$  соответственно) ниже значений в контрольной группе – 0,15 [0,073; 0,196] у.е./мл. При этом в группе больных ИМ без ХОБЛ значение СОД было статистически значимо ( $p = 0,012$ ) более низким по сравнению со значениями в группе больных ХОБЛ. Минимальные значения СОД определялись в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ – 0,038 [0,018; 0,074] у.е./мл, что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению с контрольной группой, больными ИМ без ХОБЛ и больными ХОБЛ.

Медиана ОАС в группе контроля составила 2,03 [1,76; 2,55] ммоль/л (рисунок 4).

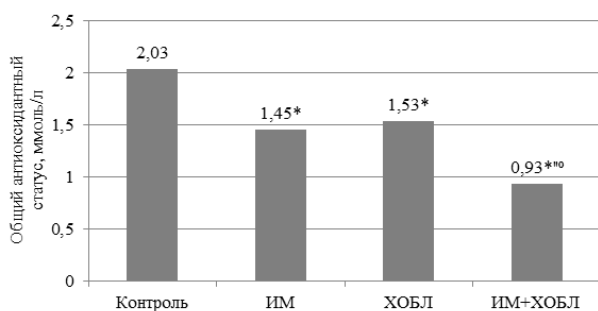


Рис. 4. Общий антиоксидантный статус (ммоль/л) у больных обследуемых групп ( $n = 539$ )

Fig 4. Total antioxidant status (mol/L) in patients of the examined groups ( $n = 539$ )

*Примечание:* \* – различия с группой контроля статистически значимы; « – различия с группой больных ИМ без ХОБЛ статистически значимы; ° – различия с группой больных ХОБЛ статистически значимы ( $p < 0,05$ )

*Note:* \* – differences with the control group are statistically significant; « – differences with the group of MI patients without COPD are statistically significant; ° – differences with the group of COPD patients are statistically significant ( $p < 0,05$ )

У больных ИМ без ХОБЛ значение данного показателя было 1,45 [0,84; 2,23] ммоль/л, у больных ХОБЛ – 1,53 [1,14; 2,61] ммоль/л. Это было статистически значимо ( $p < 0,001$  и  $p = 0,01$ ) ниже значений в группе контроля и сопоставимо между собой ( $p = 0,131$ ). Медиана ОАС у больных ИМ на фоне ХОБЛ составила 0,93 [0,48; 1,53] ммоль/л, что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению со значениями во всех сравниваемых группах.

**Обсуждение.** Таким образом, в целом, уровни продуктов перекисного окисления липидов и белков во всех обследованных группах были выше по

сравнению контролем. Вероятно, это связано с тем, что в патогенезе обоих заболеваний имеют место факторы – триггеры оксидативного стресса. Прежде всего, это гипоксия. При ХОБЛ она имеет респираторный характер и обусловлена нарушением газообмена на уровне респираторного тракта. При острой коронарной патологии гипоксия связана с несостоятельностью насосной функции сердца.

Помимо гипоксии у подавляющего большинства больных ХОБЛ имеется фактор курения, а сигаретный дым провоцирует оксидативный стресс. Кроме этого, ХОБЛ является воспалительным процессом, а воспаление, как известно, также сопровождается увеличением прооксидантного потенциала. Наличие, в дополнение к гипоксии, более выраженного воспалительного процесса при ХОБЛ, объясняет, на наш взгляд, тенденцию к более высокому уровню продуктов перекисного окисления в группе больных ХОБЛ и у больных ИМ на фоне ХОБЛ.

Уровни маркеров антиоксидантной защиты, напротив, были снижены во всех группах обследованных по сравнению с контролем. При этом у больных ИМ без ХОБЛ уровни продуктов антиоксидантной защиты были ниже, чем у больных ХОБЛ. При сравнении больных с ИМ без ХОБЛ и ХОБЛ более низкие значения отмечались у больных ИМ. Полученные данные могут быть связаны с различиями в течении острого и хронического процессов. При последнем включаются процессы адаптации, что приводит к увеличению и поддержанию повышенного уровня продуктов антиоксидантной защиты. Можно предположить, что ХОБЛ характеризуется более высоким уровнем окислительного стресса за счет более выраженной системной гипоксии, однако включение адаптационных механизмов за счет того, что патология является хронической, приводит к тому, что уровни про- и антиоксидантов сопоставимы между собой. При ИМ, с учетом остроты процесса, компенсаторные механизмы не успевают адекватно включиться, о чем свидетельствует выраженное снижение маркеров антиоксидантной защиты.

Наиболее выраженный дисбаланс про- и антиоксидантов отмечалась в группе коморбидных больных ИМ на фоне ХОБЛ.

**Заключение.** У больных инфарктом миокарда и хронической обструктивной болезнью легких в качестве монозоологий уровень продуктов перекисного окисления белков и липидов повышен, а маркеров антиоксидантной защиты – снижен. Самый высокий уровень прооксидантов отмечен при хронической обструктивной болезни легких, наиболее низкий уровень антиоксидантов – при инфаркте миокарда. Вероятно, это связано с тем, что хроническое течение хронической обструктивной болезни легких сопровождается включением адаптационных механизмов, чего не наблюдается при острой коронарной патологии. Наибольшая выраженность оксидативного стресса наблюдалась в группе коморбидных больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Полученные данные о выраженности оксидативного стресса могут учитываться при ведении больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких, разработке реабилитационных программ и использоваться при создании прогностических алгоритмов в отношении данных пациентов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Цветикова Л.Н., Черных Ю.Н., Лобеева Н.В., Хатилов С.Р. Интерлейкин-6, показатели оксидативного стресса и характеристика когнитивных процессов при гипоксии // Успехи современного естествознания. – 2015. – №9. – С.253-255. [Cvetikova LN, Chernyh YuN, Lobeeva NV, Hatipov SR. Interleukin-6, pokazateli oksidativnogo stressa i harakteristika kognitivnyh processov pri gipoksii [Interleukin-6, oxidative stress and cognitive performance in hypoxia]. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [Advances in Modern Natural Science]. 2015; 9: 253-255. (In Russ.)]. <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35571> (дата обращения: 05.12.2022)
2. Шолкова М.В., Доценко Э.А., Бураков И.И. и др. Плейотропные эффекты аторвастатина у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: влияние на показатели оксидативного стресса // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – Т. 59, вып. 1. – С.20-24. [Sholkova MV, Docenko EA, Burakov II i dr. Pleiotropnye efekty atorvastatina u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkih: vliyanie na pokazateli oksidativnogo stressa [Pleiotropic effects of atorvastatin in patients with chronic obstructive pulmonary disease: impact on oxidative stress parameters]. Problemy zdorov'ya i ekologii [Problems of Health and Environment]. 2019; 59 (1): 20-24. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/pleiotropnye-effekty-atorvastatina-u-patsientov-s-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih-vliyanie-na-pokazateli-oksidativnogo/viewer>
3. Пашенко И.Г., Щербак И.Г., Камнев М.С. и др. Оценка функционального состояния лейкоцитов крови, системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных нестабильной стенокардией // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 2. – С.55-65. [Pashchenko IG, Shcherbakova IG, Kamnev MS i dr. Ocenka funktsional'nogo sostoyaniya lejkocitov krovi, sistemy perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u bol'nykh nestabil'noy stenokardiej [Evaluation of functional state of blood leukocytes, lipid peroxidation system and antioxidant protection in patients with unstable angina pectoris]. Ul'yanovskiy medikobiologicheskij zhurnal [Ulyanovsk Medical and Biological Journal]. 2016; 2: 55-65. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-funktsionalnogo-sostoyaniya-lejkocitov-krovi-sistemy-perekisnogo-okisleniya-lipidov-i-antioksidantnoy-zashchity-u-bolnykh-nestabilnoy-stenokardiej/viewer>
4. Пасько В.Г., Ардашев В.Н., Титарова Ю.Ю., Тихонравов А.В. Оксидативный стресс при реперфузионном синдроме и методы его коррекции // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – №1. С.150-153. [Pas'ko VG, Ardashev VN, Titarova YuYu, Tihonravov AV. Oksidativnyj stress pri reperfuzionnom sindrome i metody ego korrekcii [Oxidative stress in reperfusion syndrome and methods of its correction]. Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik [Kremlin Medicine. Clinical Bulletin]. 2017; 1: 150-153. (In Russ.)].
5. Верткин А.Л., Ховасова Н.О. Коморбидный пациент – Москва: Эксмо, 2015. – 160 с. [Vertkin AL, Hovasova NO. Komorbidnyj pacient [Comorbid patient]. Moskva: Eksmo [Moscow: Eksmo]. 2015; 160 p. (In Russ.)].
6. Потешкина Н.Г., Трошина А.А., Аджигайтканова С.К., Суворов А.Ю. Кардиореспираторный континуум: общие патогенетические аспекты // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, вып. 10. – С.875-880. [Poteshkina NG, Troshina AA, Adzhigajtkanova SK, Suvorov AYU. Kardiorespiratornyj kontinuum: obshchie patogeneticheskie aspekty [Cardiorespiratory Continuum: General Pathogenetic Aspects]. Klinicheskaya medicina [Clinical Medicine]. 2017; 95 (10): 875-880. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-875-880
7. Беккер К.Н., Мишланов В.Ю., Каткова А.В. и др. Распространенность средечно-сосудистой патологии у больных с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких // Вестник современной клинической медицины. – 2019. Т. 12, вып. 1. С.24-30. [Bekker KN, Mishlanov VYu, Katkova AV i dr. Rasprostranennost' sredechno-sosudistoj patologii u bol'nykh s razlichnymi fenotipami hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [Prevalence of environmental vascular pathology in patients with various phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Modern Clinical Medicine]. 2019; 12 (1): 24-30. (In Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).24-30
8. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные сердечно-сосудистые заболевания: взгляд с позиций рекомендаций // Consilium Medicum – 2018. – Том 20, вып. 1. С.54-61. [Ostroumova OD, Kochetkov AI. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezny legkih i komorbidnye serdechno-sosudistye zabolevaniya: vzglyad s pozicij rekomendacij [Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbid Cardiovascular Disease: A View from the Recommendations]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2018; 20 (1): 54-61. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.1.54-61
9. Боев С.С., Доценко Н.Я., Дедова В.О. и др. Ассоциация ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких: терапевтические проблемы и клинические последствия // Медицинские новости. – 2016. – №7. – С.8-12. [Boev SS, Docenko NYa, Dedova VO i dr. Assotsiatsiya ishemicheskoy bolezni serdca i hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih: terapevticheskie problemy i klinicheskie posledstviya [Association of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: therapeutic issues and clinical implications]. Medicinskie novosti [Medical News]. 2016; 7: 8-12. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/assotsiatsiya-ishemicheskoy-bolezni-serdca-i-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-terapevticheskie-problemy-i-klinicheskie-posledstviya>

- serdtsa-i-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-terapevticheskie-problemy-i-klinicheskie/viewer
10. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Королёва М.Е., Самолук М.О. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, вып. 1. – С.16-47. [Grigor'eva NY, Majorova MV, Korolyova ME, Samolyuk MO. Osobennosti formirovaniya i razvitiya serdechno-sosudistyh zabolevanij u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih [Peculiarities of formation and development of cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic Archive]. 2019; 91 (1): 16–47. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000027
  11. Полунина О.С., Уклястая Т.А., Полунина Е.А. Распространенность коморбидного сочетания хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии по данным ретроспективного анализа // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13, вып. 2. – С.90–96. [Polunina OS, Uklistaya TA, Polunina EA. Rasprostranennost' komorbidnogo sochetaniya hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih i serdechno-sosudistoj patologii po dannym retrospektivnogo analiza [Prevalence of comorbid combination of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology according to retrospective analysis]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2018; 13 (2): 90-96. (In Russ.)]. DOI: 10.17021/2018.13.2.90.96
  12. Филиппова М.О., Севостьянова И.В., Полунина Е.А. Свободно-радикальная модификация белков и липидов при фибрилляции предсердий // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – Том 6, вып. 161. – С.131-135. [Filippova MO, Sevost'yanova IV, Polunina EA. Svobodno-radikal'naya modifikaciya belkov i lipidov pri fibrillyacii predserdij [Free-radical modification of proteins and lipids in atrial fibrillation]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2016; 6 (161): 131-135. (In Russ.)]. <https://ksma.elpub.ru/jour/article/view/642/643>
  13. Мамедова Ф.И. Влияние оксидативного стресса на состояние эндотелия у пациентов с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Том 101, вып. 1. – С.13-17. [Mamedova FI. Vliyanie oksidativnogo stressa na sostoyanie endoteliya u pacientov s serdechnoj nedostatochnost'yu i saharnym diabetom 2-go tipa [Effect of oxidative stress on endothelial status in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2020; 101 (1): 13-17. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/KMJ2020-13
  14. Эфендиев А.М., Мамедова Ф.И., Азизова Г.И., Дадашова А.Р. Прогностическая значимость факторов апоптоза и оксидативного стресса при хронической сердечной недостаточности // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2018. – №2. – С.13-16. Efendiev AM, Mamedova FI, Azizova GI, Dadashova AR. Prognosticheskaya znachimost' faktorov apoptoza i oksidativnogo stressa pri hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti [Prognostic significance of apoptosis and oxidative stress factors in chronic heart failure]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* (Irkutsk) [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2018; 2: 13-16. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskaya-znachimost-faktorov-apoptoza-i-oksidativnogo-stressa-pri-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnosti/viewer>
  15. Панасенкова Ю.С., Павлюченко И.И., Коков Е.А., Охременко О.С. Показатели окислительного стресса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различной степени тяжести в стадии обострения // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – Том 4, вып. 153. – С.106-109. [Panasenkova YuS, Pavlyuchenko II, Kokov EA, Ohremenko OS. Pokazateli oksilitel'nogo stressa u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih razlichnoj stepeni tyazhesti v stadii obostreniya [Metrics of oxidative stress in patients with chronic obstructive pulmonary disease of varying severity in the acute stage]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2015; 4 (153): 106-109. (In Russ.)]. <https://ksma.elpub.ru/jour/article/view/372/373>
  16. Павлюченко И.И., Коков Е.А., Кокова Л.Н., Охременко О.С. Влияние фенотипа заболевания на показатели системы антиоксидантной защиты и уровень некоторых интерлейкинов крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Педиатр. – 2017. – Т. 8, вып. 6. – С.38-41. [Pavlyuchenko II, Kokov EA, Kokova LN, Ohremenko OS. Vliyanie fenotipa zabolevaniya na pokazateli sistemy antioksidantnoj zashchity i uroven' nekotoryh interlejkinov krovi u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih [Influence of disease phenotype on antioxidant defense system parameters and levels of some blood interleukins in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pediatr* [Pediatr]. 2017; 8 (6): 38-41. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/PED8638-41
  17. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. – 2018. [Chetvertoe universal'noe opredelenie infarkta miokarda [The fourth universal definition of myocardial infarction]. 2018. (In Russ.)]. <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>
  18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2022; 177 p. GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021\_WMV.pdf