

О.А. Осипова^{1,2}, Ю.А. Лыков¹, Л.В. Васильева³, Е.В. Гостева^{1,3},
В.В. Андреева^{3,4}, Р.Н. Шепель², М.С. Литвинов⁵

ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ИНФЛАМЕЙДЖИНГА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: osipova@bsu.edu.ru; ² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3; ³ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; ⁴ ООО Медицинский центр «МедикАсс», 394029, Воронеж, ул. Ленинградская, 55А; ⁵ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, 308012, Белгород, ул. Костюкова, 67

В исследовании проведена оценка выраженности инфламейджинга, ПОЛ, а также состояния антиоксидантной защиты у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ в зависимости от перенесенного ишемического инсульта (ИИ). В проспективное когортное исследование были включены 138 пациентов пожилого возраста (средний возраст — 68 ± 4 года), из них 1-я (контрольная) группа — 30 человек, не имевших установленных ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. В основную группу были включены 108 пациентов, из которых 53 [42 (79,2 %) мужчины и 11 (20,8 %) женщины] имели ХОБЛ вне обострения (2-я группа), и 55 [41 (74,5 %) мужчина и 14 (25,5 %) женщины] — ХОБЛ вне обострения, перенесших ИИ (3-я группа). Установлено, что пациенты пожилого возраста с ХОБЛ, перенесшие ИИ, имеют более выраженную дислипидемию, высокий индекс инсулинорезистентности (40,4 %, $p < 0,001$), индексы инфламейджинга NLR (23,2 %, $p < 0,01$), MLR (22,9 %, $p < 0,01$), С-РБ (18,4 %, $p < 0,01$), МСР-1 (25,9 %, $p < 0,01$) по сравнению с группой ХОБЛ. Выявлено усиление процессов ПОЛ — общей окислительной способности (15,9 %, $p < 0,05$), окисленных ЛПНП (18,2 %, $p < 0,01$), МДА (17,4 %, $p < 0,01$) и снижение антиоксидантной системы организма — витамина Е (34,4 %, $p < 0,01$), СОД (21,1 %, $p < 0,01$), при повышении содержания гомоцистеина в плазме крови на 28,3 % ($p < 0,01$). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о максимальной выраженности инфламейджинга и дисбаланса про- и антиоксидантов в патогенезе коморбидности ХОБЛ и ИИ у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: пожилой возраст, оксидативный стресс, инфламейджинг, хроническая обструктивная болезнь легких

ХОБЛ поражает около 10 % населения мира старше 40 лет и растет по мере старения населения,

являясь третьей по значимости причиной смерти после сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта [12]. Проведенные в последние годы исследования показали, что более 50 % пациентов, госпитализированных по поводу ХОБЛ, имеют высокую распространенность сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [5], а у лиц пожилого возраста коморбидность ХОБЛ и ишемического инсульта (ИИ) вызывает все большее беспокойство в связи с серьезностью проблемы.

Гипоксия и дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантной защитой являются главными предикторами развития оксидативного стресса, который играет ключевую роль среди патогенетических механизмов развития и прогрессирования ХОБЛ. Кроме того, сигаретный дым во многом провоцирует воспалительную реакцию, в которую вовлекаются различные клетки, включая макрофаги, нейтрофилы и Т-клетки, высвобождающие различные медиаторы воспаления [TNF- α , моноцитарный хемотаксический белок-1 (МСР-1), АФК и др.]. Считается, что именно состояние хронического системного воспаления низкой степени выраженности у лиц пожилого возраста (инфламейджинг) способствует развитию коморбидных состояний [1, 4].

Инсульт является ведущей причиной инвалидности, до 30 % выживших после инсульта не восстанавливают полную независимость и, следовательно, нуждаются в посторонней помощи. Наиболее распространенным подтипом является ИИ, на долю которого приходится около 80 % всех инсультов.

Пациенты с ХОБЛ имеют более высокий риск развития ИИ, особенно в течение нескольких недель после обострения, по данным M.L. Portegies и соавт. — примерно в 7 раз [18]. Связь между ХОБЛ и инсультом может в значительной степени зависеть от общих факторов риска, таких как старение и курение, или от связи ХОБЛ с традиционными факторами риска инсульта. В то же время, инфламейджинг и окислительный стресс, связанные с ХОБЛ, могут играть важную роль, способствуя дисфункции сосудов головного мозга [8].

В литературе имеются убедительные данные, демонстрирующие, что системные маркеры окислительного стресса, такие как окисленные ЛПНП, продукты расширенного окисления белков и МДА, повышены у пациентов с ХОБЛ, однако не изучены возраст-ассоциированные изменения при коморбидности с ИИ [9, 11].

Цель работы — оценка выраженности инфламейджинга, ПОЛ, а также состояния антиоксидантной защиты у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ в зависимости от перенесенного ИИ.

Материалы и методы

В проспективное когортное исследование были включены 138 пациентов пожилого возраста (средний возраст — 68 ± 4 года), находящихся под наблюдением врача-терапевта в амбулаторных условиях и дневном стационаре Городской поликлиники № 18 (Воронеж) в 2021–2023 гг. Из них 1-ю (контрольную) группу составили 30 человек, не имевших установленных ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний из числа пациентов поликлиники, прошедших диспансеризацию и сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. В основную группу были включены 108 пациентов, из которых 53 [42 (79,2%) мужчины и 11 (20,8%) женщин] имели ХОБЛ вне обострения (2-я группа), и 55 [41 (74,5%) мужчина и 14 (25,5%) женщин] — ХОБЛ вне обострения, перенесших ИИ (3-я группа). Критерии включения: пожилой возраст (60–74 года по ВОЗ); ХОБЛ II–III степени бронхообструкции вне обострения в течение года; перенесенный не менее 6 мес назад ИИ легкой степени тяжести без когнитивных нарушений; пациенты, давшие добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст менее 60 лет и более 74 лет, сахарный диабет, печеночная недостаточность, ХБП, онкологическая патология в анамнезе.

Диагноз ХОБЛ и ИИ устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями [3, 14].

Из 108 пациентов с ХОБЛ II степень бронхообструкции имели 76 (70,4%) человек, III — 32 (29,6%). Индекс курящего человека — 19,2 [14,3; 23,8] пачка-лет. По шкале NIHSS средний балл включенных в исследование пациентов, перенесших ИИ, составил $4,8 \pm 2,4$, что соответствовало легкой степени тяжести.

По стандартной методике в соответствии с рекомендациями производителей определяли уровень глюкозы плазмы натощак, инсулина в сыворотке крови, общего холестерина (ОХС), ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, триглицеридов (ТГ). Рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR). Инфламейджинг оценивали по общему анализу крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и расчетом индексов NLR (соотношение количества нейтрофилов и лимфоцитов) и MLR (моноцитов и лимфоцитов). Методом ИФА («МСР-1-ИФА-БЕСТ», анализатор «АИФР-01», «Униплан», Россия) определяли уровень моноцитарного хемотаксического протеина-1 (МСР-1) и С-РБ («С-реактивный белок-Ново», «Вектор-Бест», Россия). Оксидативный стресс оценивали с использованием анализатора «АИФР-01» («Униплан», Россия) по следующим показателям: энзиматическим методом определяли общую окислительную способность сыворотки крови (реактивы «Labor Diagnostika Nord GmbH KG», Германия), окисленные ЛПНП (реактивы «Biomedica», Германия), МДА — методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием (реактивы «Elabsience», Китай). Изучение антиоксидантной системы проводили с оценкой неферментного антиоксидантного маркера, которым является витамин E, из ферментных антиоксидантов — СОД, Cu/Zn-форма (анализатор «АИФР-01», «Униплан», Россия; «Bender MedSystem», Австрия) и гомоцистеина (анализатор «KLIMA» Италия; реагенты «Dialab», Австрия).

Обработку статистических данных проводили при помощи программного пакета Microsoft Office Excel (2016). Количественные показатели представлены в виде медианы (Me), интерквартильных размахов (QL, QH), непрерывные количественные значения выражали как среднее $\pm$ стандартное отклонение (SD). Корреляционный анализ с применением непараметрического критерия Спирмена использовали для изучения взаимосвязей показателей. Сравнение количественных переменных при нормальном распределении признака проводили с помощью t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Метаболический профиль изучаемых групп пациентов представлен в *табл. 1*.

Таким образом, установлено, что пациенты пожилого возраста с ХОБЛ, перенесшие ИИ, имеют более выраженную дислипидемию по сравнению с пациентами без инсульта по таким показателям, как гипертриглицеридемия (на 22,6%, $p < 0,01$) и снижение уровня ХС ЛПВП (на 15,4%, $p < 0,05$). Пациенты 3-й группы в связи с перенесенным инсультом получают статинотерапию, возможно поэтому статистически значимых различий по показателям ОХС и ХС ЛПНП между 2-й и 3-й группой нами не получено. Кроме того, установлено, что наиболее высокий индекс инсулинорезистентности имели пациенты пожилого возраста с ХОБЛ, перенесшие ИИ (на 40,4%, $p < 0,001$), по сравнению со 2-й группой, в первую очередь за счет гиперинсулинемии (на 48,8%, $p < 0,001$), а не гипергликемии, хотя уровень глюкозы в 3-й группе был статистически значимо выше (на 11,3%, $p < 0,05$).

Оценку инфламейджинга проводили путем оценки лейкоцитарной формулы и биохимических маркеров (С-РБ, МСР-1), а также расчетом индексов NLR и MLR. Максимальный уровень биохимических маркеров инфламейджинга был

отмечен в группе пациентов пожилого возраста при коморбидности ХОБЛ+ИИ — С-РБ 4,9 (2,8; 6) мг/л, что на 18,4% ($p < 0,01$) выше, чем в группе ХОБЛ, — 4 (2,1; 5,4) мг/л, и в 2,3 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Уровень МСР-1 в группе ХОБЛ+ИИ составил 407,3 (332,2; 485,3) пг/мл, что на 25,9% ($p < 0,01$) выше, чем в группе ХОБЛ, — 301,7 (280,8; 352,5) пг/мл, и в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе, — 168,5 (122,6; 212,8), $p < 0,001$.

Результаты лейкоцитарной формулы представлены в *табл. 2*.

Пациенты группы ХОБЛ+ИИ имели статистически значимо более высокие индексы (*рисунк*): NLR 3,06 (1,86; 5,07) был на 23,2% ($p < 0,01$) выше по сравнению с группой ХОБЛ — 2,35 (1,27; 3,12), и на 43,5% ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе, — 1,73 (1,15; 3,77). Индекс MLR также был самым высоким у пациентов с ХОБЛ+ИИ — 0,35 (0,26; 0,48), что на 22,9% ($p < 0,01$) выше, чем в группе ХОБЛ, — 0,27 (0,16; 0,37), и на 45,7% ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе, — 0,19 (0,15; 0,25).

Важную роль в патогенезе как ХОБЛ, так и цереброваскулярных заболеваний играет состояние ПОЛ и антиоксидантной системы организма.

Таблица 1

Метаболический профиль пациентов с ХОБЛ в зависимости от перенесенного ишемического инсульта, Ме (QL; QH)

Показатель	1-я группа, n=30 (контрольная)	2-я группа, n=53 (ХОБЛ)	3-я группа, n=55 (ХОБЛ+ИИ)
Глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,6; 5,7)	5,5 (4,5; 6,7)	6,2 (5,7; 6,9) ^{3)*}
Инсулин, мкЕд/мл	7,6 (7,1; 9,8)	8,4 (6,3; 10,4) ^{1)*}	12,5 (11,3; 13,8) ^{5)*}
НОМА-IR, у. е.	1,76 (1,45; 2,48)	2,05 (1,26; 3,09) ^{2)*}	3,44 (2,86; 4,23) ^{5)*}
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 (4,7; 5,7)	6 (5,1; 6,6)	6,4 (5; 7,2)
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,1; 1,4)	1,3 (1; 1,5)	1,1 (0,8; 1,3) ^{3)*}
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,2 (1,9; 2,5)	2,5 (2,1; 2,8) ^{1)*}	2,6 (2; 3)
Триглицериды, ммоль/л	1,56 (1,44; 1,80)	1,86 (1,67; 2,06) ^{2)*}	2,28 (1,84; 2,56) ^{4)*}

^{1)*} $p < 0,05$; ^{2)*} $p < 0,01$ — между 1-й и 2-й группой; ^{3)*} $p < 0,05$; ^{4)*} $p < 0,01$; ^{5)*} $p < 0,001$ — между 2-й и 3-й группой.

Таблица 2

Показатели лейкоцитарной формулы у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ в зависимости от перенесенного ишемического инсульта, Ме (QL; QH)

Показатель	1-я группа, n=30 (контрольная)	2-я группа, n=53 (ХОБЛ)	3-я группа, n=55 (ХОБЛ+ИИ)
Лейкоциты, $\bullet 10^9/\text{л}$	6,5 (4,7; 8,2)	7,4 (6,1; 8,6) ^{1)*}	7,6 (6,2; 9,5)
Пейтрофилы, абс., $\bullet 10^9/\text{л}$	3,8 (3; 4,9)	4,7 (3,8; 5,3) ^{2)*}	5,2 (4,1; 6,6) ^{3)*}
Лимфоциты, абс., $\bullet 10^9/\text{л}$	2,2 (1,3; 2,6)	2 (1,7; 3) ^{1)*}	1,7 (1,3; 2,2) ^{3)*}
Моноциты, абс., $\bullet 10^9/\text{л}$	0,42 (0,22; 0,66)	0,54 (0,46; 0,62) ^{2)*}	0,60 (0,57; 0,62) ^{3)*}

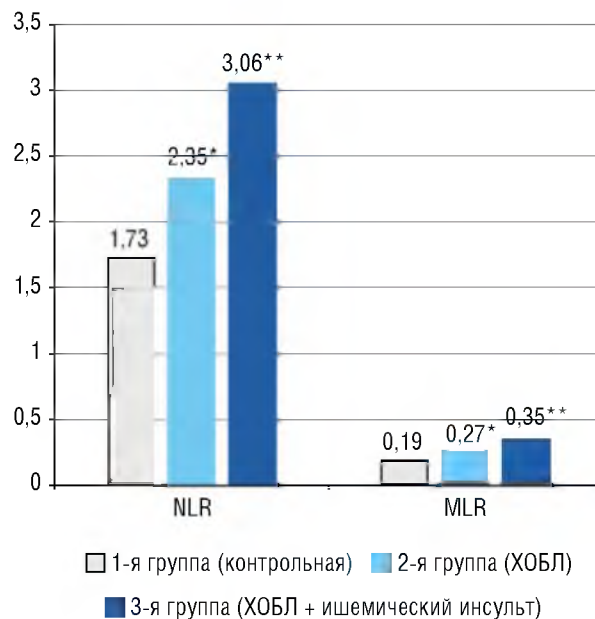
^{1)*} $p < 0,05$; ^{2)*} $p < 0,01$ — между 1-й и 2-й группой; ^{3)*} $p < 0,05$ — между 2-й и 3-й группой.

Нами были изучены степень выраженности оксидативных процессов и антиоксидантных механизмов у пациентов пожилого возраста в зависимости от перенесенного ИИ. Был проведен анализ таких показателей, как общая окислительная способность сыворотки крови, окисленные ЛПНП и МДА. Результаты представлены в табл. 3.

При оценке показателей ПОЛ установлено, что у пациентов при коморбидности ХОБЛ и ИИ уровень общей окислительной способности был на 15,9% ($p<0,05$), окисленных ЛПНП — на 18,2% ($p<0,01$), МДА — на 17,4% ($p<0,01$) выше, чем у пациентов с ХОБЛ. При этом выявлено достоверное снижение показателей антиоксидантной защиты — витамина Е на 34,4% ($p<0,01$), СОД — на 21,1% ($p<0,01$) при повышении содержания гомоцистеина в плазме крови на 28,3% ($p<0,01$).

Исследования показали, что распространённость ИИ у больных ХОБЛ на 20% выше, чем в общей популяции [2]. Известно, что инфламеджинг играет одну из ключевых ролей в развитии и прогрессировании как ХОБЛ, так и атеросклероза. В то же время, несмотря на многочисленные публикации, свидетельствующие о значимом увеличении уровня МСР-1 при ХОБЛ, в настоящий момент остаются недостаточно изученными вопросы, связанные с ролью МСР-1 при коморбидной патологии у пациентов пожилого возраста.

В работе М.В. Путиной было показано, что у пациентов, имеющих нарушение со стороны дыхательной системы, сочетание низкоинтенсивного системного воспаления и окислительного стресса способно независимо увеличивать риск инсульта. Поэтому пациенты, имеющие коморбидность ХОБЛ и инсульта, требуют дальнейшего изучения [6]. Однако в работе не рассматриваются вопросы возраст-ассоциированных нарушений.



Показатели индексов NLR и MLR в изучаемых группах пациентов; * $p<0,01$ — между 1-й и 2-й группой; ** $p<0,01$ — между 2-й и 3-й группой

В иммунопатогенезе как ХОБЛ, так и ИИ важная роль принадлежит формированию системного воспаления, которое запускает опосредованную цитокинами активацию лейкоцитов (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов). При этом соотношения нейтрофилов-лимфоцитов (NLR) и моноцитов-лимфоцитов (MLR) стали новыми надежными гематологическими биомаркерами инфламеджинга, которые представляют собой динамический показатель перекрестных взаимодействий и нарушений между врожденным и адаптивным клеточным иммунитетом [10]. Анализ пяти рандомизированных клинических исследований продемонстрировал, что при каждом квартильном увеличении NLR возрастал риск MACE на 9–31% [7], у больных ХОБЛ индекс NLR продемонстрировал значительную

Таблица 3

Показатели оксидативного стресса и антиоксидантной защиты крови у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ в зависимости от перенесенного ишемического инсульта, Me (QL; QH)

Показатель	1-я группа, n=30 (контрольная)	2-я группа, n=53 (ХОБЛ)	3-я группа, n=55 (ХОБЛ+ИИ)
Общая окислительная способность, мкмоль/л	1,79 (1,71; 1,88)	2,59 (2,36; 2,90) ^{2)*}	3,08 (2,84; 3,22) ^{5)*}
Окисленные ЛПНП, нг/мл	62,3 (53,7; 70,1)	98,5 (87,4; 111,2) ^{2)*}	120,4 (110,6; 127,2) ^{4)*}
МДА, мкмоль/л	2,85 (1,88; 4,37)	4,56 (3,94; 5,98) ^{2)*}	5,52 (4,44; 6,52) ^{4)*}
Витамин Е, Мкг/мл	6,15 (4,06; 7,33)	3,11 (2,82; 3,35) ^{3)*}	2,04 (1,76; 2,47) ^{4)*}
СОД, нг/мл	0,85 (0,76; 0,91)	0,71 (0,57; 0,88) ^{1)*}	0,56 (0,45; 0,68) ^{4)*}
Гомоцистеин, мкмоль/л	15,2 (10,9; 19,2)	22,8 (18,3; 27,8) ^{2)*}	31,8 (25,7; 37,2) ^{4)*}

^{1)*} $p<0,05$; ^{2)*} $p<0,01$; ^{3)*} $p<0,001$ — между 1-й и 2-й группой; ^{4)*} $p<0,01$; ^{5)*} $p<0,05$ — между 2-й и 3-й группой.

связь со статусом курения, тяжестью заболевания и госпитальной смертностью [16].

В систематическом обзоре Y. Pascual-González и соавт., в который было включено 22 статьи с участием 7 601 пациента с ХОБЛ и 784 здоровых человека контрольной группы, было установлено, что пациенты с ХОБЛ имели значительно более высокие значения NLR [17]. В проведенном нами исследовании наиболее выраженные изменения инфламейджинга установлены у пациентов пожилого возраста, имеющих коморбидную патологию (ХОБЛ и ИИ), по сравнению с пациентами с ХОБЛ — статистически значимое увеличение уровня МСР-1, NLR, MLR.

На сегодняшний день имеются убедительные доказательства того, что оксидативный стресс играет важную роль в развитии ХОБЛ, учитывая повышенную нагрузку на организм курильщиков оксидантами [8]. В то же время, в проведенных ранее исследованиях показано, что у пациентов с ХОБЛ системные маркеры окислительного стресса, такие как окисленные ЛПНП, МДА, повышены и имеют тенденцию к постепенному увеличению содержания в сыворотке крови [15].

В данном исследовании было подтверждено увеличение общей окислительной способности на 30,9% ($p < 0,01$), окисленных ЛПНП — на 36,8% ($p < 0,01$), МДА — на 37,5% ($p < 0,01$) у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой. Кроме того, восприимчивость пациентов к ХОБЛ во многом связывают и со снижением антиоксидантной защиты, в частности СОД [13]. Известно, что витамин Е обладает антиоксидантными свойствами и играет защитную роль в профилактике атеросклероза. В то же время, в исследовании I.C. Walda и соавт., включавшем три европейские страны, наблюдали тенденцию к снижению смертности от ХОБЛ при приеме витамина Е у мужчин среднего возраста [19]. В проведенном нами исследовании выявлено снижение уровня СОД на 16,5% ($p < 0,05$) и витамина Е на 49,4% ($p < 0,001$) у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой.

Усиление процессов ПОЛ, способствующее развитию эндотелиальной дисфункции и ухудшению микроциркуляции, вносит вклад в нарушение функции сосудов головного мозга. Несмотря на отсутствие убедительных доказательств, возможно, именно системное воспаление и окислительный стресс при ХОБЛ могут независимо увеличивать риск инсульта, непосредственно способствуя дисфункции сосудов головного мозга.

Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови положительно связана с сердечно-сосудистым риском, что было статистически значимо установлено в ходе Фремингемского исследования, а также, как было показано в систематическом обзоре A. Zinellu и соавт., повышается при ХОБЛ [20]. В связи с этим, оценка выраженности гипергомоцистеинемии у коморбидных пациентов пожилого возраста представляется весьма актуальной. Уровень гомоцистеина у пациентов пожилого возраста с ХОБЛ был выше, чем в контрольной группе, на 33,3% ($p < 0,01$), а при коморбидности с ИИ — на 28,3% ($p < 0,01$), чем в группе с ХОБЛ.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительной роли инфламейджинга (МСР-1, С-РБ, индексы NLR, MLR), а также наиболее выраженном дисбалансе про- и антиоксидантов (окислительной способности сыворотки крови, окисленных ЛПНП, МДА, витамина Е, СОД, гомоцистеина) в патогенезе коморбидности ХОБЛ и ишемического инсульта у лиц пожилого возраста.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Васильева Л.В., Гостева Е.В., Суслова Е.Ю. и др. Связь системного воспаления с тяжестью обструктивного апноэ сна у мужчин пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких // Практич. мед. 2024. Т. 22, № 1. С. 53–57. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2024-1-53-57>.
2. Игнатъева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А. и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023. Т. 123, № 8–2. С. 5–15. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825>.
3. Клинические рекомендации: Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Утверждены Минздравом РФ 01.09.2021. 2021–2022–2023.
4. Осипова О.А., Гостева Е.В., Жернакова Н.И. и др. Особенности суточного профиля артериального давления и системного воспаления у больных стабильной ишемической болезнью сердца с обструктивным апноэ сна // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2023. Т. 22, № 9. С. 69–76. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3705>.
5. Полунина О.С., Уклистая Т.А., Полунина Е.А. Распространенность коморбидного сочетания хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии по данным ретроспективного анализа // Астраханский мед. журн. 2018. Т. 13. Вып. 2. С. 90–96. <https://doi.org/10.17021/2018.13.2.90.96>.
6. Путилина М.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и инсульт: две стороны одного процесса — хроническое воспаление и окислительный стресс // Эффективная фармакотер. 2022. Т. 18, № 33. С. 30–34. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-33-30-34>.
7. Adamstein N.H., MacFadyen J.G., Rose L.M. et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: analyses from five contemporary randomized trials // Europ. Heart J. 2021. Vol. 42, № 9. P. 896–903. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1034>.

8. Austin V., Crack P.J., Bozinovski S. et al. COPD and stroke: are systemic inflammation and oxidative stress the missing links? // *Clin. Sci. (Lond)*. 2016. Vol. 130, № 13. P. 1039–1050. <https://doi.org/10.1042/CS20160043>.
9. Avci E., Avci G.A. Important biomarkers that play a role in the chronic obstructive pulmonary disease process // *J. Med. Biochem.* 2018. Vol. 37, № 1. P. 46–53. <https://doi.org/10.1515/jomb-2017-0035>.
10. Biswas M., Suvarna R., Krishnan S.V. et al. The mechanistic role of neutrophil lymphocyte ratio perturbations in the leading non communicable lifestyle diseases // *F1000Research*. 2022. Vol. 11. P. 960. <https://doi.org/10.12688/f1000research.123245.1>.
11. Can U., Yerlikaya F.H., Yosunkaya S. Role of oxidative stress and serum lipid levels in stable chronic obstructive pulmonary disease // *J. chin. Med. Ass.* 2015. Vol. 78. P. 702–708. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2015.08.004>.
12. *Chronic Respiratory Disease Collaborators* (Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017): a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet. Respir. Med.* 2020. Vol. 8, № 6. P. 585–596. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30105-3).
13. Dahl M., Bowler R.P., Juul K. et al. Superoxide dismutase 3 polymorphism associated with reduced lung function in two large populations // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008. Vol. 178. P. 906–912. <https://doi.org/10.1164/rccm.200804-549OC>.
14. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. 2022. GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf.
15. Kazmierczak M., Ciebiada M., Pekala-Wojciechowska A. et al. Evaluation of markers of inflammation and oxidative stress in COPD patients with or without cardiovascular comorbidities // *Heart Lung Circ.* 2015. Vol. 24. P. 817–823. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.01.019>.
16. Paliogiannis P., Fois A.G., Sotgia S. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and clinical outcomes in COPD: recent evidence and future perspectives // *Europ. Respir. Rev.* 2018. Vol. 27, № 147. P. 170113. <https://doi.org/10.1183/16000617.0113-2017>.
17. Pascual-González Y., López-Sánchez M., Dorca J., Santos S. Defining the role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COPD: a systematic literature review // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmonary Dis.* 2018. Vol. 13. P. 3651–3662. <https://doi.org/10.2147/COPD.S178068>.
18. Portegies M.L., Lahousse L., Joos G.F. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: The Rotterdam Study // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016. Vol. 193. P. 251–258. <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-0962OC>.
19. Walda I.C., Tabak C., Smit H. A. et al. Diet and 20-year chronic obstructive pulmonary disease mortality in middle-aged men from three European countries // *Europ. J. clin. Nutr.* 2002. Vol. 56, № 7. P. 638–643. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601370>.
20. Zinellu A., Zinellu E., Pau M.C. et al. A systematic review and meta-analysis of homocysteine concentrations in chronic obstructive pulmonary disease // *Clin. Exp. Med.* 2023. Vol. 23, № 3. P. 751–758. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00833-0>.

Поступила в редакцию 22.06.2024

После доработки 22.06.2024

Принята к публикации 03.07.2024

Adv. geront. 2024. Vol. 37, № 4. P. 404–409

O.A. Osipova^{1,2}, Yu.A. Lykov¹, L.V. Vasilyeva³, E.V. Gosteva^{1,3},
V.V. Andreeva^{3,4}, R.N. Shepel², M.S. Litvinov⁵

ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMAGING IN ELDERLY PATIENTS WITH COPD WHO HAVE SUFFERED AN ISCHEMIC STROKE

¹ Belgorod National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015,
e-mail: osipova@bsu.edu.ru; ² National Medical Research Center for Therapy and Preventive
Medicine, 10 p. 3 Petroverigsky Lane, Moscow 101990; ³ N.N. Burdenko Voronezh State Medical
University, 10 Studencheskaya str., Voronezh 394036; ⁴ Limited Liability Company «MediACC»,
55A Leningradskaya str., Voronezh 394036; ⁵ Belgorod Regional Hospital, 67 Kostyukova str.,
Belgorod 308012

The study assessed the severity of inflamaging, lipid peroxidation, as well as the state of antioxidant protection in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), depending on the ischemic stroke (IS). A prospective cohort study included 138 elderly patients (mean age 68±4 years). Of these, the 1st (control) group consisted of 30 people who did not have established COPD and cardiovascular diseases comparable in gender and age to the patients of the main group. The main group included 108 patients, of which 53 people [42 (79,2%) men and 11 (20,8%) women] had COPD outside the exacerbation (2nd group), and 55 people [41 (74,5%) men and 14 (25,5%) women] with COPD outside the exacerbation who underwent IS (3rd group). It was found that elderly patients with COPD who underwent IS have more pronounced dysproteinemia, high insulin resistance index (40,4%, $p<0,001$), NLR (23,2%, $p<0,01$), MLR (22,9%, $p<0,01$), CRP (18,4%, $p<0,01$), MCP-1 (25,9%, $p<0,01$) compared to the COPD group. An increase in the processes of lipid peroxidation was revealed — the total oxidative capacity (15,9%, $p<0,05$), oxidized LDL (18,2%, $p<0,01$), malondialdehyde (17,4%, $p<0,01$) and a decrease in the body's antioxidant system — vitamin E (34,4%, $p<0,01$), superoxide dismutase (21,1%, $p<0,01$), with an increase in the homocysteine content in blood plasma by 28,3% ($p<0,01$). Thus, the data obtained indicate the maximum severity of inflamaging and imbalance of pro- and antioxidants in the pathogenesis of COPD comorbidity and ischemic stroke in the elderly.

Key words: old age, oxidative stress, inflamaging, chronic obstructive pulmonary disease