



№28 2022

**Annali d'Italia**

**VOL. 1**

ISSN 3572-2436

*Annali d'Italia (Italy's scientific journal) is a peer-reviewed European journal covering top themes and problems in various fields of science.*

*The journal offers authors the opportunity to make their research accessible to everyone, opening their work to a wider audience.*

**Chief editor:** Cecilia Di Giovanni

**Managing editor:** Giorgio Bini

- Hoch Andreas MD, Ph.D, Professor Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy (Munich, Germany)
- Nelson Barnard Ph.D (Historical Sciences), Professor (Malmö, Sweden)
- Roberto Lucia Ph.D (Biological Sciences), Department Molecular Biology and Biotechnology (Florence, Italy)
- Havlíčková Tereza Ph.D (Technical Science), Professor, Faculty of Mechatronics and Interdisciplinary Engineering Studies (Liberec, Czech Republic)
- Testa Vito Ph.D, Professor, Department of Physical and Mathematical management methods (Rome, Italy)
- Koshelev Andrey Candidate of Philological Sciences, Associate Professor, Faculty of Philology and Journalism (Kiev, Ukraine)
- Nikonov Petr Doctor of Law, Professor, Department of Criminal Law (Moscow, Russia)
- Bonnet Nathalie Ph.D (Pedagogical Sciences), Faculty of Education and Psychology (Lille, France)
- Rubio David Ph.D, Professor, Department of Philosophy and History (Barcelona, Spain)
- Dziejcz Stanisław Ph.D, Professor, Faculty of Social Sciences (Warsaw, Poland)
- Hauer Bertold Ph.D (Economics), Professor, Department of Economics (Salzburg, Austria)
- Szczepańska Janina Ph.D, Department of Chemistry (Wrocław, Poland)
- Fomichev Vladimir Candidate of Pharmaceutical Sciences, Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology (Vinnytsia, Ukraine)
- Tkachenko Oleg Doctor of Psychology, Associate Professor (Kiev, Ukraine)

and other experts

500 copies

Annali d'Italia

50134, Via Carlo Pisacane, 10, Florence, Italy

email: [info@anditalia.com](mailto:info@anditalia.com)

site: <https://www.anditalia.com/>

# CONTENT

## CHEMICAL SCIENCES

**Mammadova G.Sh.,**

**Jafarova N.A., Sadigova M.Y.**

INVESTIGATION OF THE PROPERTIES OF HIGH-STRENGTH CONCRETE ON THE BASIS OF GLASS WASTE ..... 3

**Shahnazarli R.Z.,**

**Ramazanov E.A., Guliyev A.b.**

ANALYSIS OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF SOME CYCLOPROPANE-CONTAINING VINYL ESTERS ..... 6

## MEDICAL SCIENCES

**Ignatyev I.M., Evseeva V.V.,**

**Ahunova S.Yu., Gradusov E.G.**

FEATURES OF BLOOD FLOW AND VALVE FUNCTION IN THE VEINS OF THE EXTREMITIES ACCORDING TO DUPLEX SCANNING DATA AND MORPHOFUNCTIONAL STUDIES ..... 10

**Grachev V., Marinkin I.,**

**Samoilova A., Batyirev V.**

DIAGNOSTICS OF PAIN IN THE MAXILLOFACIAL REGION ..... 16

**Krasilnikova N.**

STUDY OF THE EFFECT OF KARTULEX ON THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF RATS ..... 24

**Krasilnikova N.**

PATHOMORPHOLOGICAL STUDY OF RATS THAT RECEIVED KARTULEX FOR THREE MONTHS..... 28

**Novikova V.P., Nogailieva M.R.,**

**Laypanova A.Kh., Korkmazova M.V.**

INFLUENCE OF METEOROLOGICAL FACTORS ON THE LIFE OF INDIAN STUDENTS IN THE KARACHAY-CHERKES REPUBLIC ..... 34

**Yakovleva O.A., Doroshkevich I.A.,**

**Klekot A.A., Zhamba A.O.**

PROBLEMS OF COMORBIDITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND DIABETES MELLITUS..... 37

## PHYSICAL SCIENCES

**Antonov A.A.**

THE VERSION OF STR PRESENTED IN PHYSICS TEXTBOOKS IS INCORRECT BECAUSE IT DENIES THE POSSIBILITY OF THE EXISTENCE OF OHM'S LAW AS INTERPRETED BY STEINMETZ AND, CONSEQUENTLY, THE EXISTENCE OF RADIO ENGINEERING ..... 43

## TECHNICAL SCIENCES

**Koltygin D.S., Anikina E.M., Koltygin S.D.**

THE USE OF VIRTUAL REALITY TECHNOLOGIES IN EDUCATION ..... 48

**Pimonov I.G., Shevchenko V.A.,**

**Pohorily I.V., Bondarenko D.V.**

STUDY OF THE THERMOSTABILIZATION OF THE WORKING FLUID OF THE HYDRAULIC DRIVE OF MOBILE MACHINES ..... 51

**Shirshnev S.**

FEATURES OF A HYDRO-OPTICAL COMMUNICATION CHANNEL FOR AUTONOMOUS UNMANNED UNDERWATER VEHICLES ..... 55

**Shyshkina A.**

NANOKATALIZ FORMING PROPERTIES OF REACTIVE POWDER CONCRETE ..... 60

## VETERINARY SCIENCES

**Panova A., Ponomareva I.**

MONITORING AND FORECASTING OF DANGEROUS EPIZOOTICS AMONG ANIMALS IN THE ORENBURG REGION ..... 63

**Список использованных источников.**

1. Авцын А.П. и др. Патология человека на Севере, М., 1985
2. Воронин. Н.М. Основы биологической и медицинской климатологии.
3. Пивоваров Ю.П., Королик В.В., Зиневич Л.С. Гигиена и основы экологии человека. – 4-е изд., 2008.

4. Федоров Г.П. Клиническая классификация погоды.

5. Федюнина Д.Ю. Влияние погодно-климатических факторов на организм человека // Проблемы региональной экологии. 2004. № 2.

**PROBLEMS OF COMORRIDITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND DIABETES MELLITUS**

**Yakovleva O.A.,**  
*MD*

**Doroshkevich I.A.,**  
*PhD*

**Klekot A.A.,**  
*PhD*

**Zhamba A.O.**  
*PhD,*

*Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University*

**ПРОБЛЕМЫ КОМОРБИДНОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И САХАРНОГО ДИАБЕТА**

**Яковлева О.А.**  
*д. мед. н.*

**Дорошкевич И.А.**  
*к. мед. н.*

**Клекот А.А.**  
*к. мед. н.*

**Жамба А.О.**  
*к. мед. н.,*

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова*

**Abstract**

The review is devoted to the study of problems of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, obesity; violations of the mechanics of breathing and the role of body weight; aspects of metabolic disorders, hypoxia and the role of chronic systemic inflammation. In severe COPD phenotypes, the frequency of DM is higher and is accompanied by a worse prognosis for mortality and hospitalization. Inflammatory reactions in COPD may be a risk factor and contribute to the development of DM. Chronic inflammation in the respiratory organs contributes to the development of systemic disorders of lipid metabolism. The role of obesity in the association of diabetes and COPD may contribute to systemic hypoxia. Also, hypoxia induces an increase in the inflammatory mediators TNF- $\alpha$  and IL-1, with an inverse correlation with PO<sub>2</sub>, while the concentration of TNF- $\alpha$ -mRNA in adipocytes under genetic control directly correlates with BMI and hyperinsulinemia, since TNF- $\alpha$  plays a key role in insulin resistance in diabetes and obesity.

**Аннотация**

Обзор посвящен изучению проблем коморбидности хронической обструктивной болезни легких, сахарного диабета, ожирения; нарушения механики дыхания и роли массы тела; аспектам метаболических нарушений, гипоксии и роли хронического системного воспаления. При тяжелых фенотипах ХОБЛ частота СД выше и сопровождается худшим прогнозом для смертности и госпитализации. Воспалительные реакции при ХОБЛ могут быть фактором риска и способствовать развитию СД. Хроническое воспаление в органах дыхания способствует развитию системных нарушений липидного обмена. Роль ожирения при ассоциации диабета и ХОБЛ может способствовать системной гипоксии. Так же, гипоксия индуцирует прирост воспалительных медиаторов TNF- $\alpha$  и IL-1, с обратной корреляцией с PO<sub>2</sub>, в то время как концентрация TNF- $\alpha$ -мРНК в адипоцитах под генетическим контролем прямо коррелирует с ИМТ и гиперинсулинемией, так как TNF- $\alpha$  играет ключевую роль в инсулинорезистентности при СД и ожирении.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, obesity.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, ожирение.

Классические традиционные представления о нозологических формах болезней оцениваются сегодня как редукционистский подход, они устарели, им на смену приходит понятие интегративных исследований мультиморбидности и поиск кластерных взаимосвязей, новых патобиологических, патофенотипических механизмов [26, 41].

С этих позиций проблема коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) приобретает особое значение: по смертности ХОБЛ вышли к 2010 на третье место в мире. Более того, при старении их частота удваивается в каждом десятилетии после 40 лет, однако даже в возрастном аспекте, в сравнении с больными при отсутствии ХОБЛ, распространенность сопутствующих болезней в 1,5-2 раза выше, достигая до 4-6 хронических процессов (или даже до 9), против 2-3, со значительной вариабельностью по частоте [13, 24].

Ситуация в мире с сохранением длительности жизни невозвратно приводит к мультиморбидным состояниям, причинно-следственные взаимоотношения между которыми остаются неясными или необязательными. Разные детерминанты коморбидности могут группироваться мозаично: или как 2 случайные, или как 2 болезни с общими факторами риска, или 2 болезни с причинным последовательным развитием и их рисками. Общие факторы риска еще не означают, что коморбидные процессы будут развиваться с одинаковой скоростью, неясно как они будут доминировать друг над другом, какие пато- и саногенные пути будут превалировать в различных сочетаниях, но эти вопросы неизбежно возникнут в ближайшие годы [19, 23, 27, 35].

Поэтому реальную помощь при ХОБЛ нельзя обосновывать с учетом сопутствующей патологии, которая «является скорее правилом, чем исключением», и соответственно становится важным индикатором бремени болезни для пациента и для общества, особенно в респираторной медицине [35, 37]. Все больше обосновывается точка зрения, что ХОБЛ – комплекс болезней с разными интра- и экстралегочными компонентами в индивидуальных вариациях, которые часто игнорируются, но требуют трансдисциплинарных программ [17, 32].

До 2003 года ассоциации легочных дисфункций с сахарным диабетом двух типов (СД1 или СД2) в публикациях оценивались с интервалами 5-10 лет, больше в дискуссиях об их проявлениях и механизмах. Первые сообщения были представлены еще в 1976 году, при наблюдении 11 юношей с СД1, они объяснялись авторами как нарушение легочной эластичности, механики дыхания, микроангиопатией по аналогии с ретинопатией, нефропатией. Так родилось предположение, что легкие – орган мишень для диабета обоих типов [31].

Среди сочетаний ХОБЛ сахарный диабет обоих типов (СД1 или СД2) занимает одно из ведущих мест, однако меньше привлекает внимание чем сосудистая патология или нарушения нервной системы, хотя и достигает пятой части амбулаторных посещений, замеченных в популяционном канадском исследовании [30]. Возрастание частоты СД, как и ХОБЛ не вызывает сомнений, и к 2025 году

СД может достичь 380 миллионов, с такими «драматическими характеристиками нашего времени» как его прирост среди детей и подростков [5]. Однако, в классификациях сахарного диабета и его коморбидности даже в 2005 году болезни легких не упоминались [6]. Тем не менее, именно болезни легких при СД называют «забытой взаимосвязью», при отсутствии или ограничении научных данных о легких, как мишени метаболических нарушений, в отличие от диабетической нефропатии, кардиальной или неврогенной патологии [33].

При названной ассоциации возможны трактовки несколько аспектов или молекулярных механизмов в разных сочетаниях.

#### НАРУШЕНИЕ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ И РОЛЬ МАССЫ ТЕЛА.

Сахарный диабет, также как и ХОБЛ, часто сопровождается полярными ситуациями относительно роли массы тела (МТ).

Дефицит массы тела в исследованиях характеризуется дискуссионными результатами. В тяжелых стадиях ХОБЛ наблюдается потеря МТ, саркопении, хотя при разной этиологии ХОБЛ возможны колебания индекса массы тела (ИМТ). Так, при генетических вариантах дефицита альфа1-антитрипсина (соответственно genotype PIZZ 89%, PISZ 6,3%) во французской популяции у 191 пациента с III-IV GOLD стадией не выявлено различий ИМТ (21,9-24,2), однако включающий его суммарный индекс BODE оценен как прогностический для степени тяжести и показаний к пересадке легких (хотя отдельно ИМТ не вошел в показатели прогноза) [38]. Потеря массы тела реализуется дисфункцией скелетных мышц: изменяются тип волокон, их капилляризация, энергетический метаболизм, снижается выносливость и работоспособность. Они достигают 10-15% при средней степени тяжести и прогрессируют до 50% частоты при тяжелом течении ХОБЛ [28].

ИМТ снижался в зависимости от стадии ХОБЛ (30,2–24,2) среди 216 пациентов с амбулаторными визитами по поводу ХОБЛ (Цюрих, Швейцария, 2013), параллельно со снижением эндотелиальной функции на плечевых артериях, которая зависела только от ОФВ1, гиперкапнии и физической активности (тест с 6-минутной ходьбой), но не установлено влияние воспаления или окислительного стресса (по уровню СРБ, интерлейкина-6 или маломолекулярного диальдегида) [22].

В обзоре Benz E. с соавторами (2019) показано: частота саркопении при ХОБЛ колеблется от 7,9% до 66,7%, при гетерогенности ее причин; тяжелое течение ХОБЛ с саркопенией сопровождалось клиническими ассоциациями с сердечно-сосудистой патологией и более тяжелой обструкцией; имела место негативная ассоциация силы ручного сжатия и индекса скелетной мышечной массы (SMI) с маркерами воспаления: с IL-6 ( $r=-0,27$  and  $-0,23$ ), с уровнями hsTNF-a ( $r=-0,35$  и  $-0,25$  соответственно) [14, 18].

## ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА, ОЖИРЕНИЕ И ХОБЛ

Для персонализированной медицины и гетерогенности фенотипов (более очевидных клинических вариантов болезни) или эндотипов (молекулярных маркеров) в респираторной патологии роль избыточной массы тела или ожирения также усложняют проблему, при которой не известна фармацевтическая стратегия, особенно у детей, тем более при развитии порочного круга от применения стероидов [21, 40], риска диабета [37, 39]. Уточнение числа фенотипов продолжается, так как известное их наличие до 2-5 кажется довольно ограниченным в персонализированных аспектах медицины [32].

Своеобразную точку зрения приводят Часко А и соавторы (2015), предполагая, что ранние воздействия химическими токсикантами из негативной внешней среды, сохраняя свое влияние от зачатия до детства, создают риски для ожирения и диабета 2 типа, с учетом доказательств в ряде работ. Далее формируется ассоциация с астмой или ХОБЛ, причем 8% генетического компонента у близнецов – общие для астмы и ожирения. Частота сочетаний ХОБЛ и ожирения (18-25%) преобладает при ранних его стадиях, но растет с увеличением степени тяжести ХОБЛ [20].

Роль ожирения при ассоциации диабета и ХОБЛ может способствовать системной гипоксии. Ведущими механизмами служат анатомические варианты ожирения, которые вызывают нарушение механики дыхания – снижение экскурсии грудной клетки при гипофункции дыхательной мускулатуры, высокое стояние диафрагмы с ограничением ее подвижности. Функция внешнего дыхания снижается для ЖЕЛ, МВЛ, резервных объемов, при увеличении остаточного объема.

Высокая частота ожирения в Украине (к 2005 году достигала 85%), однако среди рисков патологии при ожирении ХОБЛ не называется, а только вариант гиповентиляции – синдром Пиквика: отложение жира в верхних дыхательных путях, асфиксия, апноэ, легочная гипертензия, сонливость, смерть [7].

Абдоминальное ожирение может быть более важным для женщин для риска бронхиальной астмы, с более узкими воздушными путями. Как показано в Норвежской популяции в 2013: среди 23 245 взрослых ожирение достигало 12% для обоих полов, однако с преобладанием абдоминального ожирения у женщин (17,5 против 8,9%, коэффициенты корреляции для женщин до +0,89 и +0,84 для мужчин), с зависимостью у женщин от физической активности, семейного анамнеза, курения, социального статуса, но с отсутствием роли высшего образования на развитие астмы [16]. Дополнительную диагностическую проблему вызывает синдром перекрытия астмы и ХОБЛ (АСОС), достигающий до 10-20%, с возможным перекрестом и путей патогенеза.

Ожирение снижает уровни здоровья и имеют низкую степень переносимости физических нагрузок при легочной реабилитации, однако эти резуль-

таты остаются неопределенными и противоречивыми и единых рекомендаций не существует [28], хотя превалирующая роль ИМТ при метаболическом синдроме и ХОБЛ подтверждается [15].

## АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Роль хронического системного воспаления – наиболее объяснимые, неоспоримые и доказанные в последние годы патогенетические риски, как для СД, так и для ХОБЛ.

«Looking back», до 90-х годов понятие и классификации вторичных гиперлипидемий (ГЛП) не включали аспекты, связанные с бронхолегочной патологией, они преимущественно ассоциировались с щитовидной железой или сахарным диабетом.

Однако ряд исследований, в том числе и наших, способствовали новой парадигме: хроническое воспаление в органах дыхания способствует развитию системных нарушений липидного обмена, механизмы которых представлялись нами при ХОБЛ следующим каскадом: микробная стимуляция фагоцитоза – нейтрофильный лейкоцитоз – активация кислородзависимой секреции активных форм кислорода – окислительный стресс – модификация липидной структуры липопротеидов (ЛП) и их апобелков продуктами перекисного окисления и накопления лизолипидов – нарушение механизмов молекулярного узнавания ЛП и взаимодействия частиц ЛП с ферментами липолиза, угнетение липаз и антиоксидантных ферментов, блок катаболизма ЛП ферментативным и рецепторным путями – вторичная ГЛП, частота которой может достигать 41,5% [12]. Так формируется порочный круг этой невидимой негативной составляющей воспаления, обрекая в дальнейшем развитие сложной мозаики коморбидности ХОБЛ, в том числе и с сахарным диабетом, ожирением.

Далее была показана роль провоспалительных цитокинов при ХОБЛ: при обострении содержание IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$  в крови, в мононуклеарах, лаважной жидкости повышается, особенно при гнойных формах бронхита, тяжелом течении, при бактериальной и грибковой сенсбилизации пропорционально приросту Ig-E и обратной чувствительностью В-адренорецепторов [8]. Преобладающая роль в формировании нейтрофильного типа воспаления при ХОБЛ, с активацией гранулоцитов, принадлежит приросту IL-6 и IL-8 при среднетяжелом и тяжелом течении даже вне обострения, с обратной зависимостью ОФВ1 и повышением частоты обострений, они становятся маркерами повреждения эпителия и ремоделирования бронхов, на фоне нарушенного соотношения с противовоспалительными IL-10, TNF- $\alpha$  [2, 3, 11].

Аналогичного плана исследования, обобщенные в обзоре Зак К.П., Поповой В.В. (2006) при СД1Т, свидетельствуют о разной роли цитокинов (прирост IL-1, IL-2, IL-6, IL-12) в про- и противовоспалительной защите; примечательно, что степень их вариабельности зависит от клинических проявлений СД1Т: отличаясь на фоне предиабета, положительных реакций к диабет-ассоциированным

аутоантителам, при разной отягощенной наследственности. Более типичным результатом был прирост содержания в крови TNF-а в начальных стадиях диабета. Авторы заключают: продукция цитокинов в циркуляторное русло имеет значительные индивидуальные колебания у здоровых и больных СД1Т, с более четкой динамикой макрофагальных цитокинов (IL-1, IL-6 и TNF-а), вызывающих гибель бета-клеток островков Лангерганса.

Очевидно, что выявление одинаковых цитокинов для ХОБЛ и СД остается затруднительным из-за гетерогенности обеих болезней. Тем не менее, прирост IL-6 при развитии диабетических осложнений кардио-, ретино-, нефропатии убедительный именно за счет неспецифического генерализованного воспаления [4], по аналогии, он типичен и для ХОБЛ. Степень протективной защиты от противовоспалительного цитокина IL-10 становится дефицитной и уменьшается при активации провоспалительного TNF-а, со смещением цитокинового дисбаланса в сторону последних и с прогрессированием сердечной недостаточности при СД2Т [10].

В исследовании Петелиной Т.И. и др. (2017) при СД2Т и ИБС (стабильная стенокардия) подтверждена достоверная гиперактивация маркеров воспаления: hs-CRP, IL-1B, гомоцистеина, TNF-а и тенденция к повышению IL-6 и IL-8, в сочетании с диабетической дислипидемией, их корреляционными связями с апо-В, эндотелином-1, маркерами воспаления и гликированным гемоглобином, при ИМТ 33.0+4,76, частотой стеноза коронарных артерий более 75% у 41,3% больных [9].

Висцеральное ожирение оказывает большое влияние через метаболическую активность адипоцитов. Прирост висцерального жира – главный фактор повышения уровней СРБ [25]. Провоспалительные цитокины, острофазовые белки, воспалительные каскады типичны для обоих состояний, хотя и отличаются малой активностью – «мета-воспаление». Генетический контроль гена SEPS1 на хромосоме 15q26 коррелирует с воспалительными цитокинами при СД – IL-6, IL-8D, TNF-а, потому можно рассматривать этот ген как новый маркер хронического воспаления при СД и сосудистой патологии и мощный экспортер дефектных белков из эндоплазматического ретикулума [5], IL-6 выделяется висцеральной жировой клетчаткой, обеспечивая до 25% от его циркуляции в крови.

Синтезируемый в адипоцитах лептин индуцирует пролиферацию, дифференциальную активность гематопозитических клеток, увеличивает продукцию и фагоцитарную активность макрофагов, играет роль анаболического гормона: с приростом в циркуляции гормона роста и тестостерона.

Уровни циркулирующих адипонектинов обратно пропорциональны степени тяжести ХОБЛ. Циркулирующий в крови лептин может быть физиологическим регулятором кахексии при тяжелом течении ХОБЛ, его уровень при обострении обратно коррелирует с потреблением пищи и образованием энергии. IL-1 и TNF-а и в плазме крови, и в адипоцитах индуцируют через лептин анорексию и

кахексию. Тем не менее, при ожирении формируется центральный генез резистентности к лептину, потому обострение ХОБЛ на фоне ожирения не вызывает снижения аппетита и массы тела.

При тяжелых фенотипах ХОБЛ частота СД выше и сопровождается худшим прогнозом для смертности и госпитализации [36]. Потому воспалительные реакции при ХОБЛ могут быть фактором риска и способствовать развитию СД, но обратная взаимосвязь не предполагается [33]. Роль курения остается неясной: несомненно СД снижает функции легких, независимо от курения, даже без диагноза ХОБЛ [34].

АСПЕКТ ГИПОКСИИ – реализуется также, т.к. она индуцирует прирост воспалительных медиаторов TNF-а и IL-1, с обратной корреляцией с PO<sub>2</sub>, в то время как концентрация TNF-а-мРНК в адипоцитах под генетическим контролем прямо коррелирует с ИМТ и гиперинсулинемией, так как TNF-а играет ключевую роль в инсулинорезистентности при СД и ожирении. Гипоксия – потенциальный индуктор экспрессии лептина, снижении аппетита и ограничении потребления пищи.

Интересный аспект влияния гипоксии на активацию каскада арахидоновой кислоты – т.е. циклооксигеназный или лейкотриеновый путь: интермиттирующая гипоксия в эксперименте у мышей стимулировала маркеры атерогенеза – липидный дисбаланс, также как тромбоксановый путь, через уровень мРНК для ЦОГ-1, что может далее стимулировать макрофаги и воспалительный процесс с участием простаглицлинов PGI<sub>2</sub> (подтверждено у пациентов с обструктивным ночным апное), потому гипоксию следует относить к кардиоваскулярным рискам [29].

Гипоксия оказывает влияние и через аспекты рецепторной регуляции: сниженная чувствительность и количество адренорецепторов при гипоксии вызывают ослабление адреналин-индуцированного липолиза, стимуляция рецепторов вызывает меньший выход НЭЖК в крови. Возможное применение для фармакотерапии сосудистой патологии при сахарном диабете β-адреноблокаторов также неоднозначно для эффективного контроля коморбидного течения ХОБЛ: они способствуют увеличению массы тела, через снижение уровня метаболизма, изменения температурного баланса, потребления кислорода, ингибирование липолиза [1].

«Looking forward», гетерогенность ХОБЛ с точки зрения персонализированной медицины [42], в условиях коморбидности с сахарным диабетом настолько вариабельна и мозаична, что требует пристального внимания именно для конкретных популяций больных. Только тогда можно строить четкие прогнозы комплексной индивидуальной реабилитации. Тем более, что ряд мало доказанных аспектов (роль диеты, микробиома, курения, поведенческих реакций, социального окружения) еще остаются за рамками данного обзора.

**Список источников:**

1. Волков ВИ, Серик СА. Бета-адреноблокаторы при сахарном диабете: метаболические проблемы и их оптимальное решение. Практична ангіологія. 2008, №5(16). 53-56.
2. Долинина ЛЮ, Делиева АН, Каклюгин АП, и др. Сравнительный анализ уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от стадии заболевания. Архив внутренней медицины. 2012, № 1(3), 64-67.
3. Ефремов АВ, Тулеутаева РЕ, Сафронов ИД, и др. Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в крови больных хронической обструктивной болезнью легких на разных стадиях заболевания. Медицина и образование в Сибири, 2014, № 6, 54-59.
4. Зак КП, Попова ВВ. Цитокины и сахарный диабет 1-го типа у человека (обзор с включением собственных данных). Врачу-практику. 2006; № 1 (51): 78-88.
5. Зиммет П, Керр-Байлес Л, Уалдер К, Джоветт Г. Диабет и кардиоваскулярная медицина: эпидемиологические, молекулярные аспекты и влияние окружающей среды. Ліки України. 2009, № 1(127), 48-55.
6. Зуева НА, Ефимов АС. Сахарный диабет: классификация, диагностика и лечение. Семейная медицина, 2005, №3, 20-25.
7. Каминский А. Ожирение: эпидемиология, риски для здоровья. классификация и формы распределения жировой ткани. Ліки України, 2005, № 2, 37-41.
8. Лучкина О.Е., Ягода А.В. Динамика ИЛ-8 и ФНО-а в оценке активности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Здоровье и образование в XXI веке: Матер. 7 международной конф. Москва, 2006, 314.
9. Петелина ТИ, Мусихина НА, Гапон ЛИ и др. Сравнительная характеристика параметров липидного спектра и маркеров сосудистого воспаления в группах пациентов со стабильной стенокардией при наличии или отсутствии сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет. 2017; 20(3): 194-200.
10. Серик СА, Ченчик ТА, Сердобинская-Канивец ЭН, Бондарь ТН. Интерлейкин-10 и про-/противовоспалительный цитокиновый баланс при сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа. Укр Терапевт Журн 2012. № 3-4, 58-63.
11. Трушина ЕЮ, Костина ЕМ, Молотилев БА, и др. Роль цитокинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-1 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких. Медицинская иммунология. 2019, Т. 21, № 1, 89-98.
12. Яковлева ОА. Клеточно-метаболические взаимодействия фагоцитарной системы и липопротеидов крови при болезнях органов дыхания. Проблемы туберкулеза. 1990, № 10, 70-73.
13. Barr RG, Cell BR, Mannino DM, et al. Comorbidities, patient knowledge, and disease management in national sample of patients with COPD. Am J Med 2009; 122: 438-355.
14. Benz E, Trajanoska K, Lahousse L, et al. Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev 2019; 28: 190049. DOI: 10.1183/16000617.0049-2019.
15. Breyer MK, Spruit MA, Hanson CK, et al. Prevalence of metabolic syndrome in COPD patients and its consequences. Plos One 2014; 9(6): e98013.
16. Brumpton B, Langhammer A, Romundstad P, et al. General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study. Eur Respir J 2013; 41: 323-329. DOI: 10.1183/09031936.00012112.
17. Burgel PR, Paillasseur JL, Roche N. Identification of clinical phenotypes using cluster analyses in COPD patients with multiple comorbidities. Biomed Res Int 2014; 420134-42139.
18. Byun MK, Cho EN, Chang J, et al. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. Int J COPD 2017; 12: 669-675.
19. Cavailles A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, et al. Comorbidities of COPD. Eur Respir Rev 2013; 22: 454-475.
20. Chacko A, Carpenter DO, Callaway L, Sly PD. Early-life risk factors for chronic nonrespiratory diseases. Eur Respir J 2015; 45: 244-259. DOI: 10.1183/09031936.00070214.
21. Charriot J, Vachier I, Halimi L, et al. Future treatment for asthma. Eur Respir Rev 2016; 25: 77-92. DOI: 10.11832/16000617.0069-2015.
22. Clarenbach CF, Senn O, Sievi NA, et al. Determinants of endothelial function in patients with COPD. Eur Respir J 2013; 42: 1194-1204. DOI: 10.1183/09031936.00144612.
23. Clini EM, Beghe B, Fabbri LM. Chronic obstructive pulmonary disease is just one component of the complex multimorbidities in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187: 668-671.
24. Divo MJ, Martinez CH, Mannino DM. Ageing and the epidemiology of multimorbidity. Eur Respir J 2014; 44: 1955-1068. DOI: 10.1183/09031936.00059814.
25. Faber DR, van der Graaf Y, Westerink J, Visseren FL. Increased visceral adipose tissue mass is associated with increased C-reactive protein in patients with manifest vascular diseases. Atherosclerosis 2010; 212: 274-280.
26. Fabbri LM, Boyd C, Boschetto P, et al. How to integrate multiple comorbidities in guideline development: article 10 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. Proc Am Thorac Soc 2012; 9: 274-281.
27. Faner R, Cruz T, Lopez-Giraldo A, et al. Network medicine, multimorbidity and the lung in the elderly. Eur Respir J; 2014, 44: 775-788.
28. Franssen FME, Rochester CL. Comorbidities in patients with COPD and pulmonary rehabilitation: do they matter? Eur Respir Rev 2014; 23: 131-141. DOI: 10.1183/09059180.00007613.

29. Gautier-Veyret E, Arnaud C, Back M, et al. Intermittent hypoxia-activated cyclooxygenase pathway: role in atherosclerosis. *Eur Respir J* 2013; 42: 404-413. DOI: 10.1183/09031936.00096512.
30. Gershon AS, Mecredy GC, Guan J. et al. Quantifying comorbidity in individuals with COPD: a population study. *Eur Respir J* 2015; 45: 51-59. DOI: 10.1183/09031936.00061414.
31. Goldman MD. Lung Dysfunction in Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(6): 1915-1918.
32. Houben-Wilke S, Augustin IM, Vercoulen JH, et al. COPD stands for complex obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 2018; 27: 180027 DOI: 10.1183/16000617.0027-2018.
33. Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and lung diseases: an underestimated relationship. *Rev Diabet Stud* 2019; 15: 1-15.
34. Kinney GL, Black-Shinn JL, Wan ES, et al. Pulmonary function reduction in diabetes with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes Care* 2014; 37(2): 389-395.
35. Lowie EGW Vanfleteren. Does COPD stand for «Comorbidity with Pulmonary Disease»? *Eur Respir J* 2015; 45: 14-17. Doi: 10.1183/09031936.00148014.
36. Parappil A, Depczynski B, Collett P, Marks GB. Effect of comorbid diabetes on length of stay and risk of death in patients admitted with acute exacerbation of COPD. *Respirology* 2010; 15(6): 018-922.
37. Patalano F, Banerji D, Andrea P, et al. Addressing unmet needs in the treatment of COPD. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 333-344. DOI:10.1183/09059180.00004014.
38. Thabut G, Mornex J-F, Pison C, et al. Performance of the BODE index in patients with  $\alpha$ 1-antitrypsin deficiency-related COPD. *Eur Respir J* 2014; 44: 78-86. DOI: 10.1183/09031936.00168113.
39. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risk of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010; 123: 1001-1006.
40. Yukset H, Sogut A, Yilmaz O, et al. Role of adipokines and hormones of obesity in children asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012; 4: 98-103.
41. Van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines conflicting interests. *Lancet* 2006; 367: 550-551.
42. Wouters EF, Wouters BB, Augustin LM, et al. Personalized medicine and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23: 241-246.