

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ БИОМЕМБРАН С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

А.М. САБУРОВА¹, Х.Р. НАСЫРДЖАНОВА¹, Х.Ё. ШАРИПОВА²

¹ Кафедра биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение взаимосвязи состояния биомембран с показателями дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ).

Материал и методы: обследовано 40 больных с ХОБЛ в возрасте 27-64 лет, находившихся на лечении в Городском центре здоровья № 2 им. академика К.Т. Таджиева. Мужчин было 21 (52,5%), женщин – 19 (47,5%). Контрольная группа представлена 30 здоровыми людьми, сопоставимыми по полу и возрасту. Изучено содержание воспалительных маркеров эндотелия сосудов – СРБ, фибриногена и фактора Виллебранда (ФВ). Функциональное состояние мембран эритроцитов изучено методами определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) и сорбционной способности эритроцитов (ССЭ).

Результаты: изучение параметров, характеризующих состояние эндотелия сосудов у больных ХОБЛ, показало повышение содержания фибриногена на 71,15% (2,6±0,08 и 4,45±0,16 г/л), ФВ на 35,4% (95,7±2,3 и 129,6±2,3%) и увеличение СРБ в сыворотке крови в 15 раз (2,09±0,1 и 32,2±0,1 мг/л). Отмечено изменение ПЭМ и увеличение ССЭ на 27,8% (39,5±0,5 и 50,5±0,6% соответственно) по сравнению с контрольной группой, что отражает повреждение эритроцитов и рассматривается как показатель эндогенной интоксикации. Установлена значимая прямая взаимосвязь между ССЭ с показателями дисфункции сосудов: с ФВ (r=0,34; p<0,05) и фибриногеном (r=0,47; p<0,05).

Заключение: развитие и прогрессирование ХОБЛ сопровождается дисфункцией эндотелия сосудов, критериями которой являются повышение уровня СРБ, фибриногена и ФВ. На фоне ХОБЛ в патологический процесс вовлекаются эритроциты, что подтверждается повышением ПЭМ и ССЭ и со значимой взаимосвязью ССЭ с дисфункцией эндотелия. Лабораторные проявления дисфункции эндотелия сосудов, сопровождающиеся функциональным нарушением биомембран (повышение ПЭМ и увеличение ССЭ), можно рассматривать как фактор неблагоприятного прогноза ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, биомембрана, дисфункция эндотелия, СРБ, фибриноген, фактор Виллебранда, проницаемость эритроцитарных мембран, сорбционная способность эритроцитов.

Для цитирования: Сабурова АМ, Насырджанова ХР, Шарипова ХЁ. Взаимосвязь состояния биомембран с показателями дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Вестник Авиценны*. 2020;22(4):528-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-528-534>

RELATIONSHIP OF THE STATE OF BIOMEMBRANES WITH INDICATORS OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A. M. SABUROVA¹, KH.R. NASYRDZHANOVA¹, KH.YO. SHARIPOVA²

¹ Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Propedeutics of Internal Medicine, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Examination the relationship between the state of biomembranes and indicators of endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Methods: 40 patients with COPD at the age of 27-64 years were treated at the City Health Center № 2 named after academician K.T. Tadzhiev. There were 21 men (52.5%), and 19 women (47.5%). The control group is represented by 30 healthy persons, comparable by sex and age. The content of inflammatory markers of vascular endothelium – CRP, fibrinogen and von Willebrand factor (VWF) – was studied. The functional state of erythrocyte membranes was studied by determining of permeability of erythrocyte membranes (PEM) and sorption ability of erythrocytes (SAE).

Results: Study of endothelial dysfunction in patients with COPD showed an increase in fibrinogen content by 71.15% (2.6±0.08 and 4.45±0.16 g/L), VWF by 35.4% (95.7±2.3 and 129.6±2.3%) and an increase in serum CRP by 15 times (2.09±0.1 and 32.2±0.1 mg/L). There was a change in PEM and an increase in SAE by 27.8% (39.5±0.5 and 50.5±0.6%, respectively) compared with the control group, that reflects damage of erythrocytes and is considered as a factor of endogenous intoxication. A significant direct relationship was established between SAE and indicators of vascular dysfunction: with VWF (r=0.34; p<0.05) and fibrinogen (r=0.47; p<0.05).

Conclusions: The development and progression of COPD are accompanied by dysfunction of the vascular endothelium, the criteria for which are an increase in the level of CRP, fibrinogen and VWF. On the background of COPD, erythrocytes are involved in the pathological process, which is confirmed by an increase in PEM and SAE and with a significant relationship between SAE and endothelial dysfunction. Laboratory manifestations of endothelial dysfunction accompanied by functional impairment of biomembranes (increased PEM and increased SAE), can be considered as a factor of the poor prognosis of COPD.

Keywords: COPD, biomembrane, endothelial dysfunction, CRP, fibrinogen, von Willebrand factor, permeability of erythrocyte membranes, sorption ability of erythrocytes.

For citation: Saburova AM, Nasyrdzhanova KhR, Sharipova KhYo. Vzaimosvyaz' sostoyaniya biomembran s pokazatelyami disfunktsii endoteliya u bol'nykh s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu lyogkikh [Relationship of the state of biomembranes with indicators of endothelium dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(4):528-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-528-534>

ВВЕДЕНИЕ

В связи с выраженным ростом заболеваемости хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), в последние годы проблема ранней диагностики факторов, влияющих на исход этого заболевания, приобрела особую актуальность [1, 2].

Патогенное влияние медиаторов и метаболитов воспалительного процесса ткани лёгких может способствовать активации альвеолярных макрофагов и нейтрофилов и выработке ими ферментов с мощным деструктивным действием. Вследствие этого в дыхательных путях нарушается баланс систем «оксиданты-антиоксиданты». Это приводит к развитию оксидативного стресса и выделению большого количества свободных радикалов [3, 4].

При ХОБЛ нередко наблюдается повышение значимости маркёров воспаления не только в сосудистых капиллярах лёгких, но и в периферической крови, что свидетельствует о наличии системного воспаления [5]. Как системные проявления ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурирует повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД) [6].

Выраженная локальная и системная гипоксия, развивающаяся при ХОБЛ, влияет на метаболизм различных органов и тканей. Страдают клеточные структуры периферической крови, особенно, самая многочисленная их фракция – эритроциты.

Состояние биомембран, в частности, цитоплазматической мембраны эритроцитов, является одним из важнейших факторов регуляции гомеостаза и обеспечения биохимических и физиологических процессов в организме. Мембране эритроцитов присущи общие принципы строения и функционирования биологических мембран всего организма, а отсутствие органоидов делает её удачной моделью для изучения влияния различных повреждающих факторов непосредственно на клетку [7, 8].

Изменение липидного спектра мембраны при развитии патологических процессов может приводить к её структурным перестройкам, нарушению работы мембраносвязанных ферментных систем, ионных каналов и, в конечном итоге, к метаболическому и функциональному дисбалансу клетки с нарушением сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) и проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ). Данный вопрос недостаточно изучен у больных с ХОБЛ [5, 9].

Кроме того, согласно данным литературы, в инициации и обострении ХОБЛ важная роль отводится способности фагоцитов генерировать активные формы кислорода, опосредованные перекисной деструкцией как липидных, так и белковых молекул [10, 11]. Возникающее при этом поражение таких звеньев гомеостаза, как функциональное состояние микрососудистого эндотелия, воспалительный каскад процессов перекисного окисления белковых и липидных структур, состояние антиоксидантной защиты при ХОБЛ закономерно может оказывать влияние на течение заболевания и на его прогноз [10, 12].

В исследовании, посвящённом изучению оксидантной и антиоксидантной систем у больных с ХОБЛ, было показано повышение в сыворотке крови содержания активных форм кислорода, малонового диальдегида и снижение ферментного антиоксиданта супероксиддисмутазы по сравнению с контрольной группой. Такие сдвиги свидетельствовали об активации свободнорадикального окисления и истощении антиоксидантной системы, что позволило авторам характеризовать их не только как факторы, стимулирующие окислительный стресс, но и, возможно, поддерживающие в последующем прогрессирование патологического процесса на фоне ХОБЛ [3].

Однако, в целом, исследования, посвящённые изучению разных механизмов хронического воспалительного и бронхоспастического синдромов у больных с ХОБЛ, особенно в условиях Республики Таджикистан, единичны, чаще всего они фрагментарны, в связи с этим, их результаты неоднозначны.

В этой связи, комплексное изучение степени сдвигов показателей эндотелиальной функции сосудов во взаимосвязи с проницаемостью и сорбционной способностью эритроцитов на фоне такого широко распространённого в Таджикистане хронического неспецифического воспалительного и обструктивного процесса в лёгких, как ХОБЛ, представляет особый научный и практический интерес.

Цель исследования

Изучение взаимосвязи состояния биомембран и показателей дисфункции эндотелия у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу данной работы положены результаты обследования 40 больных с установленным диагнозом ХОБЛ в возрасте 27-64 лет, находившихся на лечении в Городском центре здоровья № 2 им. академика К.Т. Таджикиева. Мужчин было 21 (52,5%), женщин – 19 (47,5%). Контрольную группу составили 30 здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу группе больных.

О состоянии эндотелия кровеносных сосудов судили по содержанию С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (по Клаусу) и активности фактора Виллебранда (ФВ, по методу, основанному на аглютинации тромбоцитов в присутствии индуктора агрегации – антибиотика ристоцетина).

Сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) определяли по степени поглощения красителя (метиленовой сини), которая основана на измерении оптической плотности, не связавшейся с эритроцитами метиленовой сини в надосадочной жидкости.

Проницаемость мембран исследовали путём определения степени мочевинового гемолиза, где под действием различных концентраций мочевины и сохранения постоянной осмолярности раствора проводился мочевиновый гемолиз эритроцитов по методу В.Н. Колмакова.

Статистическая обработка проведена с использованием прикладного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Средняя тенденция данных представлена в виде среднего значения и его ошибки ($M \pm m$). Дисперсионный анализ для абсолютных независимых версий проведён U-критерием Манна-Уитни для выборки с отсутствием нормального распределения. Для независимых абсолютных величин, имеющих нормальное распределение (рис.1) дисперсионный анализ проводился t-критерием Стьюдента. Корреляционный анализ данных проведён непараметрическим критерием Спирмана. Выявленные различия были статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении показателей, характеризующих состояние эндотелия кровеносных сосудов у больных с ХОБЛ, нами выявлено повышение содержания фибриногена в сыворотке крови на 71% ($2,6 \pm 0,08$; $4,45 \pm 0,16$ г/л, $p < 0,001$), фактора Виллебранда на 35,4% ($95,7 \pm 2,3$; $129,6 \pm 2,3\%$, $p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

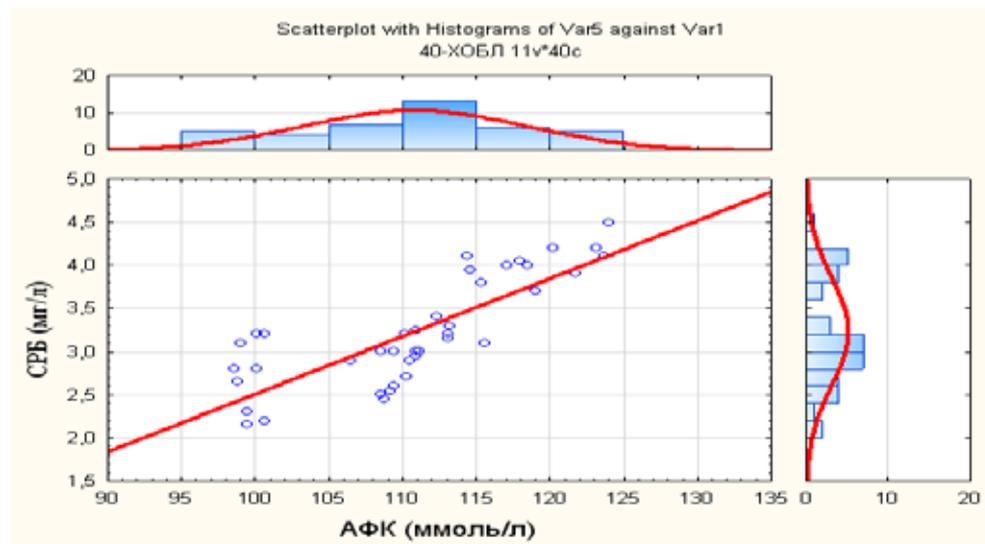


Рис. 1 Проверка нормальности распределения ФВ у лиц контрольной группы и больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ)

Таблица 1 Состояние эндотелия сосудов у больных с ХОБЛ

Показатели	Контрольная группа n=30	ХОБЛ n=40	p
Фибриноген, г/л	2,6±0,08	4,45±0,16	p<0,001
ФВ, %	95,7±2,3	129,6±2,3	p<0,001*
СРБ, мг/л	2,09±0,1	32,2±1,0	p<0,001

Примечание: p – статическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни); * – по t-критерию Стьюдента

Полученные результаты свидетельствуют о дисфункции эндотелия сосудов у больных ХОБЛ, связанной как с системностью воспалительного каскада процессов перекисного окисления белковых и липидных структур, так и повреждающим влиянием появляющихся на фоне окислительного стресса активаторов межклеточного взаимодействия [12, 13].

Наблюдаемое повышение ФВ и фибриногена при хронических заболеваниях лёгких рядом авторов оценивается как проявление поражения микрососудистого эндотелия, ухудшающего прогноз заболевания [5, 6].

Уровень СРБ в сыворотке крови больных с ХОБЛ был повышен значительно по сравнению с данными контрольной группы (2,09±0,1; 32,2±1,0 мг/л; p<0,001). При сравнительном анализе изученных факторов мы учитывали как данные литературы, так и особенности данного белка: стимуляция синтеза СРБ относится к самым ранним реакциям в формировании системного воспалительного ответа, индуцируется противовоспалительными цитокинами и создаёт условия активации фагоцитоза различных патогенов; особенностью СРБ является неспецифичность по отношению к первопричине воспаления.

Сообщается о высокой корреляции его концентрации в крови с тяжестью заболевания [11, 14]. По мнению Авдеева СН с соавт., повышение СРБ коррелирует с тяжестью обострений

ХОБЛ, особенно при превышении его содержания выше 10 мг/л [15].

Уровень СРБ, как и фибриногена, у больных с ХОБЛ зависит от степени тяжести заболевания и является фактором развития сердечно-сосудистых осложнений [16-18].

Таким образом, установленное нами сочетанное повышение уровней СРБ и фибриногена, наряду с высоким содержанием ФВ, на фоне обострения ХОБЛ можно рассматривать как факторы инициации обострения ХОБЛ, оказывающие влияние на течение заболевания и его прогноз.

Интенсификация межклеточных взаимодействий на фоне выраженной локальной и системной гипоксии, развивающейся при ХОБЛ, влияет на функциональное состояние клеточных структур периферической крови, особенно, эритроцитов.

Результаты сравнительного изучения ССЭ у больных с ХОБЛ (табл. 2) показывают повышенное поглощение метиленового синего эритроцитами (50,5±0,6%), значимое при сравнении с данными контрольной группы (39,5±0,5%; p<0,001).

Увеличение ССЭ у пациентов с ХОБЛ можно рассматривать как индикатор повреждения мембран, появления дефектов целостности эритроцитов и клеточной дезорганизации. Это связано с тем, что на фоне ХОБЛ на мембрану эритроцитов воздействуют как внешние, так и внутренние факторы, и их сорбционная способность и проницаемость увеличиваются.

Таблица 2 Показатели ССЭ у больных с ХОБЛ

Показатель	Группы исследования		p
	Контрольная (n=30)	ХОБЛ (n=40)	
ССЭ, %	39,5±0,5	50,5±0,6	<0,001

Примечание: p – статическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

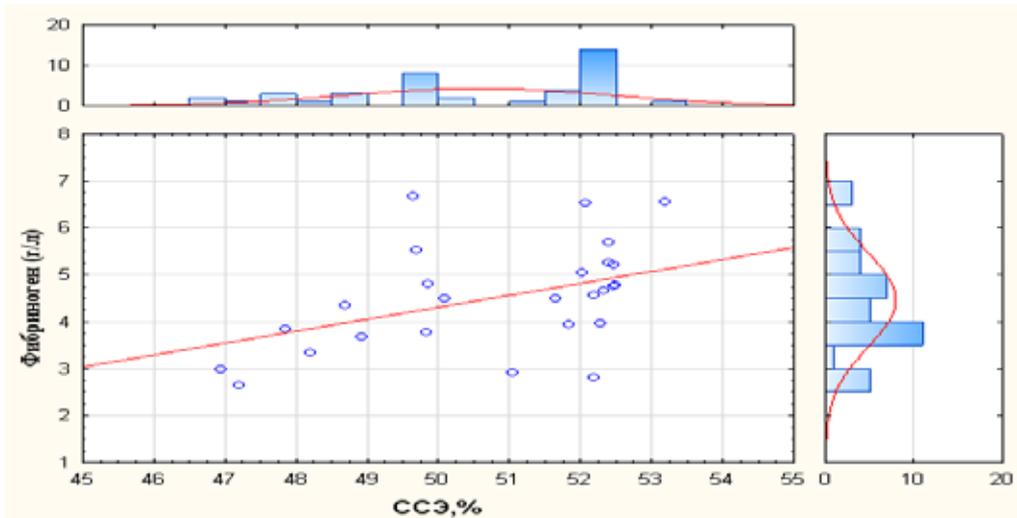


Рис. 2 Взаимосвязь ССЭ и фибриногена у больных с ХОБЛ ($r=0,47$; по Spearman)

Прямая, умеренная значимая взаимосвязь установлена между ССЭ и ФВ ($r=0,34$; $p<0,05$). Более тесная взаимосвязь ($r=0,47$; $p<0,05$) отмечена между ССЭ и уровнем фибриногена (рис. 2).

Если учитывать, что фактор Виллебранда и фибриноген характеризуют состояние эндотелия сосудов и степень гиперкоагуляции на фоне ряда факторов, главным из которых является гипоксия (нередко, устойчивость к лекарствам), то такую взаимосвязь можно рассматривать как проявление неблагоприятного течения заболевания. В этой связи, тесную взаимосвязь между маркерами дисфункции эндотелия и ССЭ можно считать наиболее информативным критерием при прогнозировании течения ХОБЛ.

Кроме того, в связи с тем, что повышение ССЭ нередко рассматривается как показатель, характеризующий выраженность эндогенной интоксикации, то полученный результат можно рассматривать как дополнительный фактор риска, способствующий персистенции воспалительного процесса при ХОБЛ.

При анализе данных ПЭМ больных с ХОБЛ с показателями контрольной группы выявлено значительное повышение гемолиза эритроцитов с 1 по 6 пробы. Установлено, что такая последовательность гемолиза нарастала с контрольной группы к группе больных ХОБЛ (рис. 3).

Полученные данные можно рассматривать не только как результат воспалительных и обструктивных поражений паренхимы лёгких на фоне окислительного стресса, но и формирования перекисно-модифицированной мембраны эритроцитов с нарушением её функции и повышением её проницаемости.

Показатели ПЭМ и ССЭ отражают нарушения структурно-функционального состояния мембран и могут свидетельствовать о тяжести неблагоприятного воздействия гипоксии, выраженности эндогенной интоксикации и других, взаимосвязанных с ними состояний [19].

Таким образом, у больных ХОБЛ на фоне дисфункции эндотелия сосудов (с выделением острофазных белков – СРБ, ФВ, фибриногена) наблюдается активная вовлечённость эритроцитов в патологический процесс со значимым изменением их функциональных особенностей, подтверждающаяся биохимическими признаками повреждения мембран эритроцитов (повышение их проницаемости и сорбционной способности), а также их значимой взаимосвязью с дисфункцией эндотелия.

Полученные результаты свидетельствуют о важности изучения взаимосвязи между состоянием сорбционной способности цитоплазматической мембраны эритроцитов и показателями функции эндотелия, так как при ХОБЛ гипоксия становится фактором инициации синдромов системного воспалительного ответа, гиперкоагуляции и интоксикации разной выраженности [20-22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленное повышение содержания фибриногена (на 71%; $p<0,001$), фактора Виллебранда (на 35,4%; $p<0,001$) и СРБ (в 15 раз; $p<0,001$) в сыворотке крови свидетельствуют о дисфункции эндотелия сосудов у больных ХОБЛ. Сочетанное повышение уровня ФВ и фибриногена, наряду с высоким содержанием СРБ

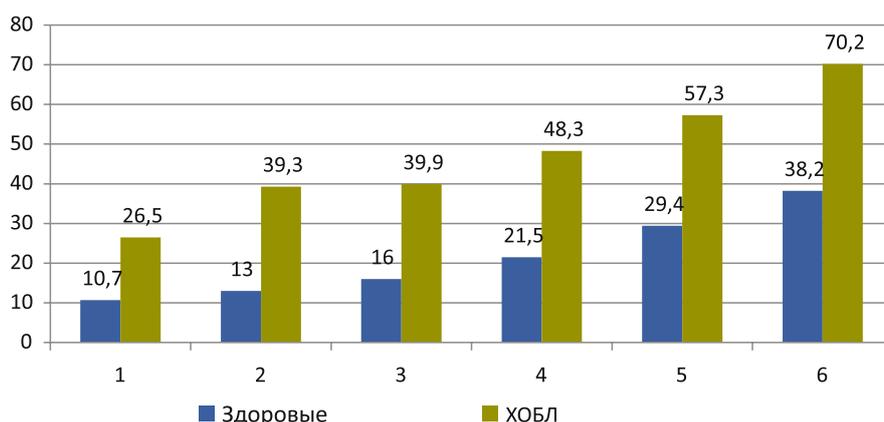


Рис. 3 Значения ПЭМ (%) у здоровых и больных ХОБЛ (с 1 по 6 пробирки)

на фоне обострений ХОБЛ, можно рассматривать как характерные показатели обострения ХОБЛ, влияющие на течение заболевания и на его прогноз. Биохимическими признаками повреждения мембран эритроцитов, клеточной дезорганизации с развитием дефектов целостности эритроцитов у пациентов с ХОБЛ можно рассматривать увеличение сорбционной способности эритроцитов и проницаемости эритроцитарных мембран.

Таким образом, среди молекулярно-клеточных событий, определяющих особенности течения и прогрессирования ХОБЛ, одно из ключевых мест занимает совокупность таких факторов, как воспаление, гипоксия, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, сопровождающихся эндогенной интоксикацией и изменением состояния биомембран эритроцитов с увеличением их проницаемости и сорбционной способности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белевский АС. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ*. Москва, РФ: Российское респираторное общество; 2012. 82 с.
2. Suissa S, Patenaude V, Francesco L. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax*. 2013;68(11):1029-36.
3. Новгородцева ТП, Денисенко ЮК, Антонюк МВ. Модификация состава жирных кислот мембраны эритроцитов при хронической обструктивной болезни лёгких. *Бюллетень СО РАМН*. 2013;33(5):64-9.
4. Ходжаева НМ, Сабурова АМ, Бобоева ЗР. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей со scarlatinной. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):43-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-43-47>
5. Ахминева АХ, Полунина ОС, Севастьянова ИВ. Нарушения гомеостаза при хронической обструктивной болезни лёгких. *Человек и его здоровье*. 2016;4:34-9.
6. Сабурова АМ, Насырджанова ХР, Шарипова ХЁ, Курбанова МБ. Особенности свободнорадикального окисления и метаболической активности эндотелия сосудов у больных с ХОБЛ. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):38-41. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-38-41>
7. Невзорова ВА, Тилик ТВ, Гилифанов ЕА, Панченко ЕА. Роль матриксных металлопротеиназ в формировании морфофункционального дисбаланса воздухоносных путей при хронической обструктивной болезни лёгких. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2011;2:9-13.
8. Соодаева СК, Никитина ЛЮ, Климанов ИА. Механизмы развития оксидативного стресса под воздействием аэропеллютантов окружающей среды: потенциал средства антиоксидантной защиты. *Пульмонология*. 2015;6:736-42.
9. Новикова НЕ, Кудряшева ИА, Ахминева АХ. Окислительный стресс при хронической обструктивной болезни лёгких. *Астраханский медицинский журнал*. 2012;7(3):87-90.
10. Мамаева МГ, Демко ИВ, Вериги ЯИ. Маркёры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;1:12-9.
11. Попалавская ЭЭ, Лис МА. Состояние функции эндотелия и активности фагоцитоза при ХОБЛ и ишемической болезни сердца. *Журнал Гродненского ГМУ*. 2010;1:29-31.
12. Макарова МА, Авдеев СН. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных ХОБЛ. *Пульмонология*. 2011;4:109-17.
13. Куваев ВС, Селихова МА. Современное состояние проблемы эндотелиальной дисфункции при хронической обструктивной болезни лёгких. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2012;1-2:98-102.

REFERENCES

1. Belevskiy AS. *Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktika KHOBL [Global strategy for diagnosis, treatment and prevention of COPD]*. Moscow, RF: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2012. 82 p.
2. Suissa S, Patenaude V, Francesco L. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax*. 2013;68(11):1029-36.
3. Novgorodtseva TP, Denisenko YuK, Antonyuk MV. Modifikatsiya sostava zhirnykh kislot membrany eritrotsitov pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Modification of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in chronic obstructive pulmonary disease]. *Byulleten' SO RAMN*. 2013;33(5):64-9.
4. Khodzhaeva NM, Saburova AM, Boboeva ZR. Sostoyanie perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy u detey so skarlatinoy [Condition of lipid peroxidation and antioxidant system in children with scarlet fever]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):43-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-43-47>
5. Akhmineeva AKh, Polunina OS, Sevost'yanova IV. Narusheniya gomeostaza pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Homestasis disorders in chronic obstructive pulmonary disease]. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2016;4:34-9.
6. Saburova AM, Nasyrdzhanova, Sharipova KhYo, Kurbanova MB. Osobennosti svobodnoradikal'nogo okisleniya i metabolicheskoy aktivnosti endoteliya sosudov u bol'nykh s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyogkikh [Features of free radical oxidation and metabolic activity of vascular endothelium in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):38-41. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-38-41>
7. Nevzorova VA, Tilik TV, Gilifanov EA, Panchenko EA. Rol' matriksnykh metalloproteinaz v formirovaniy morfofunktsional'nogo disbalansa vozdukhonosnykh putey pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [The role of matrix metalloproteinases in the formation of morphological and functional imbalance of the airways for chronic obstructive pulmonary disease]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;2:9-13.
8. Soodaeva SK, Nikitina LYu, Klimanov IA. Mekhanizmy razvitiya oksidativnogo stressa pod vozdeystviem aeropollyutantov okruzhayushchey sredy: potentsial sredstva antioksidantnoy zashchity [Mechanisms of development of oxidative stress under the influence of environmental air pollutants: the potential of an antioxidant defense agent]. *Pul'monologiya*. 2015;6:736-42.
9. Novikova NE, Kudryasheva IA, Akhmineeva AH. Okislitel'nyy stress pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;7(3):87-90.
10. Mamaeva MG, Demko IV, Verigo Yal. Markyory sistemnogo vospaleniya i endotelial'noy disfunktsii u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyogkikh [Markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2014;1:12-9.
11. Popalavskaya EE, Lis MA. Sostoyanie funktsii endoteliya i aktivnosti fagotsitoza pri KHOBL i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Endothelial function and phagocytosis activity in COPD and coronary artery disease]. *Zhurnal Grodnenskogo GМУ*. 2010;1:29-31.
12. Makarova MA, Avdeev SN. Arterial'naya rigidnost' i endotelial'naya disfunktsiya u bol'nykh KHOBL [Arterial rigidity and endothelial dysfunction in patients with COPD]. *Pul'monologiya*. 2011;4:109-17.
13. Kuvayev VS, Selikhova MA. Sovremennoe sostoyanie problemy endotelial'noy disfunktsii pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Current state of the problem of endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease]. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2012;1-2:98-102.

14. Мельникова ЮС, Макарова ТП. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(4):659-64.
15. Авдеев СН, Баймаканова ГЕ, Зубаирова ПА, Чучалин АГ. Роль С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни лёгких. *Пульмонология*. 2010;2:49-55.
16. Медведева ЕА, Щукин Ю, Селезнёв Е. *Окислительный стресс и воспаление у больных атеросклерозом*. Германия: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2013. 72 с.
17. Ярец ЮИ. *Специфические белки крови. Ч. 2. Практическое пособие для врачей*. Гомель, Беларусь: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»; 2015. 47 с.
18. Храмов АВ, Иванов ВП, Бачинский ОН. Белковый и липидный состав клеточных мембран эритроцитов у пациентов с профессиональным бронхитом. *Пульмонология*. 2012;1:75-7.
19. Боровская МК, Кузнецова ЭЭ, Горохова ВГ, Корякина ЛБ. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и её изменения при патологиях разного генеза. *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2010;73(3): 334-51.
20. Баротова НМ. Сезонная обращаемость больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, бронхиальной астмой, разработка методов по их предупреждению. *Биология и интегративная медицина*. 2017;1:183-9.
21. Шолкова МВ, Доценко ЭА. Эндотелиальная дисфункция при хронических обструктивных заболеваниях лёгких. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2019;3(1):539-45.
22. Абросимов ВН, Косяков АВ, Якушин СС. Медико-социальная значимость функциональных нарушений при хронической обструктивной болезни лёгких. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(2):285-90. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-2-285-290>
14. Melnikova YuS, Makarova TP. Endotelial'naya disfunktsiya kak tsentral'noe zveno patogeneza khronicheskikh bolezney [Endothelial dysfunction as central link in the pathogenesis of chronic diseases]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;96(4):659-64.
15. Avdeev SN, Baymakanova GE, Zubairova PA, Chuchalin AG. Rol' TS-reaktivnogo belka v diagnostike bakterial'noy infektsii i pnevmonii u patsientov s obostreniem khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [The role of C-reactive protein in the diagnosis of bacterial infection and pneumonia in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2010;2:49-55.
16. Medvedeva EA, Shchukin Yu, Seleznyov E. *Okislitel'nyy stress i vospalenie u bol'nykh aterosklerozom* [Oxidative stress and inflammation in patients atherosclerosis]. Germany: LAP LAMBERT Acad. Publ.; 2013. 72 p.
17. Yarets Yul. *Spetsificheskie belki krovi* [Specific blood proteins]. Ch. 2. *Prakticheskoe posobie dlya vrachey*. Gomel, Belarus: GU «RNPTS i ECh»; 2015. 47 p.
18. Khramtsov AV, Ivanov VP, Bachinskiy ON. Belkovyy i lipidnyy sostav kletochnykh membran eritrotsitov u patsientov s professional'nym bronkhitom [Protein and lipid composition of erythrocyte membranes in patients with occupational bronchitis]. *Pul'monologiya*. 2012;1:75-7.
19. Borovskaya MK, Kuznetsova EE, Gorokhova VG, Koryakina LB. Strukturno-funktsional'naya kharakteristika membran eritrotsita i eyo izmeneniya pri patologiyakh raznogo geneza [Structural and functional characteristics of the erythrocyte membrane and its changes in pathology of different genesis]. *Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2010;73(3):334-51.
20. Barotova NM. Sezonnaya obrashchaemost' bol'nykh khronicheskimi obstruktivnymi zavolevaniyami lyogkikh, bronkhial'noy astmoy, razrabotka metodov po ikh preduprezhdeniyu [Seasonal appeal ability of patients with chronic obstructive lungs disease, bronchial asthma, development of methods according to their prevention]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017;1:183-9.
21. Sholkova MV, Dotsenko EA. Endotelial'naya disfunktsiya pri khronicheskikh obstruktivnykh zabolevaniyakh lyogkikh [Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary diseases]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2019;3(1):539-45.
22. Abrosimov VN, Kosyakov AV, Yakushin SS. Mediko-sotsial'naya znachimost' funktsional'nykh narusheniy pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [The medical social importance of functional disorders under chronic obstructive disease of lungs]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2020;28(2):285-90 Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-2-285-290>

📄 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сабурова Анна Мухаммадиевна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-3321-5019
SPIN-код: 9132-9748
Author ID: 425954
E-mail: saburova-1939@mail.ru

Насырджанова Хурсанд Рахимовна, старший преподаватель кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5914-8806
SPIN-код: 7929-5400
Author ID: 1083962
E-mail: n_hursand@mail.ru

Шарипова Хурсанд Ёдгоровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-9340-5215
SPIN-код: 5685-9944
Author ID: 846918
E-mail: sharipovakh@mail.ru

📄 AUTHOR INFORMATION

Saburova Anna Mukhammadievna, Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-3321-5019
SPIN: 9132-9748
Author ID: 425954
E-mail: saburova-1939@mail.ru

Nasyrdzhanova Khursand Rakhimovna, Senior Lecturer, Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5914-8806
SPIN: 7929-5400
Author ID: 1083962
E-mail: n_hursand@mail.ru

Sharipova Khursand Yodgorovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9340-5215
SPIN: 5685-9944
Author ID: 846918
E-mail: sharipovakh@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получала

Конфликт интересов: отсутствует

 **АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

Сабурова Анна Мухаммадиевна

доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (917) 241175

E-mail: saburova-1939@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Saburova Anna Mukhammadievna

Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (917) 241175

E-mail: saburova-1939@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НХР, ШХЁ

Сбор материала: НХР

Статистическая обработка данных: НХР

Анализ полученных данных: САМ

Подготовка текста: НХР

Редактирование: САМ

Общая ответственность: ШХЁ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NKhR, ShKhYo

Data collection: NKhR

Statistical analysis: NKhR

Analysis and interpretation: SAM

Writing the article: NKhR

Critical revision of the article: SAM

Overall responsibility: ShKhYo

Поступила 14.09.2020

Принята в печать 28.12.2020

Submitted 14.09.2020

Accepted 28.12.2020