

## СОСТОЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХОБЛ НА ФОНЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

© Хлебодарова Е.В.<sup>1</sup>, Михин В.П.<sup>1</sup>, Хлебодаров Ф.Е.<sup>2</sup>, Сараев И.А.<sup>1</sup>, Николенко Т.А.<sup>1</sup>, Костина Н.Л.<sup>1</sup>, Мальцева Л.С.<sup>1</sup>, Муркамилов И.Т.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

<sup>2</sup> Курчатовская центральная районная больница (Курчатовская ЦРБ)

Россия, 307240, Курская область, Курчатовский район, пос. им. Карла Либкнехта, ул. Красная площадь, д. 44

<sup>3</sup> Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева (КГМА)

Кыргызская Республика, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, д. 92

Высокая частота сочетания артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена рядом тесных патогенетических взаимосвязей, что усугубляет течение АГ и риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

**Цель** – оценить взаимосвязь степени нарушения бронхиальной проходимости и параметров суточного профиля артериального давления (СПАД) у пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ на фоне комплексной терапии, включающей мельдоний.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 80 пациентах с АГ 2 стадии, с явлениями ишемии миокарда при высоких физических нагрузках. Из которых в 40 случаях АГ сочеталась с ХОБЛ среднетяжелого течения. Больные были рандомизированы в четыре группы по 20 человек. Пациенты первой группы имели только АГ, второй – АГ и ХОБЛ. Обе группы получали традиционную терапию. В третьей группе (АГ) и четвертой группе (АГ и ХОБЛ) наряду с традиционной терапией назначался мельдоний. При включении в исследование и через 6 мес. терапии оценивались показатели функции внешнего дыхания ФВД и СПАД.

**Результаты.** До начала исследования у больных АГ и ХОБЛ показатели ФВД были снижены. Включение в комплексную терапию мельдония в группе больных АГ в сочетании с ХОБЛ сопровождалось увеличением ОФВ1, а также приростом отношения ОФВ1/ЖЕЛ ( $p < 0,05$ ).

Исходные параметры уровня СПАД были выше нормы. К 6-му мес. наблюдений отмечалось снижение показателей СПАД во всех группах на фоне проводимой терапии. У лиц, получавших на фоне стандартной терапии мельдоний, отмечалось более выраженное снижение СПАД, в сравнении с больными, получавшими традиционную терапию ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Добавление мельдония к стандартной терапии у больных АГ в сочетании с ХОБЛ способствует повышению параметров ФВД: ОФВ1, ОФВ1/ЖЕЛ, а также ассоциируется с более выраженным снижением СПАД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; хроническая обструктивная болезнь легких; цитопротекторы; мельдоний.

**Хлебодарова Елена Викторовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0006-4041-3848. E-mail: xlebodarovaev@kursksmu.net

**Михин Вадим Петрович** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-5398-9727. E-mail: mikhinvp@kursksmu.net

**Хлебодаров Федор Евгеньевич** – д-р мед. наук, гл. врач, Курчатовская ЦРБ, Курская область, пос. им. Карла Либкнехта. ORCID iD: 0009-0002-9298-1012. E-mail: rebus46@mail.ru

**Сараев Игорь Анатольевич** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-58956-4894. E-mail: saraevia@kursksmu.net

**Николенко Тамара Александровна** – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-7987-9000. E-mail: tomik7@yandex.ru

**Костина Надежда Леонидовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2835-4762. E-mail: costinanl@yandex.ru

**Мальцева Лина Сергеевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0002-4467-371X. E-mail: lmal0785@rambler.ru

**Муркамилов Илхом Торобекович** – д-р мед. наук, чл.-корр. РАЕ, доцент кафедры факультетской терапии, КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек. ORCID: 0000-0001-8513-9279. E-mail: murkamilov.i@mail.ru.

АГ является одной из наиболее распространенных патологий взрослого населения, АГ страдает до 53,9% лиц в возрасте от 35 до 74 лет в российской популяции. [1]. Российское когортное исследование, выполненное в Томске, продемонстрировало, что независимо от других предикторов наличие АГ увеличивает риск смерти от всех причин в 1,61 раза [2]. Высокая частота сочетания АГ и ХОБЛ обусловлена ря-

дом тесных патогенетических взаимосвязей: формированием эндотелиальной дисфункции, усилением процессов свободно-радикального окисления, оксидативным стрессом, хроническим системным воспалением, что усугубляет течение АГ и риск ССО [3-7]. ХОБЛ занимает второе место среди причин смертности в мире (после болезней системы кровообращения (БСК)) и является существенной медико-

социальной проблемой, ведущей к сокращению продолжительности жизни и ранней инвалидизации. [8]. Как АГ, так и ХОБЛ независимо друг от друга ассоциируются с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий [9,10]. Наличие дыхательной недостаточности по obstructivному типу ассоциируется с низким объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), представляя собой фактор риска сердечно-сосудистой смертности, сравнимый по силе воздействия с другими ключевыми факторами сердечно-сосудистого риска (ССР). Учитывая, что наличие ХОБЛ ассоциируется с нарушением параметров ФВД, в случае сочетания АГ с ХОБЛ, последнее способствует ремоделированию органов мишеней, развитию атеросклероза и фатальных сердечно-сосудистых осложнений [11]. В исследовании The Lung Health Study у курильщиков с умеренной степенью бронхиальной обструкции установлено, что снижение ОФВ1 на 10% сопровождается ростом общей смертности на 14%, сердечно-сосудистой смертности на 28%, а риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) возрастает на 20% [12, 13].

Высокая частота сочетания АГ и ХОБЛ обусловлена сходством ряда их ключевых патогенетических механизмов: состояние тканевой гипоксии, активация свободно-радикальных процессов, нарушение функциональной активности сосудистого эндотелия, дисбаланс нейрогуморальных факторов, регулирующих сосудистый тонус, экспрессия оксида азота (NO), дисбаланс в синтезе и деградация коллагена в структуре сосудистой стенки и бронхиального дерева, что в обоих случаях ведет к потере их эластичности [14, 15]. Наличие при ХОБЛ персистирующего системного воспаления способствует эндотелиальной дисфункции и прогрессированию АГ, а гипоксия и нарушение микроциркуляции служат весомым фактором ССР [2, 4, 16-18]. В этой связи коррекция эндотелиальной дисфункции и снижение активности воспаления представляется важной задачей по вторичной профилактике АГ и поражения органов-мишеней [19-22].

Распространение «легочных» воспалительных цитокинов и свободных радикалов в системный артериальный кровоток [23, 24] в сочетании с хронической гипоксией инициирует повреждение сосудистой стенки, нарушение системы регуляции сосудистого тонуса [12] и поражение органов мишеней [25, 26].

В этой связи применение у больных АГ в сочетании с ХОБЛ цитопротективных препаратов, обладающих антиоксидантным и эндотелийпротективным действием, представляется

оправданным [27,28]. Одним из таких средств является мельдоний-(3-2,2,2-триметилгидразиний), который наряду с оптимизацией митохондриального энергетического обмена снижает «кислородную стоимость» синтеза одной молекулы аденозинтрифосфата (АТФ), активирует экспрессию NO в эндотелиоцитах, что определяет его ангиопротективную активность [29].

Несмотря на многочисленные исследования эффективности мельдония при ССР, возможности его применения при сочетании АГ и ХОБЛ практически не исследовались [29-31].

Цель исследования – оценить взаимосвязь степени нарушения бронхиальной проходимости и параметров СПАД у пациентов АГ в сочетании с ХОБЛ на фоне комплексной терапии, включающей мельдоний.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 80 пациентов 35-67 лет ( $48,3 \pm 5,1$  года) с АГ 2-й стадии [2,21], из которых в 40 случаях АГ сочеталась с ХОБЛ среднетяжелой степени. Пациенты эпизодически принимали гипотензивные препараты, в связи с чем целевой уровень АД не был достигнут. Гипертонический анамнез составил от 4 до 14 лет ( $8,3 \pm 1,2$  года).

Критерии включения: АГ 2-й стадии с уровнем АД  $\geq 160/100$  мм рт. ст. и выше в сочетании с явлениями ишемии миокарда при высоких физических нагрузках; отсутствие регулярной гипотензивной терапии; наличие ХОБЛ среднетяжелой степени с нарушением ФВД (соотношение объема форсированного выдоха за 1 сек. к форсированной жизненной емкости легких ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ  $< 0,7$  (70%),  $50\% < \text{ОФВ}_1 < 80\%$  от должного); отсутствие обострений в течение 1 мес. [32].

Критерии исключения: вторичная (симптоматическая) АГ; наличие ассоциированных клинических состояний [33]; сердечная недостаточность по левожелудочковому типу [34]; дисциркуляторная энцефалопатия (II стадия и выше); хроническая болезнь почек стадия 3б и выше [35]; печеночная недостаточность; наличие онкологических и психических заболеваний; сахарный диабет; индекс массы тела выше  $35,0 \text{ кг/м}^2$  [36].

Гипотензивная терапия включала: амлодипин 5-20 мг/сут., периндоприл 4-8 мг/сут., при недостаточной эффективности лечение дополнялось индапамидом 2,5 мг/сут. В течение мес. проводилось титрование дозы гипотензивных препаратов и коррекция АД. Оценка эффективности терапии осуществлялась офисным измерением АД. Для достижения целевого уровня

липопротеинов низкой плотности (ЛПНП (менее 2,6 ммоль/л)) больные получали аторвастатин 40-80 мг/сут., либо сочетанную терапию аторвастатин и эзетимиб 10 мг/сут. [37]. При сочетании АГ с ХОБЛ терапия дополнялась формотеролом 12-24 мкг, 1-2 вдоха 2 р/день и ипратропиума бромид 40 мкг, 4 р/день. По потребности использовался сальбутамол 100-200 мкг, 1-2 ингаляции. Все пациенты получали традиционную терапию. Лечение ХОБЛ больными проводилось систематически на всем протяжении болезни.

Пациенты были рандомизированы на 4 группы (критерии рандомизации: возраст, пол, наличие или отсутствие курения) с учетом наличия или отсутствия ХОБЛ и характера медикаментозной терапии: 1-я группа – пациенты с АГ без сопутствующих заболеваний, применявшие только традиционную терапию (n=20); 2-я группа – пациенты с АГ + ХОБЛ, применявшие традиционную терапию для каждого из заболеваний (n=20); 3-я группа – пациенты с АГ без сопутствующих заболеваний, получавшие в дополнение к традиционной терапии мельдоний (n=20); 4-я группа – пациенты с АГ + ХОБЛ, получавшие в дополнение к традиционной терапии мельдоний (n=20). Мельдоний получали перорально (500 мг × 2 р/сут.) в течение 6 мес.

Оценивали показатели ФВД: жизненная емкость легких ЖЕЛ (%), ФЖЕЛ (%), ОФВ<sub>1</sub> (%), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (%) с использованием спирографа СМП-02-«Р-Д». Расчет параметров по методу Клемента Р.Ф. и Зильбера Н.А. [38].

Проведено СМАД с оценкой: среднее диастолическое артериальное давление (СДАД), среднее систолическое артериальное давление (ССАД), индекс времени диастолического артериального давления (ИВДАД), индекс времени систолического артериального давления (ИВСАД), индекс площади диастолического артериального давления (ИПДАД), индекс площади систолического артериального давления (ИПСАД). Исследование СМАД осуществлялось на мониторе МЭКГ-ДП-01м. Применялся осциллометрический метод [39,40].

Обследование проводилось при включении в исследование и через 6 мес. наблюдения.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программы STATISTICA 10,0. Характер распределения выборки определялся по критерию Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Достоверность различий между количественными признаками в сравниваемых группах оценивалась по критерию Манна-Уитни, критерию Вилкоксона (для парного сравнения групп) с учетом поправки Бонферрони. Достоверность динамики показателей определяли по t-критерию Стъ-

юдента для парных измерений. Уровнем критической значимости (p) считали значения <0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка исходных параметров ФВД в исследуемых группах представлена в табл. 1. До начала исследования у пациентов с АГ показатели ОФВ<sub>1</sub>, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ находились в пределах нормальных значений. Значимые нарушения вентиляционной функции легких отмечались в группе больных АГ+ХОБЛ. Показатели ФВД, характеризующие бронхиальную проходимость, были существенно снижены, что свидетельствовало о наличии бронхиальной обструкции.

У больных АГ+ХОБЛ, получавших комплексную традиционную терапию, изменений параметров ФВД не наблюдалось, что обусловлено, вероятно, высокой приверженностью пациентами бронхолитической терапии до включения в исследование, однако прием гипотензивных препаратов был эпизодическим и непостоянным.

Включение в комплексную терапию мельдония в группе АГ+ХОБЛ сопровождалось выраженным увеличением ОФВ<sub>1</sub> на 34,5% (p<0,05). Динамики ЖЕЛ, ФЖЕЛ у больных АГ + ХОБЛ не отмечалось.

Отношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ у больных АГ+ХОБЛ на фоне традиционной терапии значимо не изменилось. В группе, где применялась гипотензивная терапия в сочетании с мельдонием, отмечался прирост отношения ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ на 19% (p<0,05) у пациентов АГ+ХОБЛ (табл. 1).

В табл. 2 представлены изменения СПАД: ИВСАД, ИВДАД, ИПСАД, ИПДАД, ССАД, СДАД у пациентов, получавших традиционную терапию и гипотензивную терапию с мельдонием. При оценке исходного уровня параметров СПАД установлено, что они были выше нормы. Различий по величинам ИВСАД, ИВДАД и ИПСАД, ИПДАД, ССАД и СДАД между группами не было (p>0,05). Величина ССАД и СДАД превышала референтные значения во всех группах.

Снижение показателей ИВСАД, ИВДАД, ИПСАД, ИПДАД, ССАД, СДАД при лечении отмечалось во всех группах. К 6-му мес. исследования на фоне гипотензивной терапии в сочетании с мельдонием у больных АГ+ХОБЛ ИВСАД снизился на 92,2%, у больных АГ – на 80,1%. В группах, где применялась традиционная терапия величина ИВСАД у больных АГ+ХОБЛ снизилась на 58,9%, у больных АГ – на 60,3%. Снижение ИВДАД составило соответственно, 75,1%, 63,3%, 48,4%, 41,7%. У лиц, получавших мельдоний, отмечалось более выраженное снижение ИВСАД и ИВДАД в сравнении с группами,

Таблица 1

Table 1

Показатели ФВД (%) в исследуемых группах на фоне проводимой терапии Ме [Q25; Q75]

FVD indicators (%) in the study groups during the therapy Me [Q25; Q75]

Параметры Parameters	Группы больных в зависимости от проводимой терапии Groups of patients depending on the therapy administered							
	До лечения Before treatment				6-й месяц лечения 6 <sup>th</sup> month of treatment			
	АГ АН (n=20)	АГ+ХОБЛ АН+COPD (n=20)	АГ милдронат АНmildronate (n=20)	АГ + ХОБЛ милдронат АН+COPD mildronate (n=20)	АГ АН (n=20)	АГ+ХОБЛ АН+COPD (n=20)	АГ милдронат АН mildronate (n=20)	АГ + ХОБЛ милдронат АН+COPD mildronate (n=20)
ОФВ <sub>1</sub> FEV <sub>1</sub>	92.4 [83.1;99.9]	55.2 [48.5;62.1]	89.5 [79.2;100.1]	53.1 [45.3;59.8]	91.8 [84.2;99.2]	64.7 [57.2;71.6]	91.2 [89.7;103.2]	71.4 [64.1;77.8] p* <sub>1-2</sub> =0.009
ЖЕЛ VC	87.4 [79.2; 96.2]	80.2 [75.7;83.2]	86.5 [76.2;94.9]	82.3 [74.1;90.1]	90.1 [79.1;100.7]	85.7 [73.3;97.2]	95.2 [94.6;105.1]	83.4 [75.2;90.9]
ФЖЕЛ FVC	89.4 [80.2;99.3]	86.2 [80.9;102.6]	87.5 [76.1; 98.1]	85.4 [77.2;93.5]	93.1 [84.5;102.3]	88.7 [84.193.9]	98.1 [88.9;107.5]	89.4 [82.9;95.2]
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ FEV <sub>1</sub> /FVC	99.4 [92.1;106.6]	64.2 [56.9;70.9]	95.8 [87.1;104.2]	65.9 [58.9;72.8]	99.1 [89.4;111.1]	65.1 [52.4;77.2]	97.2 [92.1;103.4]	78.4 [73.2;84.7] p* <sub>1-2</sub> =0.035

Примечание: \*значимость различий до лечения и через 6 мес. после лечения.

Note: \*Significance of differences before and 6 months after treatment; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; АН – arterial hypertension.

получавшими традиционную терапию (p<0,05), при этом более значимое снижение ИВСАД отмечалось на фоне цитопротективной терапии в группе больных АГ+ХОБЛ (p < 0,05).

На фоне гипотензивной терапии в сочетании с мельдонием ИПСАД у больных АГ+ХОБЛ уменьшился на 96,9%, у больных АГ – на 95,6%. На фоне традиционной терапии ИПСАД у больных АГ+ХОБЛ уменьшился на 84,3%, у больных АГ на – 83,8%. Снижение ИПДАД составило 92,0%, 88,9%, 72,2%, 76,9% соответственно. Менее выраженное снижение ИПСАД и ИПДАД отмечалось при использовании традиционной терапии (p<0,01).

У больных АГ + ХОБЛ на фоне гипотензивной терапии в сочетании с мельдонием на 6-й мес наблюдения отмечалось снижение ССАД на 27,0%, у больных АГ – на 22,1%. У пациентов АГ +ХОБЛ при традиционной терапии ССАД уменьшилось на 18,8%, у пациентов с АГ – на 19,0%. Снижение СДАД составило соответственно 26,3%, 23,8%, 15,7%, 16,4%. Максимальное снижение ССАД и СДАД (p<0,05) отмечалось при использовании гипотензивной терапии в сочетании с мельдонием, в сравнении с пациентами, не получавшими цитопротективную терапию (табл. 2).

Таким образом, из представленных результатов следует, что у пациентов, получавших мельдоний в составе комплексной терапии,

наблюдалось более выраженное снижение АД и параметров его суточного профиля, что, вероятно, обусловлено эндотелий-ангиопротективным и противовоспалительным эффектами препарата [41]. Учитывая наличие антиоксидантных свойств у мельдония [42], его применение сопровождается торможением процессов свободно-радикального окисления, что увеличивает продолжительность существования молекулы NO, что в свою очередь усиливает вазодилатирующий эффект гипотензивных средств [27]. Мельдоний способен усиливать экспрессию NO, что еще в большей степени способствует повышению эффективности гипотензивной терапии. Эндотелийпротективная активность препарата также обусловлена его способностью уменьшать активность воспалительных процессов, о чем свидетельствует снижение СРБ на фоне его приема [43, 44]. Приведенные механизмы реализации ангиопротективных свойств мельдония лежат в основе позитивных сдвигов в вентиляционных параметрах легких, так как воспалительный компонент играет ключевую роль в нарушении бронхиальной проходимости при ХОБЛ. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения мельдония в комплексную терапию АГ+ХОБЛ, что позволит повысить эффективность комплексного лечения, обеспечить более выраженное улучшение брон-

хиальной проходимости и значимое повышение параметров ФВД [45-48].

Таким образом, мы пришли к следующим выводам:

1. Применение мельдония в составе стандартной терапии у больных АГ+ХОБЛ способствует более выраженному улучшению бронхи-

альной проходимости, что проявляется значительным повышением параметров ФВД: ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ.

2. Применение мельдония у больных АГ+ХОБЛ на фоне комбинированной терапии ассоциируется с более выраженным снижением СПАД.

Таблица 2

Table 2

Показатели ИВСАД, ИВДАД, ИПСАД, ИПДАД, ССАД, СДАД у больных на фоне лечения Ме [Q25; Q75]

Indicators of IVSAP, IVDAP, IPSAP, IPDAP, SSAP, and SDAP in patients treated with Me [Q25; Q75]

Параметры Parameters	Группы больных в зависимости от проводимой терапии Groups of patients depending on the therapy administered							
	До лечения Before treatment				6-й месяц лечения 6 <sup>th</sup> month of treatment			
	АГ	АГ+ХОБЛ	АГ милдронат	АГ + ХОБЛ милдронат	АГ	АГ+ХОБЛ	АГ милдронат	АГ + ХОБЛ милдронат
	АН (n=20)	АН+COPD (n=20)	АН mildronate (n=20)	АН+COPD mildronate (n=20)	АН (n=20)	АН+COPD (n=20)	АН mildronate (n=20)	АН+COPD mildronate (n=20)
ИВСАД (%) IVSAP (%)	94,1 [87,5;101,5]	92,3 [94,3;98,1]	90,2 [83,5;97,3]	92,9 [87,5;97,9]	37,3 [25,8;49,8] p* <sub>1-2</sub> =0,0008	37,9 [28,9;46,4] p* <sub>1-2</sub> =0,0007	17,9 [12,4;24,2] p* <sub>1-2</sub> =0,0069	7,2 [4,3; 10,1] p* <sub>1-2</sub> =0,021
ИВДАД (%) IVDAP (%)	87,7 [77,9;96,2]	86,2 [81,3;92,1]	85,3 [76,3;94,2]	88,1 [80,3;97,4]	51,1 [40,3; 60,2] p* <sub>1-2</sub> =0,0065	44,5 [37,3; 50,5] p* <sub>1-2</sub> =0,0008	31,3 [24,7;38,3] p* <sub>1-2</sub> =0,0056	21,9 [15,3;29,0] p* <sub>1-2</sub> =0,027
ИПСАД (мм рт. ст.) IPSAP (mmHg)	27,9 [23,1;33,5]	28,1 [21,9;35,2]	27,1 [20,3;34,3]	29,1 [23,5;35,7]	4,4 [3,1;5,9] p* <sub>1-2</sub> =0,0087	4,5 [1,5;7,2] p* <sub>1-2</sub> =0,0069	1,2 [0,5;2,1] p* <sub>1-2</sub> =0,032	0,9 [0,0; 2,3] p* <sub>1-2</sub> =0,021
ИПДАД (мм рт. ст.) IPDAP (mmHg)	21,2 [16,3;26,3]	19,1 [14,7;24,4]	18,9 [13,3;24,8]	21,2 [16,5;26,2]	4,9 [2,8;7,7] p* <sub>1-2</sub> =0,0074	5,3 [3,3;7,1] p* <sub>1-2</sub> =0,0086	2,1 [1,3;3,3] p* <sub>1-2</sub> =0,027	1,7 [0,9; 2,9] p* <sub>1-2</sub> =0,45
ССАД (мм рт.ст.) SSAP (mmHg)	160,8 [153,2;167,1]	159,9 [151,3;168,6]	157,0 [149,8;165,2]	160,4 [153,7;167,9]	130,3 [125,1;134,3] p* <sub>1-2</sub> =0,0009	129,9 [127,2;133,4] p* <sub>1-2</sub> =0,0008	122,3 [119,2; 129,2] p* <sub>1-2</sub> =0,039	117,1 [113,2;121,2] p* <sub>1-2</sub> =0,019
СДАД (мм рт.ст.) SDAP (mmHg)	103,2 [95,5;108,9]	101,7 [95,3;106,2]	102,8 [98,7;106,6]	104,9 [98,6; 112,3]	86,3 [83,1; 89,3] p* <sub>1-2</sub> =0,0057	85,7 [81,3; 89,2] p* <sub>1-2</sub> =0,0076	78,3 [74,8;82,1] p* <sub>1-2</sub> =0,046	77,3 [73,2; 80,4] p* <sub>1-2</sub> =0,032

Примечание: \*значимость различий до лечения и через 6 мес. после лечения

Note: \*Significance of differences before and 6 months after treatment.

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования № 1 от 20 января 2025 г. был одобрен независимым Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России и соответствовал основным этическим принципам согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все больные добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании и на обработку персональных данных.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

#### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Хлебодарова Е.В. – разработка идеи и дизайна исследования, подбор и анализ литературы, сбор материала, статистический анализ результатов, написание текста; Михин В.П. – научное консультирование.

ние исследования, редактирование статьи; Хлебодаров Ф.Е. – написание текста, анализ и интерпретация данных СМАД; Сараев И.А. – анализ и интерпретация данных, статистическая обработка; Николенко Т.А. – анализ и интерпретация данных, статистическая обработка; Костина Н.Л. – составление литературного обзора; Мальцева Л.С. – анализ и интерпретация данных ФВД; Муркамилов И.Т. – представление отдельных клинико-функциональных результатов обследования больных.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Имаева А.Э., Концевая А.В., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Котова М.Б. и др. Артериальная гипертония в российской популяции, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3785. [Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kontseva A.C., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kotova M.B. et al. Arterial hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: gender differences in prevalence, treatment and its effectiveness. The ESSAY research data is RF3. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2023;22(8S):3785 (in Russ.)]. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3785. EDN: YRUNUX.
2. Долгалев И.В., Иванова А.Ю., Карпов Р.С. Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(2):5045. [Dolgalev IV, Ivanova AYU, Karpov RS. Predictive value of cardiovascular risk factors in the formation of cardiovascular and all-cause mortality: results of a 27-year cohort prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):5045. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5045. EDN: KOLKSP/
3. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации (утв. Минздравом России 2020 г.). [Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations (approved by the Ministry of Health of Russia in 2020) (in Russ.)]. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/62>.
4. Singh D., Alvar A.A., Anzueto A., Barnes P. J., Bourbeau J., Celli B.R., Criner G. J., Frith P. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019;53(5):1900164. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019.
5. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J., Anzueto A., Barnes P.J., Bourbeau J., Celli B. R., Chen R. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary, *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557–582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
6. Eeden S.V., Leipsic J., Paul Man S.F., Sin D.D. The relationship between lung inflammation and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(1):11–16. DOI: 10.1164/rccm.201203-0455PP.
7. Hillas G., Perlikos F., Tsiligianni I., Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:95–109. DOI: 10.2147/COPD.S54473.
8. Меньшикова И.Г., Магальяс Е.В., Скляр И.В., Лоскутова Н.В. Эффективность комплексной терапии при коморбидности артериальной гипертонии и хронической обструктивной болезни легких. *Амурский медицинский журнал*. 2021;1(31):49-53. [Menshikova I.G., Magalyas E.V., Sklyar I.V., Loskutova N.V. The Effectiveness of Complex Therapy in the Comorbidity of Arterial Hypertension and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Amur Medical Journal*. 2021;1(31):49-53 (in Russ.)]. DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-49-53.
9. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. *Пульмонология*. 2007;(2):104-116. [Avdeev S.N. COPD as a systemic disease. *Pulmonologiya*. 2007;(2):104-116 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2007-0-2-104-116.
10. Echave-Sustaeta J. M., Casanova L.C., Cosio B.G., Soler-Cataluña J. J., R. Garcia-Lujan R., Ribera X. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:1307-1314. DOI: 10.2147/COPD.S71849.
11. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лопушкова Ю.Е., Косивцова М.А. Пациент с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких: новые возможности лечения. *Медицинский совет*. 2022;16(6):87-97 [Statsenko M.E., Turkina S.V., Lopushkova Yu.E., Kosivtsova M.A. New treatment options for a patient with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Medical council*. 2022;16(6):87-97 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-13-22. EDN: PSWLDB.
12. Kunisaki K.M., Dransfield M.T., Anderson J., Brook R.D., Calverley P.M.A., Celli B.R., Crim C., Hartley B.F. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events: a post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):51-57. DOI: 10.1164/rccm.201711-2239OC.
13. Young R.P., Hopkins R., Eaton T.E. Pharmacological actions of statins: potential utility in COPD. *Eur Respir Rev*. 2009;18(114):222-232. DOI: 10.1183/09059180.00005309.
14. O'Donnell D.E., Webb K.A., Neder J.A. Lung hyperinflation in COPD: applying physiology to clinical practice. *COPD Res Pract*. 2015;1:4. DOI: 10.1186/s40749-015-0008-8.
15. Косякова Н.И., Акуленко М.В., Прохоренко И.Р. Клинико-иммунологические особенности и ферменты энергетического обмена клеток при ХОБЛ с частыми обострениями. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2022;(8):25-31. [Kosyakova N.I., Akulenko M.V., Prokhorenko I.R. Clinical and immunological features and enzymes of cell energy metabolism in COPD

- with frequent exacerbations. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2022;(8):25-31 (in Russ.]. DOI: 10.17513/mjprfi.13422.
16. Никонова С.Е., Богданов Д.В., Рябова Л.В., Ильичева О.Е. Опыт оценки объемной фракции интерстициального коллагена в группах кардиологических и пульмонологических больных. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;(5):114. [Nikonova S.E., Bogdanov D.V., Ryabova L.V., Plyicheva O.E. The experience of assessing the volume fraction of interstitial collagen in groups of cardiological and pulmonological patients. *Modern problems of science and education*. 2022;(5). (in Russ.)]. DOI: 10.17513/spno.32090. EDN: EMLXUP.
  17. Sin D.D., Paul Man S.F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(1): 8-11. DOI: 10.1513/pats.200404-032MS.
  18. Greulich T., Weist B.J.D., Koczulla A.R., Janciauskiene S., Klemmer A., Lux W., Alter P., Vogelmeier C.F. Prevalence of comorbidities in COPD patients by disease severity in a German population. *Respir Med*. 2017;132:132-138. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.10.007.
  19. Рябова А.Ю., Козлова И.В., Агапов В.В., Землянская О.В. Коморбидные пациенты и реваскуляризация коронарных артерий: нерешенные вопросы. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;5:197. [Ryabova A.Yu., Kozlova I.V., Agapov V.V., Zemlyanskaya O.V. Comorbid patients and coronary artery revascularization: unresolved issues. *Modern Problems of Science and Education*. 2018; 5:197. (in Russ.)]. DOI: 10.17513/spno.27995.
  20. Козлова И.В., Рябова А.Ю., Осадчук М.А., Дворецкий Л.И., Шаповалова Т.Г. Подходы к терапии обострения хронической обструктивной болезни легких при коморбидной артериальной гипертензии. *Пульмонология*. 2021;31(4):439-445. [Kozlova I.V., Ryabova A.Yu., Osadchuk M.A., Dvoretzkiy L.I., Shapovalova T.G. Approaches to the treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with comorbid hypertension. *Pulmonologiya*. 2021;31(4):439-445. (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-439-445.
  21. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., Burnier M., Grassi G., Januszewicz A., Muiesan M.L., Tsioufis K., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12): 1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
  22. Hill K., Goldstein R.S., Guyatt G.H., Blouin M., Tan W.C., Davis L.L., Heels-Ansdell D.M. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *CMAJ*. 2010;182(7):673-678 DOI:10.1503/cmaj.091784.
  23. Young R., Hopkins R., Eaton T. Comorbidities in COPD. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1497-1498. DOI: 10.1183/09031936.00117209.
  24. Anthonisen N.R., Connett J. E., Enright P. L., Manfreda J. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(3):333-339. DOI: 10.1164/rccm.2110093.
  25. Михин В.П., Поздняков Ю.М., Хлебодаров Ф.Е., Кольцова О.Н. Милдронат в кардиологической практике – итоги, новые направления, перспективы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(1):96-103 [Mikhin V.P., Pozdnyakov Yu.M., Khlebodarov F.E., Koltsova O.N. Mildronate in cardiology practice - current evidence, ongoing research, and future perspectives. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2012;11(1):96-103. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-1-96-103. EDN: RCKGTF.
  26. Morgan A.D., Zakeri R., Quint J.K. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther Adv Respir*. 2018;12:1-16. DOI: 10.1177/1753465817750524.
  27. Михин В.П., Савельева В.В. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. *Российский кардиологический журнал*. 2009;14(1):49-56. [Mikhin V.P., Savelyeva V.V. Cardiocytoprotectors' role in the management of ischemic chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2009;14(1): 49-56 (in Russ.)]. EDN: JVTWGL.
  28. Адашева Т.В., Саморукова Е.И., Долбин С.С., Ли В.В., Задионченко В.С., Высоцкая Н.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия: существуют ли особенности ведения пациентов? *РМЖ*. 2020;(3):32-38. [Adasheva T.V., Samorukova E.I., Dolbin S.S., Li V.V., Zadionchenko V.S., Vysotskaya N.V. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension: Are There Any Peculiarities in Patient Management? *RMJ*. 2020;(3):32-38(in Russ.)]. EDN: VQYVAK.
  29. Мартынов А.И., Танащян М.М., Малавин А.Г., Боголепова А.Н., Боровкова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Журавлева М.В., Захаров В.В. и др. Резолюция совета экспертов «Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями». *Терапия*. 2023;9(10):148-158. [Martynov A.I., Tanashyan M.M., Malyavin A.G., Bogolepova A.N., Borovkova N.Yu., Eliseeva L.N., Zhuravleva M.V., Zakharov V.V. et al. Resolution of the expert council "possibilities of neuroprotective therapy in patients with arterial hypertension and cognitive disorders". *Therapy*. 2023;9(10):148-158 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2023.10.148-158. EDN: TZWYWX.
  30. Овчаренко С.И., Морозова Т.Е., Нерсесян З.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертензией: оценка лечебного эффекта индапамида пролонгированного действия. *Терапевтический архив*. 2015;87(8):44-50. [Ovcharenko, S.I., Morozova T.E., Nersesyan Z.N. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Combination with Arterial Hypertension: Evaluation of the Therapeutic Effect of Indapamide Long-Acting. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2015;87(8):44-50. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201587844-50. EDN: UKSADX.

31. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Васильева Д.А., Громнацкий Н.И. Применение милдроната в комплексном лечении гипертонической болезни у пациентов с ишемической болезнью сердца и его влияние на морфофункциональное состояние сердца и сосудов. *Consilium Medicum*. 2019;21(12):68-73 [Mikhin V.P., Khlebodarov F.E., Vasil'eva D.A., Gromnatskii N.I. Mildronate use in complex treatment of arterial hypertension in patients with ischemic heart disease and its influence on heart and vessels orphofunctional state. *Consilium Medicum*. 2019;21(12):68-73 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190699. EDN: AEWKXG.
32. Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Айсанов З.Р. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ 2024). Клинические рекомендации (краткая версия). *Респираторная медицина*. 2025;1(2):5-16. [Avdeev S.N., Leshchenko I.V., Aisanov Z.R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD 2024). Clinical Guidelines (short version). *Respiratory Medicine*. 2025;1(2):5-16(in Russ.)]. DOI: 10.17116/respmed202510215.
33. O'Donnell D.E., Webb K.A., Neder J.A. Lung hyperinflation in COPD: applying physiology to clinical practice. *COPD Res Pract*. 2015;1:4. DOI: 10.1186/s40749-015-0008-8.
34. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):251-349. [Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):251-349 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
35. *Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП)*. Национальная Ассоциация нефрологов. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2024. ID: 469\_3. [Clinical guidelines. *Chronic kidney disease (CKD)*. National Association of Nephrologists. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Healthcare of Russia. 2024. ID: 469\_3. (in Russ.)]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/469\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/469_3).
36. Клинические рекомендации. Ожирение. Российская ассоциация эндокринологов, Общество бариатрических хирургов. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2024. ID: 28\_3. [Clinical guidelines. Obesity. Russian Association of Endocrinologists, Society of Bariatric Surgeons. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Healthcare of Russia. 2024. ID: 28\_3 (in Russ.)]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/28\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/28_3).
37. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):250-297. [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):250-297 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN: YVZOWJ.
38. Vandevoorde J., Verbanck S., Schuermans D., Kartounian J., Vincken W. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest*. 2005;127(5):1560-1564. DOI: 10.1378/chest.127.5.1560.
39. Пшеницин А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления. Москва: Медпрактика. – М. 2007;216 с. [Pshenitsin A.I., Mazur N.A. *Daily Monitoring of Blood Pressure*. Moscow: Medpraktika–M. 2007; 216 p. (in Russ.)]
40. Самоявчева С.В., Шкарин В.В. Возможности кластерного анализа в интерпретации данных суточного мониторирования артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и ремоделированием левого желудочка. *Современные технологии в медицине/2015*; 7(4):113. [Samoyavcheva S.V., Shkarin V.V. Capabilities of Cluster Analysis in Interpretation of 24-Hour Blood Pressure Monitoring Data in Patients with Arterial Hypertension and Left Ventricular Remodeling. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2015; 7(4):113 (in Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2015.7.4.15. EDN: VEEDJN.
41. Недогода С.В. Мельдоний как наднозологический препарат. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):57-61. [Nedogoda S.V. Meldonium as a Supranosological Drug. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):57-61 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200208. EDN: LELZPK.
42. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Васильева Д.А., Стребкова Е.Д. Эффективность Милдроната у больных гипертонической болезнью с очень высоким сердечно-сосудистым риском на фоне терапии эналаприлом. *Медицинский алфавит*. 2018;1(4):7-11. [Mikhin V.P., Khlebodarov F.E., Vasilyeva D.A., Strebkova E.D. Efficacy of Mildronate in patients with hypertensive disease with very high cardiovascular risk during enalapril therapy. *Medical Alphabet*. 2018;1(4):7-11 (in Russ.)]. EDN: OTXFAN.
43. Стаценко М.Е., Лопушкова Ю.Е., Деревянченко М.В., Урлапова Е.И. Влияние мeldonия на жесткость артерий и уровень С-реактивного белка в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких. *Терапия*. 2020;6(5):94-101. [Statsenko ME, Lopushkova YuE, Derevyanchenko MV, Uralpova EI. The effect of meldonium on arterial stiffness and C-reactive protein levels in the complex therapy of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Terapiya*. 2020;6(5):94-101 (in Russ.)]. DOI: 10.18565/terapiya.2020.5.94-101. EDN: EFGEFI.
44. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких с легочной гипертензией: особенности течения, выживаемость, предикторы летальности. *Пульмонология*. 2017;27(3):357-365. [Gaynitdinova V.V., Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease and pulmo-

- nary hypertension: clinical course, survival and mortality predictors. *Pulmonologiya*. 2017;27(3):357-365 (in Russ.)).  
DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-357-365.  
EDN: ZEKPVТ.
45. Hilde J.M., Skjorten I., Hansteen V., Melsom M.N., Hisdal J., Humerfelt S., Steine K. Haemodynamic responses to exercise in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2013;41(5):1031–1041.  
DOI: 10.1183/09031936.00085612.
46. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J., Melgosa T., Roca J., Rodriguez-Roisin R., Barbera J.A. Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD. *Eur Respir J*. 2002;19(4):632–638.  
DOI: 10.1183/09031936.02.00245902.
47. Bunel V., Guyard A., Dauriat G., Danel C., Montani D., Gauvain C., Thabut G., Humbert M., et al. Pulmonary Arterial Histologic Lesions in Patients With COPD With Severe Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2019;156(1):33–44. DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.333.
48. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5): 1165–1185. DOI:10.1183/09031936.00128008.

Поступила в редакцию 30.04.2025  
Подписана в печать 25.10.2025

**Для цитирования:** Хлебодарова Е.В., Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е., Сараев И.А., Николенко Т.А., Костина Н.Л., Мальцева Л.С., Муркамиллов И.Т. Состояние параметров бронхиальной проходимости и показателей суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ на фоне цитопротективной терапии. *Человек и его здоровье*. 2025;28(4):12–21. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/02. EDN: FJYPPC.

## STATE OF BRONCHIAL PATENESS PARAMETERS AND INDICATORS OF THE DAILY BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH COPD DURING CYTOPROTECTIVE THERAPY

© *Khlebodarova E.V.<sup>1</sup>, Mikhin V.P.<sup>1</sup>, Khlebodarov F.E.<sup>2</sup>, Saraev I.A.<sup>1</sup>, Nikolenko T.A.<sup>1</sup>, Kostina N.L.<sup>1</sup>, Maltseva L.S.<sup>1</sup>, Murkamilov I.T.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> **Kursk State Medical University (KSMU)**

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

<sup>2</sup> **Kurchatov Central District Hospital (Kurchatov CDH)**

44, Red Square Str., Karl Liebknecht village, Kurchatovsky district, Kursk region, 307240, Russian Federation

<sup>3</sup> **Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev (KSMA)**

3, Lenina Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russian Federation

The high frequency of the combination of arterial hypertension (AH) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is due to a number of close pathogenetic relationships: the formation of endothelial dysfunction, increased free radical oxidation processes, oxidative stress and chronic systemic inflammation exacerbate hypertension and the risk of cardiovascular complications. In this regard, the use of the antihypoxic cytoprotector meldonium, which has an angioprotective effect, seems justified.

**Objective** – to evaluate the relationship between the degree of bronchial obstruction and the parameters of the daily blood pressure profile in patients with hypertension combined with COPD during complex therapy including meldonium.

**Materials and methods.** The study included 80 patients aged 35-67 years (48.3±5.1 years) with stage 2 hypertension and myocardial ischemia during intense physical exertion. Of these, 40 cases had hypertension combined with moderate COPD with impaired respiratory function (FER). Patients were randomized into 4 groups based on the presence or absence of COPD and the nature of drug therapy: Group 1 – patients with hypertension without comorbidities who used only traditional therapy (n=20); Group 2 – patients with hypertension + COPD who used only traditional therapy (n=20); Group 3 – patients with hypertension without concomitant diseases who received meldonium in addition to traditional therapy (n=20); Group 4 – patients with hypertension + COPD who received meldonium in addition to traditional therapy (n=20). At inclusion in the study and after 6 months of therapy, the parameters of respiratory function and daily blood pressure profile (DBP) were assessed.

**Results.** Before the study, the FEV<sub>1</sub> values of patients with AH were within the normal range. In patients with AH combined with COPD, the FEV<sub>1</sub> parameters characterizing bronchial patency were significantly reduced, indicating the presence of bronchial obstruction. The inclusion of meldonium in complex therapy in a group of patients with hypertension in combination with COPD was accompanied by a significant increase in FEV<sub>1</sub>, as well as an increase in the FEV<sub>1</sub>/VC ratio (p<0.05).

At baseline, the parameters studied were above normal. By the sixth month of observation, a decrease in PDBP was observed in all groups during therapy. Patients receiving meldonium along with standard therapy demonstrated a more pronounced decrease in PDBP compared to those receiving traditional therapy.

**Conclusion.** It has been established that the addition of meldonium to standard therapy in patients with hypertension and COPD leads to a more pronounced improvement in bronchial patency, manifested by a significant increase in respiratory

ry function parameters: FEV<sub>1</sub> and FEV<sub>1</sub>/FVC. The use of meldonium in patients with hypertension and COPD during combination therapy is associated with a more pronounced reduction in BP.

**Keywords:** arterial hypertension; chronic obstructive pulmonary disease; cytoprotectors; mildronate.

**Khlebodarova Elena V.** – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 1, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0006-4041-3848. E-mail: xlebodarovaev@kursksmu.net

**Mikhin Vadim P.** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5398-9727. E-mail: mikhinvp@kursksmu.net

**Khlebodarov Fedor E.** – Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, the Kurchatov Central Regional Hospital, K. Liebknecht village, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0002-9298-1012. E-mail: rebus46@mail.ru

**Saraev Igor A.** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-58956-4894. E-mail: saraevia@kursksmu.net

**Nikolenko Tamara A.** – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7987-9000. E-mail: tomik7@yandex.ru

**Kostina Nadezhda L.** – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-2835-4762. E-mail: costinanl@yandex.ru

**Maltseva Lina S.** – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Internal Medicine No. 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0002-4467-371X. E-mail: lmal0785@rambler.ru

**Murkamilov Ilkhom T.** – Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member. RAE, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, KSMA, professor at the Higher School of Medicine at Salymbekov University, Bishkek, Kyrgyzstan. ORCID: 0000-0001-8513-9279. E-mail: murkamilov.i@mail.ru

#### COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

Study Protocol No. 1 dated January 20, 2025 was approved by the Independent Ethics Committee of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation and corresponded to the basic ethical principles in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association. All patients voluntarily signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

#### SOURCE OF FINANCING

The authors declare no funding.

#### AUTHORS CONTRIBUTION

Khlebodarova E.V. – development of the idea and design of the study, selection and analysis of literature, collection of material, statistical analysis of the results, writing the text; Mikhin V.P. – scientific consulting of the study, editing of the article; Khlebodarov F.E. – writing the text, analysis and interpretation of ABPM data; Saraev I.A. – data analysis and interpretation, statistical processing; Nikolenko T.A. – data analysis and interpretation, statistical processing; Kostina N.L. – literature review; Maltseva L.S. – analysis and interpretation of respiratory function test data; Murkamilov I.T. – presentation of individual clinical and functional results of patient examination.

Received 30.04.2025

Accepted 25.10.2025

**For citation:** Khlebodarova E.V., Mikhin V.P., Khlebodarov F.E., Saraev I.A., Nikolenko T.A., Kostina N.L., Maltseva L.S., Murkamilov I.T. State of bronchial pateness parameters and indicators of the daily blood pressure profile in patients with arterial hypertension in combination with COPD during cytoprotective therapy. *Humans and their health*. 2025;28(4):12–21. DOI: 10.21626/vestnik/2025-4/02. EDN: FJYPPC.