

УДК 616.24

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ**STATUS OF SOME CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE BACKGROUND OF TRADITIONAL THERAPY****Н.М. Селезнева¹, А.А. Котляров², О.Н. Торопова¹
N. M. Seleznyova¹, A. A. Kotlyarov², O. N. Toropova¹**

¹ ФГБОУ ВПО «МГУ имени Н. П. Огарева»,
Россия, 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68
² Обнинский институт атомной энергетики филиал ФГАОУВПО
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Россия, 249040, Калужская область, г. Обнинск, Студгородок, д.1

¹ Ogarev Mordovian State University,
Russia, 430005, Republic of Mordovia, Saransk, Bolshevistskaya St., 68
² Obninsk Institute of Nuclear Power Engineering Engineering
National Research Nuclear University "Moscow Engineering Physics Institute"
Russia, 249040, Kaluga region, Obninsk, Campus, 1

E-mail: nata_rm@mail.ru, kaa97@rambler.ru, oles151187@mail.ru

Аннотация. В статье приводится оценка некоторых клинико - функциональных показателей при хронической обструктивной болезни легких. Установлено изменение показателей центральной гемодинамики в виде нарушения диастолической функции правого и левого желудочка и гипертония малого круга кровообращения находят свои проявления как до, так и после курса традиционной терапии. Проведенное клиническое исследование позволяет рекомендовать активное выявление группы наиболее уязвимых пациентов хронической обструктивной болезнью легких, нуждающихся в проведении коррекции дисфункции миокарда и легочной гипертензии, что может значительно улучшить функциональный статус пациентов и снизить частоту обострений.

Resume. The article provides an assessment of some of the clinical and functional parameters of patients with chronic obstructive pulmonary disease. The change of central hemodynamic parameters in the form of diastolic dysfunction of the left ventricle and right and hypertension pulmonary circulation are its manifestations, both before and after the course of traditional therapy. Clinical trials can be recommended actively identify the most vulnerable group of patients with chronic obstructive pulmonary disease in need of carrying out correction of myocardial dysfunction and pulmonary hypertension, which can significantly improve the functional status of patients and reduce the frequency of exacerbations.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), диастолическая дисфункция правого и левого желудочка, фракция выброса левого желудочка.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diastolic dysfunction of the right and left ventricle, left ventricle ejection fraction.

Введение

ХОБЛ является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире и одной из ведущих причин смерти [Pauwels et al., 2004]. Распространенность ХОБЛ во всех возрастных группах составляет около 1%, а у лиц старше 40 лет она может достигать 10% и более [Charman et al., 2006].

В России ХОБЛ занимает лидирующее положение в структуре распространенности заболеваний органов дыхания и составляет более 55% всех хронических болезней дыхательной системы [Чучалин, 2004].

Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хронической обструктивной болезнью легких в Российской Федерации в 2005–2012 гг показал, что заболеваемость

взрослого населения общая и первичная имеют тенденцию к росту (темпы прироста – 27.2%) [Стародубов и др., 2013]. По официальным данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ в России зарегистрированы 2.4 млн. больных ХОБЛ, однако результаты эпидемиологических исследований позволяют предположить, что их число может составлять около 16 млн человек [Чучалин и др., 2005].

Прогноз, составленный экспертами ВОЗ до 2020 г., свидетельствует, что ХОБЛ станет не только одной из самых распространенных форм патологии человека, но и войдет в число лидирующих причин смертельных исходов, тем более ранее постулировалось снижение летальности от инфаркта миокарда, онкологических заболеваний и некоторых других болезней [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2007].

Материалы и методы исследования

Материалом для наших исследований послужили 130 больных ХОБЛ в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ РМ «РКБ № 4».

Критериями отбора для исследования явилось наличие у больного:

- хронических симптомов (кашель, мокрота, одышка);
- ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70% от должного;
- ОФВ₁ от 30 до 80% от должного;
- усиление одышки;
- увеличение количества мокроты и усиление «гнойности» мокроты;
- согласие больного на участие в исследовании.

Таким образом, все пациенты отвечали критериям среднетяжелого или тяжелого течения ХОБЛ, стадия II и III (GOLD, 2007 г). Все пациенты находились в периоде обострения ХОБЛ (GOLD, 2007 г).

В исследование не включались больные, имеющие крайне тяжелое течение ХОБЛ, тяжелые сопутствующие заболевания, а также лица с острыми или обострениями других хронических заболеваний.

Все пациенты получали лечение согласно рекомендациям международных согласительных документов (GOLD, 2007 г): бронхолитики ингаляционно, метилксантины перорально, глюкокортикостероиды перорально и/или ингаляционно, отхаркивающие средства per os, антибиотики парентерально. Для купирования симптомов заболевания по потребности применялись β 2-агонисты короткого действия сальбутамол или комбинированный препарат (ипратропия бромид+фенотерол).

Информированное согласие пациента при проведении исследования было обязательным.

На первом этапе всем больным проводили общеклиническое обследование, ЭКГ, спирометрию (анализировали ФЖЕЛ, ОФВ₁, ТТ), тест с 6-минутной ходьбой, пульсоксиметрию, ЭХО-кардиоскопию и ХМ-ЭКГ. Пациенты ежедневно осматривались лечащим врачом. После 14-дневного курса лечения пациентам повторно назначались вышеперечисленные исследования. Сравнивались некоторые клинико - функциональные показатели исходные и после лечения пациентов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента (t) при 5% уровне значимости.

Результаты исследования

В исследование включены 130 больных с ХОБЛ. Все пациенты были мужского пола.

Средний возраст больных составил 56 ± 3 г., таким образом, в исследование включены лица трудоспособного возраста.

Курящих пациентов в исследовании было 88% (115 больных) и 12% (15 пациентов)-экскурившики, прекратившие курить в течение последнего года и имевшие до этого стаж курения 18 ± 3 лет. Индекс курящего человека составил в группе 55 ± 9 .

Профессиональные вредности в анамнезе (работали сварщиками, стекловщиками, кочегарами в течение 5-15 лет) имели 15% наблюдавшихся пациентов. Средняя длительность заболевания в исследуемой группе составила 10 ± 4 года.

При проведении 24-часового динамического ЭКГ-мониторирования до лечения разнообразные по локализации и характеру нарушения сердечного ритма были зафиксированы в 100% случаев.

Оценка результатов теста с 6-минутной ходьбой у пациентов в день поступления и после 14-дневного курса лечения проводилась по нескольким направлениям.

В первую очередь оценивался уровень одышки по шкале Борга в табл. 1.

Таблица 1
Table. 1

Уровень одышки по шкале Борга в ТШХ
The level of dyspnea on Borg's scale in TSH

Показатели	ТШХ до лечения		ТШХ после 14-дневного курса лечения	
	Исходные	Пост нагрузочные	Исходные	Пост нагрузочные
Уровень одышки по шкале Борга	4.9±0.3	5.8±0.2*	4.2±0.23	4.8±0.4***

Примечание: * – значения, где $p < 0.05$ по отношению к исходным данным, *** – значения, где $p < 0.05$ по отношению к аналогичному показателю до лечения

В день поступления в стационар пациенты с ХОБЛ оценивали одышку в 4.9±0.3 балла. После проведения ТШХ все пациенты отмечали усиление одышки на 16% ($p < 0.05$).

Через 14 дней лечения отмечалось уменьшение выраженности одышки на 14% ($p > 0.05$) по сравнению с исходными данными, а после ТШХ одышка усиливалась на 12% ($p > 0.05$). Однако, постнагрузочный показатель уровня одышки по Боргу после лечения был на 18% ниже, чем аналогичный показатель до лечения ($p < 0.05$).

При поступлении в стационар у всех пациентов отмечалась тенденция к тахипноэ и тахикардии, ЧДД составляла 23.3±1, ЧСС – 83.3±4.21. После проведения ТШХ, ЧДД и ЧСС увеличивались соответственно до 28±0.6 и 100.2±5.43 ($p < 0.05$). Через 14 дней лечения у всех пациентов отмечалось недостоверное уменьшение ЧДД до 20±0.5, ЧСС до 72.4±2.28, а после проведения ТШХ ЧДД увеличивалась до 22.4±0.6 ($p < 0.005$), а ЧСС до 88.4±3.27 ($p < 0.005$), что достоверно ниже по сравнению с постнагрузочными данными до лечения.

Как до лечения, так и после лечения в ТШХ у пациентов наблюдали недостоверное по сравнению с исходными данными повышение САД и ДАД. При сравнении постнагрузочных показателей САД и ДАД после 14-дневной терапии, выявили снижение САД на 7% ($p < 0.005$), а ДАД на 5% ($p < 0.005$).

В день поступления пациентов в стационар пройденная дистанция в ТШХ (табл. 2) составила 198±14м, а после курса лечения дистанция, которую прошли пациенты, увеличилась на 13% и составила 224±13 ($p > 0.05$).

Таблица 2
Table. 2

Пройденная дистанция в ТШХ на фоне лечения
The distance in TSH on the background the treatment

Показатель	До лечения	Через 14 дней
Пройденное расстояние, м	197.5±13.8	224±12.8
Пройденное расстояние, % от должного	43	49

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0.05$

При сравнении расстояния, пройденного в течение 6 минут с должным показателем для данной группы пациентов, выявили, что больные прошли до лечения 43% от должной дистанции, а на фоне лечения пройденное расстояние увеличилось лишь на 6%.

При проведении пульсоксиметрии у пациентов наблюдали увеличение сатурации кислорода к 14 дню проводимой терапии с 92.8±0.7% до 95.3±0.6% ($p > 0.05$). Таким образом, к окончанию курса традиционной терапии у пациентов не наблюдалось признаков хронической дыхательной недостаточности.

По данным спирометрии, у пациентов на момент поступления были выявлены вентиляционные нарушения смешанного типа: ОФВ1 составлял 32.2±2.79%, ФЖЕЛ – 61.4±3.7%, ТТ – 52.8±4.1%. На фоне лечения наблюдалось недостоверное снижение ФЖЕЛ на 3% и повышение ОФВ1 на 13% и ТТ на 15%.

Большую предсказательную точность, чем ОФВ1 и ТТ, имеет индекс VODE. На основании показателя данного индекса можно прогнозировать выживаемость пациентов с ХОБЛ в табл. 3.

Таблица 3
Table. 3

Значение BODE индекса и вероятность 4-летней выживаемости у пациентов с ХОБЛ на фоне лечения
The meaning of BODE index and the probability of 4-year survival of patients with COPD on the background the treatment

Показатель	До лечения	Через 14 дней
BODE индекс, баллы	6.3±0.6	5.7±0.5
Вероятность 4-летней выживаемости,%	40±8.5	53.3±6.8

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0.05$

BODE индекс у пациентов до лечения составил 6.33 ± 0.64 балла, а вероятность 4-летней выживаемости исследуемой группы пациентов - $40 \pm 8.5\%$. На фоне традиционной 14-дневной терапии BODE индекс уменьшился, но статистически недостоверно и составил 5.7 ± 0.5 балла, вероятность 4-х летней выживаемости увеличилась до на 13% ($p > 0.05$).

По данным ХМ ЭКГ, у пациентов на момент поступления были выявлены следующие НРС: у 68 (52%) пациентов наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ), у 34 (26%) – НЖЭ и желудочковые экстрасистолы (ЖЭ), у 27 (21%) – ЖЭ; наряду с вышеперечисленными НРС у 37 (28%) наблюдались эпизоды наджелудочковой тахикардии (НЖТ).

На фоне лечения наблюдалось снижение максимальной ЧСС с 137.3 ± 10.2 до 118 ± 6.3 ($p > 0.05$), увеличение минимальной ЧСС с 52.7 ± 5.2 до 62.8 ± 5.3 ($p > 0.05$), снижение средней ЧСС с 79.4 ± 4.7 до 77.3 ± 5.2 ($p > 0.05$).

К 14 дню лечения у пациентов данной группы сохранялись все НРС, выявленные на момент поступления. Проводимая терапия достоверно не повлияла на их количество. Циркадный индекс на фоне терапии снизился на 4% ($p > 0.05$), но оставался в пределах нормы в табл. 4.

Таблица 4
Table. 4

Результаты 24- часового ХМ ЭКГ на фоне лечения
The results of 24 - hour HMM ECG on the background the treatment

Показатель	До лечения	Через 14 дней
ЧСС max, уд/мин	137.3±10.2	118±6.3
ЧСС min, уд/мин	52.7±5.2	62.8±5.3
ЧСС ср, уд/мин	79.4±4.7	77.3±5.2
Количество НЖЭ	574.7±292.7	349.9±267.8
Парные НЖЭ	8.7±9.8	5.2±4.8
Групповые НЖЭ	0.86±0.5	0.14±0.1
Количество ЖЭ	969.9±1368.6	675.9±132
Парные ЖЭ	4.2±2.3	4.1±2.2
Бигеминии	15.4±7.7	19.8±6.7
Тригеминии	1856.2±1562.3	1652.3±1452.7
Сочетание НЖЭ и ЖЭ	36.4±15	32.6±15.2
Количество эпизодов НЖТ	14.5±12.7	12.6±9.8
Количество эпизодов ЖТ	0	0
Циркадный индекс	1.29±0.1	1.24±0.05

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при $p < 0.05$

ЭХО-КС является одним из наиболее информативных неинвазивных методов оценки гемодинамики при обструктивных заболеваниях легких. Выявленные изменения некоторых параметров ЭХО-КС представлены в табл. 5.

Диаметр аорты и размеры полости ЛП на фоне лечения у исследуемой группы пациентов не изменялись. КДРЛЖ и КСРЛЖ к 14-му дню терапии имели тенденцию к уменьшению: на 2.1 и 3.1% соответственно, но как до лечения, так и после лечения показатели этих изучаемых параметров не выходили за рамки нормальных значений. Фракция выброса левого желудочка, размер МЖП и ЗСЛЖ практически не изменялись на фоне лечения, но мы отмечали тенденцию к увеличению этих параметров на 0.8; 0.9 и 0.9% соответственно. Определенный интерес представляло изучение динамики размеров ПЖ и давления в легочной артерии у пациентов ХОБЛ на фоне традиционной терапии. Наше исследование показало, что размер полости ПЖ к 14 дню лечения увеличился на 3.6%, при этом толщина ПСПЖ уменьшилась на 3.1%. Мы выявили положительные

изменения таких изучаемых параметров ЭХО-КС как давление в ЛА и размер ЛА, которые уменьшились на 1.5% и 4.2% соответственно.

Таблица 5
Table. 5

Изменение показателей внутрисердечной гемодинамики на фоне лечения
Change of parameters of intracardiac hemodynamics on the background of treatment

Показатель	До лечения	Через 14 дней
Аорта, см	3.0±3.3	3.0±3.2
ЛП, см	3.5±0.11	3.5±0.12
КДРЛЖ, см	4.67±0.07	4.57±0.12
КСРЛЖ, см	2.92±0.11	2.83±0.13
ФВ,%	65.3±5	65.8±3.8
МЖП, см	1.03±0.02	1.04±0.03
ЗСЛЖ, см	1.07±0.07	1.08±0.05
ПЖ, см	2.76±0.09	2.86±0.06
ПСЛЖ, см	0.4±0.51	0.4±0.5
Рра, мм.рт.ст	33.4±4.3	32.9±4.3

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при p<0.05

Такие изучаемые показатели как ВПП, ВЛП, УО и МОК у исследуемой группы пациентов имели тенденцию к уменьшению на фоне проводимой традиционной терапии: на 6, 1.6, 6.7 и 27.7% соответственно. Транстрикуспидальный поток изучали в режиме импульсноволнового доплера и выявили, что как до лечения, так и после лечения время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ (пик А) превышало время выброса/время изгнания крови из ПЖ (пик Е). Пик А на фоне лечения не изменился, а пик Е увеличился на 9.8%, при этом, соотношение Е/А транстрикуспидального потока также увеличилось на 9.4%. При изучении трансмитрального потока обнаружили на фоне лечения значительное увеличение изучаемых параметров: пик А – с 49±0.6см/сек до 71±0.8см/сек (45%), пик Е с 33±0.8см/сек до 59±0.6см/сек (44%), соотношение Е/А с 0.67±0.4 до 0.83±0.5 (24%).

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ при проведении ЭХО-КС было установлено наличие признаков диастолической дисфункции обоих желудочков - у 14 (11%), ДДЛЖ – у 97 (75%), признаки легочной гипертензии – у 46 (35%), признаки гипертрофии ПЖ – у 59 (45%), признаки дилатации ПЖ – у 18 (14%), признаки гипертрофии ЛЖ – у 41 (31%).

Одним из важных параметров течения ХОБЛ является потребность в β2 – агонистах короткого действия в дневное и ночное время в табл. 6.

Таблица 6
Table. 6

Потребность в β2 – агонистах короткого действия в дневное и ночное время
у пациентов с ХОБЛ
The need for β2 – agonists of short-acting in the daytime and at night in patients with COPD

Потребность в β2 – агонистах:	До лечения	Через 14 дней
Число ингаляций сальбутамола как средства «скорой помощи» в дневное время	5.9±0.36	4.45±0.16*
Число ингаляций сальбутамола как средства «скорой помощи» в ночное время	1.4±0.16	1±0.14*

Примечание: * - достоверность различий в сравнении с исходными при p<0.05

Пациенты на фоне лечения отмечали достоверное уменьшение потребности в β2 – агонистах короткого действия как средствах «скорой помощи» в дневное и ночное время: пациенты реже пользовались сальбутамолом днем на 24% (p<0.005), ночью – на 31% (p<0.05).

Обсуждение

Таким образом, подводя итог проведенным исследованиям, необходимо констатировать, что на фоне традиционной терапии у пациентов с ХОБЛ улучшались некоторые клинические показатели (уменьшалась выраженность одышки по Боргу, увеличивалась сатурация кислорода, от-

мечена положительная динамика некоторых параметров спирометрии, увеличилась дистанция в ТШХ).

Однако, проведенное исследование показало, что традиционная терапия достоверно не повлияла на выраженность нарушений сердечного ритма у пациентов с ХОБЛ. Суправентрикулярные и вентрикулярные формы нарушения ритма сердца являются достаточно частой клинической проблемой у больных ХОБЛ. Несомненно, большую роль играет сопутствующая ишемическая болезнь сердца, наличие хронической сердечной недостаточности, прием теофиллина, агонистов β -рецепторов. В тоже время доказано, что наличие аритмии ассоциируется не только с более высокими баллами по тесту оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test) [Филатова и др., 2014], но и со смертельными исходами у больных ХОБЛ [Buch et al., 2003].

Также нами выявлено, что при ХОБЛ II, III стадии процессы сердечно - сосудистого ремоделирования в виде диастолической дисфункции правого и левого желудочка находят свои проявления как до, так и после курса традиционной терапии. Очевидно, при ХОБЛ создаются благоприятные условия (имеются указания на самостоятельное значение бронхообструктивных нарушений) для развития сердечно-сосудистой дисфункции, прежде всего в виде нарушения диастолической дисфункции правого и левого желудочка. К модификации и перестройке структурных компонентов миокардиальной ткани ремоделированию сердца приводят гипоксемия, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, гиперактивация симпатической нервной системы, активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон, оксидативный стресс [Жаринов, 2000; Фролов и др., 2011; Шойхет и др., 2009]. Чучалин А.Г. полагает, что различная степень дисфункции миокарда является ведущей причиной в возможном механизме развития внезапной смерти у больных ХОБЛ в период обострения [Чучалин, 2008].

Наблюдаемая в нашем исследовании гипертензия малого круга кровообращения на уровне I степени, которая не достигала нормальных величин после курса традиционной терапии может быть важным прогностическим признаком. Исследование Szwejkowski B.R. с соавторами 1612 пациентов в течение 2.8 лет показало, что легочная гипертензия является предиктором смертности в гетерогенной группе пациентов с сердечной недостаточностью, а увеличение давления в легочной артерии на 5 мм.рт.ст. повышает риск смерти на 6% [Szwejkowski et al., 2012]. Это исследование доказало влияние легочной гипертензии на общую смертность вне зависимости от наличия обструктивных заболеваний легких и систолической дисфункции ЛЖ. Прогностическую роль уровня давления в легочной артерии подтверждают исследования как у пациентов с систолической, так и с диастолической сердечной недостаточностью [Kjaergaard et al., 2007].

Уровень давления в ЛГ является не только фактором прогноза, но и фактором-предиктором госпитализации больных ХОБЛ. В недавно проведенном исследовании R.Kessler и соавт., включавшем 64 больных ХОБЛ, повышение P_{pa} в покое более 18 мм рт. ст. оказалось наиболее сильным независимым фактором риска госпитализации больных – относительный риск (ОР)=2.0; 95% ДИ: 1.3–3.1 ($p=0.001$) [Авдеев, 2004].

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют необходимость активного выявления группы наиболее уязвимых пациентов хронической обструктивной болезнью легких, нуждающихся в проведении коррекции дисфункции миокарда и легочной гипертензии, что может значительно улучшить функциональный статус пациентов и снизить частоту обострений, а значит и частоту госпитализации в стационар.

Выводы

1. На фоне традиционной терапии у пациентов с ХОБЛ II, III стадии улучшаются некоторые клинические показатели: уменьшается выраженность одышки по Боргу, увеличивается сатурация кислорода, отмечается положительная динамика некоторых параметров спирометрии, увеличивается дистанция в ТШХ.

2. У пациентов с обострением ХОБЛ II, III стадии установлены дисфункция миокарда и легочная гипертензия I степени, сохраняющиеся как до, так и после курса традиционной терапии.

Практические рекомендации

Проведенное клиническое исследование позволяет рекомендовать активное выявление группы наиболее уязвимых пациентов хронической обструктивной болезнью легких, нуждающихся в проведении коррекции дисфункции миокарда и легочной гипертензии, что может значительно улучшить функциональный статус пациентов и снизить частоту обострений.

Список литературы References

- Авдеев С. Н. 2004. Легочная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких. *Consilium medicum*, 06. (1): 14-17.
- Avdeev S.N. 2004. Legochnaya gipertenziya pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. [Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease]. *Consilium medicum*, 06. (1): 14-17. (in Russian)
- Жаринов О.И., Саaid С., Коморовский Р.Р. 2000. Состояние правого желудочка и межжелудочковое взаимодействие у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*, 11: 47-53.
- Zharinov O.I., Saaid S., Komorovskiy R.R. 2000. Sostoyanie pravogo zheludochka i mezhzheludochkovoe vzaimodeystvie u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu. [The state of the right ventricle and inter-ventricular interactions in patients with chronic heart failure]. *Kardiologiya*, 11: 47-53. (in Russian)
- Стародубов В.И., Леонов С.А., Вайсман Д.Ш. 2013. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005-2012. *Медицина*, 4: 1-31.
- Starodubov V.I., Leonov S.A., Vaysman D.Sh. 2013. Analiz osnovnykh tendentsiy izmeneniya zabolevaemosti naseleniya khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh i bronkhoektaticheskoy boleznyu v Rossiyskoy Federatsii v 2005-2012. [Analysis of the main trends of morbidity of chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis disease in Russian Federation in 2005-2012]. *Medsitsina*, 4: 1-31. (in Russian)
- Филатова Ю. И., Перфильева М.В., Чернов А.В. 2014. Особенности распространенности и структура аритмий у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Молодой ученый*, 5:160-164.
- Filatova Yu. I., Perfiljeva M.V., Chernov A.V. 2014. Osobennosti rasprostranennosti i struktura aritmiy u bolnykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. [Characteristics of the prevalence and structure of cardiac arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Molodoy uchenyy*, 5:160-164. (in Russian)
- Фролов А.Г., Некрасов А.А., Кузнецов А.Н. 2011. Предикторы развития инфаркта миокарда и особенности постинфарктного ремоделирования у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Современные технологии в медицине*, 4: 66-69.
- Frolov A.G., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. 2011. Prediktory razvitiya infarkta miokarda i osobennosti postinfarktogo remodelirovaniya u bolnykh s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. [Predictors of myocardial infarction and features of post-infarction remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease] *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 4: 66-69. (in Russian)
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. 2005. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. МЗ РФ, РРО, МАКМАХ: 37.
- Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S. 2005. Infektsionnoe obostrenie KhOBL: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike. [The infectious exacerbation of COPD: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. *Posobie dlya vrachey. MZ RF, RRO, MAKMAKh*: 37. (in Russian)
- Чучалин А.Г. 2004. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких. М., Атмосфера: 56.
- Chuchalin A.G. 2004. Kachestvo zhizni u bolnykh bronkhialnoy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. [The quality of life in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. М., Атмосфера: 56. (in Russian)
- Чучалин А.Г., 2008. ХОБЛ и сопутствующие заболевания. Часть 1. ХОБЛ и поражение сердечно - сосудистой системы. РМЖ, 2: 58.
- Chuchalin A.G., 2008. KhOBL i soputstvuyushchie zabolevaniya. Chast 1. KhOBL i porazhenie serdechno - sosudistoy sistemy. [COPD and comorbidities. Part 1. COPD and the defeat of the cardiovascular system]. *RMZh*, 2: 58. (in Russian)
- Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б. 2009. Особенности внутрисердечной и легочной гемодинамики по данным эхокардиографии у больных хронической обструктивной болезнью легких при наличии сочетанной патологии. *Пульмонология*, 3: 55-60.
- Shoykhet Ya.N., Klester Ye.B. 2009. Osobennosti vnutriserdechnoy i legochnoy gemodinamiki po dannym ekhokardiografii u bolnykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh pri nalichii sochetannoy patologii. [Features of intracardiac and pulmonary hemodynamics by echocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the presence of concomitant pathology]. *Pulmonologiya*, 3: 55-60. (in Russian)
- Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P. 2003. Reduced Lung Function and Risk of Atrial Fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *European Respiratory Journal*. 21 (6): 1012-1016.
- Chapman K.R, Mannino D.M, Soriano J.B. 2006. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 27: 188-207.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated. 2007. [http:// www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
- Kjaergaard J, Akkan D, Iversen K.K. 2007. Prognostic importance of pulmonary hypertension in patients with heart failure. *Am. J. Cardiol*. 99: 1146 - 1150.
- Pauwels R.A., Rabe K.F. 2004. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet*. 364: 613-620.
- Szejkowski B. R., Elder D.H.J., Shearer F. 2012. Pulmonary hypertension predicts all-cause mortality in patients with heart failure: a retrospective cohort study. *Eur. J. Heart Failure*. 14: 162-167.