

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Е.Д. Баздырев^{1,2}, Е.Б. Герасимова², О.М. Поликутина¹, И.А. Савельева³, С.А. Смакотина², О.Л. Барбараш^{1,2}

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово;

²ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России;

³ГБУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»

Контакты: Евгений Дмитриевич Баздырев edb624@mail.ru

Цель исследования — выявление ранее не диагностированной артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) как одного из факторов сердечно-сосудистой смертности.

Материалы и методы. Проведено обследование 43 пациентов с I–II стадией ХОБЛ и с отсутствием клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование респираторной системы включало проведение спирометрии, бодиплетизмографии и определение диффузионной способности легких (DLCO). Исследование сердечно-сосудистой системы включало проведение эхокардиографии и суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

Результаты. Несмотря на отсутствие явных признаков поражения сердечно-сосудистой системы (повышения уровня офисного артериального давления (АД), изменения внутрисердечной гемодинамики), были выявлены факторы сердечно-сосудистого риска — возраст ($58,2 \pm 2,0$ года), мужской пол, курение, гиперхолестеринемия и дислипидемия (общий холестерин $5,9 \pm 0,9$ ммоль/л; липопротеиды низкой плотности $3,8 \pm 0,5$ ммоль/л; триглицериды $1,8 \pm 0,2$ ммоль/л). По данным корреляционного анализа, выявлено влияние ряда параметров дыхания на степень выраженности диспноэ и качество жизни у пациентов с ХОБЛ, а также взаимосвязь с уровнем липидов.

Заключение. Пациенты с ХОБЛ имеют большое количество факторов, предрасполагающих к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. По данным СМАД, у 18 (41,9 %) из 43 больных ХОБЛ верифицирована АГ при нормальных значениях офисного АД, причем 51,2 % пациентов имели недостаточную степень снижения ночного АД, что на сегодняшний день считается предиктором сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ye. D. Bazdyrev^{1,2}, Ye. B. Gerasimova², O. M. Polikutina¹, I. A. Savelyeva³, S. A. Smakotina², O. L. Barbarash^{1,2}

¹Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch,
Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo;

²Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia;

³Kemerovo Regional Clinical Hospital

Objective: to detect previously undiagnosed arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as a risk factor for cardiovascular mortality.

Materials and methods. 43 patients with stage I–II of COPD and the absence of clinical signs of cardiovascular diseases were examined. Spirometry, body plethysmography and diffusing lung capacity (DLCO) were included in the respiratory system assessment. The cardiovascular system was assessed with echocardiography and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM).

Results. Despite the absence of obvious signs of cardiovascular lesions (an increase of office blood pressure, intracardiac hemodynamic changes), the following cardiovascular risk factors were identified: age (58.2 ± 2.0 years), male gender, smoking, hypercholesterolemia and dyslipidemia (total cholesterol 5.9 ± 0.9 mmol/l, low density lipoproteins 3.8 ± 0.5 mmol/l, triglycerides 1.8 ± 0.2 mmol/l). Correlation analysis has revealed the relation between several respiratory parameters and the severity of dyspnea and quality of life in patients with COPD, as well as its relation with lipid levels.

Conclusion. The patients with COPD have a large number of risk factors for CVD. According to ABPM data, arterial hypertension was verified in 18 (41.9 %) of 43 patients with COPD at normal level of office blood pressure; moreover, 51.2 % of patients demonstrated low reduction of blood pressure during the night-time that nowadays, is considered to be a predictor of cardiovascular disease and sudden death.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension

Введение

Коморбидность — сочетание у одного человека нескольких заболеваний — становится закономерной характеристикой современного больного. Пациенты с наличием одновременно нескольких заболеваний в настоящее время являются больше правилом, чем исключением [1]. Проблема коморбидности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является одной из ключевых в диагностике, лечении и профилактике данного заболевания, представляет большой научно-практический, социально-экономический интерес и является недостаточно изученной [2].

В среднем почти две трети больных ХОБЛ имеют сопутствующие заболевания. По данным Longitudinal Aging Study Amsterdam, из 2497 обследованных пациентов с разным базовым индексом болезней у 10,4 % диагностирована ХОБЛ, 69,4 % из них имели по меньшей мере одно сопутствующее заболевание из группы сердечно-сосудистой, онкологической или эндокринной патологии [2, 3].

Сочетание легочной патологии с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) является одним из распространенных в клинической практике. По данным R. Kachel [4], оно составляет около 62 % в структуре заболеваемости старших возрастных групп, а по данным R.J. Reynolds et al. [5], около 50 % больных ХОБЛ старше 50 лет страдают ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией (АГ) или хронической сердечной недостаточностью. По данным отечественных авторов, частота АГ при ХОБЛ варьирует в широких пределах, достигая, по данным отдельных публикаций, 76,3 %, и составляет в среднем 34,3 % [6]. Данное сочетание, в первую очередь, обусловлено наличием общих факторов риска — таких как возраст, влияние окружающей среды, вредные привычки [7].

АГ остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения как во всем мире, так и в России. В России гипертонией страдают 30–40 % всего взрослого населения и 60–80 % лиц старше 60 лет. АГ является самым распространенным модифицируемым фактором риска ССЗ, во многом определяющим уровень сердечно-сосудистой смертности [8]. Более того, имеющиеся одновременно повышенное артериальное давление (АД) и другие факторы сердечно-сосудистого риска могут взаимоусиливать друг друга, что способствует более высокому общему сердечно-сосудистому риску, чем его компоненты по отдельности.

Согласно опубликованным данным С.А. Шальновой и соавт. (2006), по результатам исследований, проведенных в 7 федеральных округах, осведомленность о наличии АГ составляет 77,9 % [9].

Таким образом, учитывая высокую распространенность сочетания сердечно-сосудистой и легочной патологии и несвоевременность диагностики АГ, разработка подходов к диагностике и лечению пациентов

с наличием нескольких значимых заболеваний в настоящее время является одной из приоритетных задач медицины.

Цель исследования — выявление ранее не диагностированной АГ у пациентов с ХОБЛ как одного из факторов сердечно-сосудистой смертности.

Материалы и методы

Проведено обследование 43 пациентов по одобренному локальным этическим комитетом протоколу исследования. В исследование были включены пациенты с установленной I–II стадией ХОБЛ в соответствии с критериями «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» (GOLD, 2009) [10] и с отсутствием клинических проявлений ССЗ, в том числе с отсутствием диагностированной ранее и на момент включения АГ. Диагностика ХОБЛ основывалась на клинических проявлениях и данных спирометрии (постбронходилатационное значение объема форсированного выдоха за 1 с (FEV1) — 50–80 %, индекс Тиффно (FEV1/FVC (форсированная жизненная емкость легких)) $\leq 0,70$). Пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Все пациенты с I–II стадией стабильного течения ХОБЛ получали бронхолитическую терапию. Так, короткодействующие ингаляционные бронхолитики «по требованию» получали 43 пациента, длительно действующие бронхолитики — 24 (55,8 %).

Для верификации степени выраженности диспноэ использовалась пятибалльная шкала Medical Research Council Dyspnea Scale (MRC) — модификация шкалы Флетчера.

Для оценки степени влияния ХОБЛ на самочувствие и повседневную жизнь пациентов был использован COPD Assessment Test (CAT).

Исследование респираторной системы включало проведение спирометрии с бронходилатационным тестом с регистрацией и анализом петли поток—объем. В ходе проведения теста определялись и оценивались: FVC, FEV1, FEV1/FVC. Далее оценивали результаты бодиплетизмографии с последующим определением жизненной емкости легких (SVC), общей емкости легких (TLC), внутригрудного объема (TGV), резервного объема выдоха (ERV) и остаточного объема легких (RV). Кроме того, определяли диффузионную способность легких (DLCO) методом однократной задержки дыхания. При проведении данного исследования рассчитывались DLCO, скорректированная по уровню гемоглобина (DLCO cor), и альвеолярный объем (Va).

Все исследования респираторной функции легких проводили на бодиплетизмографе Elite DI-220v (Medical Graphics Corporation, США) в соответствии с критериями приемственности и воспроизводимости Американского торакального общества [11]. Расчет

показателей осуществлялся автоматически с помощью прилагаемой к оборудованию компьютерной программы Breeze Suite 6.2. Интерпретацию результатов осуществляли на основании отклонений полученных величин от должных значений [12].

Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли на аппарате Aloka 5500 в М-, В- и доплеровском режимах с использованием ультразвукового конвексного датчика 3,5 МГц из парастернального и апикального доступов. Оценивали фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, размеры левого предсердия (ЛП), правого желудочка (ПЖ), толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖд).

Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитана по формуле Devereux:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times ((\text{КДР} + \text{ТМЖПд} + \text{ТЗСЛЖд})^3 - \text{КДР}^3) - 13,6,$$

где ТМЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу.

Индекс ММЛЖ определен как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Нормативными значениями индекса ММЛЖ считали < 125 г/м² у мужчин и < 110 г/м² у женщин [13, 14].

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось автоматической амбулаторной системой мониторинга МнСДП-1 (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород), осуществляющей в фазу декомпрессии манжеты регистрацию АД путем осциллометрического метода. Программирование прибора и расшифровку полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных компьютерных программ. Для оценки результатов СМАД использовали нормальные ориентировочные значения среднего АД по данным ведущих европейских исследователей Е. О'Brien и J. Staessen [15]. Для оценки показателей вариабельности АД по данным СМАД принимались критерии, предложенные Л.И. Ольбинской [16].

Состояние липидного обмена исследовали с помощью стандартных клинико-биохимических методов и оценивали по концентрации общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), а также по показателям липопротеинового распределения холестерина (липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)) и величинам коэффициента атерогенности.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Рассчитывали средние величины (М) и их стандартные ошибки (m). Корреляционные взаимосвязи определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Значимость различий оценивали по крите-

риям Вилкоксона и Манна—Уитни. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализируемая группа (табл. 1) представлена лицами мужского пола, все были активными курильщиками с высоким индексом пачко-лет. Согласно данным шкал MRC и SAT, у пациентов верифицировались средней степени выраженности диспноэ и умеренное влияние ХОБЛ на состояние здоровья.

Согласно анализу амбулаторных карт пациентов, в структуре ранее установленной сопутствующей патологии преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта: у 6 (13,9 %) пациентов — хронический холецистит, у 10 (23,3 %) — хронический гастрит, у 4 (9,3 %) — язвенная болезнь желудка и хронический панкреатит, у 1 (2,3 %) — хронический гепатит. Все заболевания были в стадии ремиссии.

Согласно данным липидограммы, у пациентов с ХОБЛ наблюдалась дислипидемия, характеризующаяся

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатели	Значение
Клинико-anamnestические факторы	
Средний возраст (лет)	58,2 ± 2,0
Мужчины (n (%))	43 (100 %)
Длительность ХОБЛ (лет)	10,4 ± 9,8
MRC (баллов)	1,7 ± 0,8
SAT (баллов)	10,4 ± 1,5
Сахарный диабет (n (%))	2 (4,6 %)
Патология желудочно-кишечного тракта (n (%))	14 (32,6 %)
Гиперплазия предстательной железы (n (%))	4 (9,3 %)
Индекс массы тела (кг/м ²)	25,6 ± 2,5
Уровень офисного систолического АД (САД) (мм рт. ст.)	126,4 ± 12,3
Уровень офисного диастолического АД (ДАД) (мм рт. ст.)	78,2 ± 2,1
Статус курения	
Активные курильщики (n (%))	43 (100 %)
Индекс пачко-лет	36,9 ± 5,2
Показатели липидограммы	
ОХ (ммоль/л)	5,9 ± 0,9
ЛПНП (ммоль/л)	3,8 ± 0,5
ЛПВП (ммоль/л)	1,5 ± 0,5
ТГ (ммоль/л)	1,8 ± 0,2
Индекс атерогенности (отн. ед.)	3,6 ± 0,3

яся повышением уровня всех липидов. По данным рекомендаций Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по лечению АГ (2013), дислипидемия в виде повышения уровня ОХ, ЛПНП, ТГ является одним из факторов, обуславливающих общий сердечно-сосудистый риск и влияющих на прогноз у пациентов с ССЗ.

При исследовании респираторной системы (табл. 2) были выявлены значительные нарушения вентиляционной функции легких по обструктивному типу, наряду с этим наблюдалось увеличение уровня TGV ($163,6 \pm 53,3$ %) и TLC ($137,3 \pm 23,3$ %) за счет гиперинфляции легочной ткани (уровень RV составил $162,9 \pm 42,1$ %). Снижение уровня DLCO cor закономерно отражает уменьшение площади альвеоларно-капиллярной мембраны, наблюдающееся у пациентов с ХОБЛ. Существенных изменений параметров, характеризующих внутрисердечную гемодинамику, у пациентов данной категории выявлено не было.

Таблица 2. Основные показатели спирометрии, бодиплетизмографии, диффузионной способности легких и ЭхоКГ у пациентов с ХОБЛ ($M \pm m$)

Показатели	Значение
Исследование респираторной системы	
FVC (%)	$68,0 \pm 14,8$
FEV1 (%)	$62,3 \pm 12,1$
FEV1/FVC (%)	$57,6 \pm 12,9$
SVC (%)	$88,6 \pm 22,2$
ERV (%)	$92,6 \pm 24,8$
TGV (%)	$163,6 \pm 53,3$
RV (%)	$162,9 \pm 42,1$
TLC (%)	$137,3 \pm 23,3$
DLCO cor (%)	$63,7 \pm 15,8$
Va (%)	$91,7 \pm 10,8$
ЭхоКГ	
КДР ЛЖ (см)	$5,19 \pm 0,4$
КСР ЛЖ (см)	$3,5 \pm 0,6$
КДО ЛЖ (мл)	$130,3 \pm 27,5$
КСО ЛЖ (мл)	$44,5 \pm 8,5$
ЛП (см)	$3,8 \pm 0,3$
ПЖ (см)	$1,4 \pm 0,17$
ТЗСЛЖд (см)	$1,1 \pm 0,07$
ФВ (%)	$61,7 \pm 7,6$
Индекс ММЛЖ (г/м ²)	$109,3 \pm 2,8$

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ были выявлены изменения параметров респираторной системы, характерные для данной категории больных. Несмотря на отсутствие явных признаков поражения сердечно-сосудистой системы (повышения уровня офисного АД, изменения внутрисердечной гемодинамики), были выявлены факторы сердечно-сосудистого риска — такие как возраст ($58,2 \pm 2,0$ года), мужской пол, курение, гиперхолестеринемия и дислипидемия (ОХ — $5,9 \pm 0,9$ ммоль/л; ЛПНП — $3,8 \pm 0,5$ ммоль/л; ТГ — $1,8 \pm 0,2$ ммоль/л).

Несмотря на то что уровни офисного САД и ДАД были в пределах нормальных значений, при проведении оценки показателей СМАД в целом у всех пациентов с ХОБЛ среднесуточные значения САД ($135,9 \pm 19,7$ мм рт. ст.) и ДАД ($85,0 \pm 14,3$ мм рт. ст.), а также средние показатели САД ($136,3 \pm 18,7$ мм рт. ст.) и ДАД ($85,8 \pm 14,5$ мм рт. ст.) в дневное время были расценены как пограничные или возможно повышенные, в ночное время данные показатели не превышали должных значений и составили $102,4 \pm 14,0$ мм рт. ст. и $56,0 \pm 7,0$ мм рт. ст. соответственно. В дневные и ночные часы процент времени (индекс времени) САД не превышал 15 %.

При анализе индивидуальных протоколов СМАД у 18 (41,9 %) пациентов с ХОБЛ верифицировано несомненно повышенное АД ($> 140/90$ мм рт. ст. в дневное и более $125/85$ мм рт. ст. в ночное время). Так, в дневные часы уровень САД составил $154,6 \pm 14,5$ мм рт. ст., а ДАД — $102 \pm 10,0$ мм рт. ст., в ночные часы $132,8 \pm 14,2$ мм рт. ст. и $80,4 \pm 5,9$ мм рт. ст. соответственно.

Кроме этого, показатель, отражающий индекс времени, в течение которого уровень САД и ДАД превышал безопасный, составил более 15 %. Так, в дневное время индекс времени САД составил $42 \pm 3,8$ %, индекс времени ДАД — $18,7 \pm 3,3$ %, а в ночные часы мониторингирования $60 \pm 4,5$ % и $36,5 \pm 10,9$ % соответственно.

У данной категории пациентов были повышены показатели вариабельности АД, в большей степени в ночное время. Вариабельность в дневное время составила: САД $18,4 \pm 2,2$ мм рт. ст., ДАД $19,8 \pm 3,4$ мм рт. ст., а в ночные часы — $21,3 \pm 4,4$ мм рт. ст. и $20,5 \pm 3,1$ мм рт. ст. соответственно.

Величина утреннего подъема САД составила $35,3 \pm 15,9$ мм рт. ст., а ДАД $27,6 \pm 13,2$ мм рт. ст., при скорости подъема САД $6,4 \pm 0,2$ мм рт. ст. и ДАД $5,6 \pm 0,1$ мм рт. ст.

Известно, что нарушение суточного ритма АД с недостаточным его снижением в ночные часы (нон-диппер) является предиктором сердечно-сосудистых осложнений [17]. По результатам СМАД, среди пациентов с ХОБЛ, включенных в исследование, 22 (51,2 %) относились к категории нон-дипперов, 15 (34,9 %) были найт-пикерами и только 6 (13,9 %) — дипперами.

Таким образом, несмотря на нормальный уровень офисного АД, по данным СМАД в среднем по группе у пациентов с ХОБЛ в дневное время были выявлены пограничные или возможно повышенные показатели АД, у 18 (41,9 %) больных — несомненно повышенные,

преобладающим суточным профилем АД был нон-диппер (51,2 % больных).

При проведении корреляционного анализа были выявлены зависимости между параметрами, характеризующими респираторную функцию легких, и клинико-лабораторными данными, а именно: FEV1, RV с баллом по шкале MRC (FEV1 $r = -0,54$, $p = 0,002$; RV $r = 0,42$, $p = 0,0034$) и CAT (FEV1 $r = -0,34$, $p = 0,001$; RV $r = 0,58$, $p = 0,0012$), что свидетельствовало о влиянии данных параметров на степень выраженности диспноэ и качество жизни у пациентов с ХОБЛ.

Кроме этого была выявлена противоположная зависимость между FEV1 и уровнем ЛПНП (коэффициент Пирсона 0,807). Известно, что фракция ЛПНП является основной транспортной формой холестерина, которая переносит его в виде эфиров, уровень холестерина ЛПНП в большей степени коррелирует с риском развития атеросклероза, чем уровень ОХ. Кроме этого, по данным отдельных авторов, у больных с нарушением функции внешнего дыхания имела место корреляция между показателями липидного спектра крови и величиной FEV1, что, по их мнению, объяснялось наличием системного воспаления при ХОБЛ, которое вносило вклад в патогенез атеросклероза [18].

Значимых корреляционных взаимосвязей между показателями СМАД и параметрами, характеризующими респираторную функцию легких, выявлено не было.

На сегодняшний день отсутствует четкое разделение системных внелегочных эффектов ХОБЛ и коморбидных состояний, но достаточно очевидно, что на развернутой стадии ХОБЛ у больных манифестируют определенные заболевания, которые в свою очередь негативно влияют на течение ХОБЛ, ухудшают качество жизни, увеличивают количество госпитализаций и риск смерти. Наиболее частой и значимой сопутствующей патологией является наличие ССЗ [2]. Наличие большой когорты больных ХОБЛ с ССЗ определенным

образом связано с повышенной предрасположенностью к развитию атеросклероза у данной категории пациентов. Исследования, проведенные J.R. Enrriquez et al., выявили отличительные черты коронарного атеросклероза у больных ХОБЛ в виде многососудистого типа поражения с меньшим количеством окклюзий коронарных артерий, но имеющего большую распространенность по сравнению с больными, не страдающими ХОБЛ [19]. Проблема развития и прогрессирования атеросклероза у пациентов с ХОБЛ теснейшим и неразрывным образом связана с АГ, которая является наиболее многочисленной, распространенной и важной патологией у пациентов с ХОБЛ и, несомненно, во многом определяет прогноз основного заболевания [2].

Генез АГ при ХОБЛ не имеет однозначной трактовки: существуют концепции пульмоногенного характера АГ у пациентов с ХОБЛ, обусловленного наличием той или иной степени гипоксии и гипоксемии на фоне прогрессирующих вентиляционных нарушений [2].

Согласно данным поперечного исследования, проведенного в Испании, при изучении сопутствующей патологии у пациентов с различными стадиями ХОБЛ при использовании индекса коморбидности Charlson установлено, что у 65,7 % анализируемых пациентов имеется коморбидная патология, и 57,7 % всех коморбидных заболеваний составила АГ [20]. К аналогичному результату привело исследование WNO LARES [21].

Заключение

Пациенты с ХОБЛ имеют большое количество факторов, предрасполагающих к развитию ССЗ. У 18 (41,9 %) из 43 больных ХОБЛ верифицирована АГ по данным СМАД при нормальных значениях офисного АД, причем 51,2 % пациентов имели недостаточную степень снижения ночного АД, что считается на сегодняшний день предиктором сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д. и др. Впервые выявленная хроническая обструктивная болезнь легких и ее клиническая значимость у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Тер архив 2014;86(3):14–9.
2. Ли В.В., Зодионченко В.С., Адашева Т.В. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия — метафизика и диалектика. CardioСоматика 2013;(1):5–10.
3. Kriegsman D.M., Deeg D.J., Stalman W.A. Comorbidity of somatic chronic diseases and decline in physical functioning: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. J Clin Epidemiol 2004;57(1):55–65.
4. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol 1986;57(6):450–8.
5. Айсанов З.Р., Козлова Л.И., Калманова Е.Н., Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистые заболевания: опыт применения формотерола. Пульмонология 2006;(2):68–70.
6. Зодионченко В.С., Адашева Т.В., Федорова И.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких: патогенетические параллели и клинико-функциональные особенности. CardioСоматика 2010;1(1):31–7.
7. Мещерякова Н.Н. Особенности бронхолитической терапии у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Атмосфера. Пульмонологический алергол 2007;(1):39–42.
8. Ваулин Н.А. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: фокус на нефиксированные комбинации. Consilium Medicum 2011;13(5):36–42.
9. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Рос кардиол журн 2006;(4):45–50.

10. www.goldcopd.org.
11. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2):319–38.
12. Респираторная медицина: руководство в 2 т. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
13. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57(6):450–8.
14. Casale P.N., Devereux R.B., Milner M. et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986;105(2):173–8.
15. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. Под ред. В.С. Моисеева, Р.С. Карпова. М.: Реафарм, 2004.
16. Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике. *Consilium Medicum* 2001;3(13):56–9.
17. Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н., Шарабрин Е.Г. Место хронической обструктивной болезни легких в развитии сердечно-сосудистого континуума. *Сердце* 2012;11(2):120–2.
18. Овчаренко С.И., Нерсисян С.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертония. *Consilium Medicum* 2012;14(11):51–5.
19. Enriquez J.R., Parikh S.V., Selzer F. et al. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD: insights from the National Heart, Lung, and Blood institute dynamic registry. *Chest* 2011;140(3):604–10.
20. Echave J.M., Martin-Escudero J.C., Anton E. et al. Comorbidity in COPD in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179: A1462.
21. Boutin-Forzano S., Moreau D., Kalaboka S. et al. Reported prevalence and co-morbidity of asthma, chronic bronchitis and emphysema: a pan-European estimation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(6):695–702.