



## ПРОБЛЕМА ПОЛИМОРБИДНОСТИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И НЕКОТОРЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Л.Л. КОРРЕЙА<sup>1</sup>**  
**Т.Ю. ЛЕБЕДЕВ<sup>1</sup>**  
**О.А. ЕФРЕМОВА<sup>1</sup>**  
**К.И. ПРОЩАЕВ<sup>1</sup>**  
**Е.С. ЛИТОВЧЕНКО<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

<sup>2)</sup> *Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова*

*e-mail: luizcorreia@mail.ru*

Статья посвящена проблеме сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ). Приведены современные литературные данные о распространенности этой комбинированной патологии. С точки зрения коморбидности рассмотрены ее патофизиологические и клинико-функциональные особенности. Проанализированы особенности терапии, клинического течения и исходов заболевания у больных ХОБЛ, сопряженной с ИБС и АГ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, заболеваемость, коморбидность.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) – одни из самых распространенных неинфекционных заболеваний человека. Так, по данным литературы, АГ встречается у 15-50% взрослых людей [1, 2], различные формы ИБС – у 3,5%-13,5% [3, 4], а ХОБЛ – у 2,1-26,1% взрослого населения [5-8].

Многие авторы указывают, что ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из важнейших медико-социальных проблем современности [9-11].

Нередко, эти заболевания могут наблюдаться у одного и того же пациента [12].

Так, на фоне ХОБЛ АГ выявляют в 28%, а ИБС – в 10,0-62,8% случаев [6, 13, 14].

По данным других авторов различные формы ИБС выявлялись у 47,5% пациентов с ХОБЛ [15], а в старших возрастных группах этот показатель достигал 62% [16, 17].

Среди больных ИБС распространенность ХОБЛ достигала 61,7% [15, 16, 18].

Среди госпитализированных в кардиологическое отделение больных хронической ИБС у 27,7% выявляется сопутствующая ХОБЛ [19], а летальность при сочетании ХОБЛ и ИБС превышала 50% [15, 18].

По мнению некоторых авторов, наличие коморбидности на фоне ХОБЛ является скорее правилом, чем исключением, так как 96,4% больных ХОБЛ в возрасте 45 лет и старше имеют не менее одного сопутствующего заболевания, влияющего на лечение этой бронхолегочной патологии [20].

А для больных 60 лет и старше частота сочетание нескольких болезней находится в прямой зависимости от возраста. [21]. Это объясняется не только имеющимися общими факторами риска [22], но и рядом общих патогенетических механизмов, например, оксидативным стрессом и эндотелиальной дисфункцией [23].

Длительное время сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) исследовали с точки зрения простого сочетания болезней на фоне воздействия общих факторов риска, таких как курение, урбанизация, гиподинамия, постарение населения, наличие генетической предрасположенности. Однако, наличие у пациента сочетанной патологии способно существенно изменить клиническую картину, течение и исходы каждого из ассоциированных заболеваний [24-27].

Доказано, что сочетание ХОБЛ и ИБС ухудшает прогноз для жизни и трудоспособности, увеличивает риск летального исхода и требует коррекции подходов к стратегии и тактике лечения [28].

Характерные для ХОБЛ гипоксия и гиперкапния способствуют развитию АГ [29].

Еще в 1966 г. известный Российский ученый-интернист Мухарлямов Н.М. обратил внимание на особенности течения АГ на фоне ХОБЛ и предложил рассматривать повышение артериального давления (АД) у таких больных, как вторичную, «пульмогенную» АГ [30].

Был установлен ряд клинико-функциональных особенностей пульмогенной АГ по сравнению с эссенциальной АГ на фоне легочной патологии:

- превалирование типов «non-dipper» и «night picker» по данным суточного мониторинга АД;



- тенденция к меньшим среднесуточным значениям систолического АД с повышением вариабельности АД;
- более значимое повышение среднего АД;
- более глубокие нарушения функции внешнего дыхания и газового состава крови;
- нарушение реологических свойств крови, увеличение показателей агрегации тромбоцитов;
- наличие гиперемических и застойных явлений в веноулярном отделе микроциркуляторного русла [31].

Терапия АГ на фоне ХОБЛ также имеет некоторые особенности. Лечение АГ не должно приводить к усилению бронхообструкции и влиять на эффективность лекарственных препаратов, применяющихся для лечения ХОБЛ. В качестве препаратов выбора, позволяющего обеспечить не только снижение периферического сопротивления, но и бронходилатацию, рассматривают антагонисты кальция из группы фенилалкиламинов (верапамил) и бензодиазепинов (дилтиазем). Однако высокие дозы антагонистов кальция этих групп способны вызывать нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения и усиливать гипоксемию. Не влияют на бронхиальную проходимость и могут назначаться больным АГ с сопутствующей ХОБЛ ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Однако одним из побочных эффектов этой группы препаратов является кашель (возникает в 10% случаев), который в тяжелых случаях способен существенно затруднить дыхание и ухудшить качество жизни больного ХОБЛ. Поэтому, в данном случае, следует отдавать предпочтение ИАПФ, которые реже всего вызывают это побочное действие, например, цилазаприлу [32].

Большинство диуретиков не влияют на тонус бронхов и не изменяют вентиляционно-перфузионного соотношения у пациентов с ХОБЛ. Поэтому они могут применяться при АГ у этого контингента больных. Более того, по данным ряда исследователей, фуросемид способствует уменьшению бронхообструкции. Наиболее ожесточенные дискуссии ведутся по поводу назначения на фоне сопутствующей ХОБЛ бета-адреноблокаторов в качестве гипотензивного средства. Однако результаты последних исследований показывают, что назначение высокоселективных бета1-адреноблокаторов не оказывает существенного негативного влияния на функцию внешнего дыхания больных ХОБЛ с АГ [33].

В комплексное пролонгированное лечение больных ХОБЛ в сочетании с ИБС рекомендуется включать кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор III поколения небиволол, что позволяет значительно улучшить клиническое течение заболевания, структурно-функциональное состояние правых и левых отделов сердца, легочную динамику и повысить толерантность больных к физической нагрузке без отрицательного влияния препарата на функциональное состояние бронхо-легочной системы [34].

Назначение среднетерапевтических доз кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов под контролем функции внешнего дыхания у больных ИБС на фоне ХОБЛ можно считать оправданным с медицинской точки зрения. Более того, в литературе имеются данные о возможном улучшении показателей функции внешнего дыхания на фоне применения некоторых представителей этой группы препаратов [35].

Так, применение кардиоселективного  $\beta_1$ -адреноблокатора Бисогамма в комплексной терапии сочетания ХОБЛ и ИБС не только не увеличило степень бронхообструкции, а, наоборот, улучшило показатели функции внешнего дыхания на 12-15% ( $p < 0,01$ ) [15].

Результаты метаанализа 19 плацебо-контролируемых исследований, проведенные Kotlyar E. и соавт. в 2002, показали, что влияние атенолола, метопролола, бисопролола, практолола, целипролола и ацебутолола на вентиляционную функцию легких незначимо отличается от плацебо. Однако говорить о полной безопасности назначения селективных  $\beta_1$ -адреноблокаторов у больным ХОБЛ пока еще рано [22, 36].

Учитывая вышеизложенное, изучение сочетания ХОБЛ с ИБС и АГ с позиций коморбидности, позволяющее учесть возникающий в данном случае синдром взаимного отягощения, является актуальной и практически значимой задачей [37].

Универсальным фактором риска развития ХОБЛ и кардиоваскулярной патологии является курение. Существует тесная взаимосвязь между курением и возникновением системной воспалительной реакции, активацией оксидативного стресса, нарушением эндотелиальной функции и гиперкоагуляцией [38, 39].

Совместное течение ХОБЛ и ИБС сопровождается своеобразным нарушением системного иммунитета, которое проявляется в значительном угнетении хелпер-индуцированного, макрофагально-моноцитарного звена иммунитета, существенной активации провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, 8), снижением продукции ИЛ-4 и включением аутоиммунных механизмов.

Согласно последним представлениям, ХОБЛ – это системное заболевание, при котором, начиная с ранних стадий, развивается генерализованная сосудистая воспалительная реакция [29, 39].



По данным эпидемиологов, ведущей причиной летальности больных ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения является не только дыхательная недостаточность, но и ССЗ [41,42].

Так, примерно половина всех случаев смерти больных ХОБЛ связаны с имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями [43, 44].

Доказано, что ХОБЛ, независимо от других факторов риска, в 2-3 раза увеличивает вероятность смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [15, 18, 45].

На фоне ХОБЛ, чаще чем в среднем в популяции, встречаются безболевые формы ишемии миокарда.

В большинстве случаев причиной летальности при сочетании ИБС и ХОБЛ служат жизнеугрожающие желудочковые аритмии [17, 47].

Multifocal atrial tachycardia, atrial fibrillation, and ventricular arrhythmias are common comorbidities among patients with COPD [48].

По существующим сейчас представлениям, риск внезапной сердечной смерти определяется комплексом факторов: ишемией и электрической нестабильностью миокарда, дисфункцией левого желудочка, дисбалансом вегетативной регуляции. При сочетании ишемической болезни сердца с ХОБЛ увеличивается частота регистрации сердечных аритмий и повышается риск развития нарушений ритма высоких градаций. Так, при наличии у пациента обоих вышеуказанных заболеваний, опасные для жизни аритмии регистрируются в 38,6% случаев, наджелудочковые нарушения ритма выявляют у 50,9% пациентов. Для сравнения, при изолированной ИБС эти показатели заметно ниже ( $p < 0,05$ ) и составляют 19,3% и 35,8%, соответственно [49].

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным нарушением сердечного ритма, при этом, на фоне сопутствующей ХОБЛ распространенность этого вида аритмии значительно превышает среднепопуляционные показатели [50].

Так, по данным Российских национальных рекомендаций по диагностике и лечению больных с фибрилляцией предсердий (2011) ХОБЛ встречается у 10-15% больных с ФП и скорее является маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП. При тяжелой ХОБЛ часто развивается мультифокальная предсердная тахикардия, которую можно спутать с ФП. [51].

По данным некоторых авторов наджелудочковые тахикардии регистрируются у 70% пациентов с тяжелым течением ХОБЛ, причем фибрилляция предсердий регистрируется у 8% пациентов с этой патологией [52].

Современные стандарты терапии ФП на фоне ХОБЛ не предусматривают применения особых схем лечения, однако, учитывая возможное бронхоконстрикторное действие, при назначении  $\beta$ -адреноблокаторов у этой категории больных, предпочтение следует отдавать селективным препаратам этой группы [9].

По данным литературы, ХОБЛ повышает фактор риска смертельного исхода у больных ИБС на 50%, а с присоединением желудочковой аритмии опасность внезапной смерти еще больше возрастает [53].

Показано, что снижение форсированной скорости выдоха за 1 секунду ( $FEV_1$ ) на 10% приводит к увеличению вероятности смертельного исхода у таких больных на 14%, при этом риск сердечно-сосудистой смерти возрастает на 28%, а риск других острых сердечно-сосудистых осложнений повышается на 20% [53].

Эпидемиология аритмий у больных ХОБЛ и их связь со смертельными исходами анализировалась датскими учеными в ходе Copenhagen City Heart Study, которое проводилось в несколько этапов в период с 1976 по 2003 гг. Результаты исследования подтвердили наличие частоты сочетания ХОБЛ с нарушениями сердечного ритма. Более того, была установлена зависимость частоты возникновения фибрилляции предсердий от показателей нарушения вентиляционной функции легких. Так, у больных ХОБЛ, которые не имели в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, при показателях  $FEV_1 < 60\%$  фибрилляция предсердий возникала в два раза чаще, чем у аналогичных пациентов с показателями  $FEV_1 > 60\%$  [50].

Внезапная смерть у больных ХОБЛ в период обострения встречается чаще, чем в ремиссию этого заболевания. По данным ретроспективного анализа, проведенного в группе из 590 пациентов Fuso L. и соавторов (1995), был выявлен ряд независимых факторов риска смертельного исхода, в число которых, помимо возраста и альвеола-артериального градиента, превышающего 41 мм рт.ст., вошли желудочковая тахикардия и ФП. Авторы пришли к выводу, что дисфункции миокарда разной степени выраженности является одним из ведущих патогенетических механизмов развития внезапной смерти у больных ХОБЛ в период обострения [54].

По данным Shih H.T. и соавторов было показано, что на фоне выраженной гипоксемии, вызванной наличием у больных ХОБЛ, в 69% случаев регистрировалась суправентрикулярная тахикардия, а желудочковые формы нарушения ритма сердца были зарегистрированы у 83% пациентов. У больных с признаками декомпенсированного легочного сердца в виде периферических отеков нижних конечностей и гиперкапнии, желудочковые формы нарушения ритма встре-

чались чаще, чем у пациентов не имеющих этой симптоматики. Эти наблюдения позволили авторам сделать вывод о том, что развитие декомпенсированного легочного сердца у больных ХОБЛ является предиктором развития желудочковых аритмий, которые могут стать причиной внезапной смерти у этой категории больных [55].

Изучение процесса формирования ИБС на фоне ХОБЛ с позиций коморбидности заставило обратить внимание на роль характерного для этой бронхо-легочной патологии системного воспаления в развитии нарушений коронарного кровотока [24, 39, 56].

Предполагается, что усиление локального воспаления в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие и способствует прогрессированию ХОБЛ, развитию атеросклероза и сердечной патологии у данных пациентов [57, 58].

Существует ряд предположений о взаимосвязи кардиоваскулярной патологии и ХОБЛ, в основе которой лежат гипоксемия, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, цитокиновый дисбаланс, избыточная сосудистая жесткость [19, 59-61]. Однако природа этих взаимосвязей при коморбидном течении ХОБЛ и ИБС не детализирована.

Одним из маркеров системной воспалительной реакции является исследование С-реактивного белка. В настоящее время накоплены данные о его диагностическом и прогностическом значении при ХОБЛ. Уровень содержания С-реактивного белка в крови (СРБ) коррелирует с фазами течения ХОБЛ. По этому показателю можно судить о завершенном обострении ХОБЛ и исходе заболевания [62].

Исследованиями ряда авторов доказано, что повышение уровня СРБ является неблагоприятным прогностическим фактором развития сердечно-сосудистой патологии. Этот показатель может быть использован как суррогатный маркер дисфункции эндотелия при разнообразной патологии, сопровождающийся системным воспалением низкой градации [53, 63].

ХОБЛ существенно влияет на функцию эндокринной системы. Так, на фоне ХОБЛ изменяются содержание в крови гормона роста, уровни тиреоидных и половых гормонов, лептина, причем изменения уровня лептина особенно часто встречаются при развитии синдрома ночных апноэ. Более половины больных ХОБЛ имеют признаки гипогонадизма [64, 65].

Причинами этого являются различные факторы: принадлежность большинства пациентов к старшим возрастным группам, курение, ожирение, наличие хронического воспалительного процесса в организме, хроническая гипоксемия и гиперкапния, а также частая системная терапия глюкокортикоидами [66, 67].

У мужчин с ХОБЛ распространенность гипогонадизма варьирует в пределах от 22 до 69% [68, 69].

В тоже время в литературе имеются данные о том, что низкий уровень тестостерона сопряжен с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [70].

Согласно современным представлениям, так и при повреждении сосудистой стенки в результате атеросклероза, большая роль в патогенезе отводится нарушению функционирования клеточного звена иммунитета, фагоцитарной и цитокиновой систем [71, 72].

Однако эти исследования не учитывают возможность совместного течения ХОБЛ и ИБС, а также не позволяют получить системное представление о характере иммунных нарушений и их связи с клиническими проявлениями данного коморбидного состояния.

Весьма актуальной остается проблема ранней диагностики ИБС у больных ХОБЛ, которая затруднена из-за схожести ряда симптомов, а также малой диагностической информативности электрокардиографии [17].

В литературе все чаще приводятся данные об особенностях ремоделирования сердца при ХОБЛ, сочетающейся с ИБС, однако данные литературы по этому вопросу противоречивы [73-75].

Так, Mannino D.M. с соавт. (2006) считают, что развитие дисфункции ЛЖ и последующее присоединение недостаточности левого желудочка является результатом естественного течения ХОБЛ. Другие авторы полагают, что у больных с ХОБЛ средней степени тяжести функция левого желудочка длительное время остается интактной [76-78].

Медикаментозная терапия при сочетанном течении ХОБЛ и ИБС относится к числу актуальных и до настоящего времени окончательно не решенных задач медицины. Подобно гипотензивной терапии на фоне ХОБЛ, основным предметом дискуссии остается вопрос о назначении  $\beta$ -адреноблокаторов на фоне имеющейся у больных нарушений бронхиальной проводимости [79].

Базисная терапия ХОБЛ приводит к увеличению ЧСС, что повышает нагрузку на миокард в условиях хронической гипоксии и неизбежно повышает риск развития фатальных осложнений.

Это приводит к необходимости использования антиангинальных препаратов с отрицательным хронотропным эффектом. Однако применение  $\beta$ -адреноблокаторов, которые являются препаратами выбора в лечении ИБС [Национальные клинические рекомендации ВНОК, 2009], ограничено у пациентов с синдромом бронхиальной обструкции из-за способности этой группы препаратов усиливать нарушение вентиляционной функции легких. В связи с этим, поиск препара-



ратов, не оказывающих негативного влияния на бронхиальную проходимость и позволяющих улучшить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, является важной задачей современной кардиологии. В настоящее время, в доступной литературе отсутствуют данные о результатах длительной (более 5 лет) терапии ИБС на фоне ХОБЛ с помощью кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов [34].

В качестве альтернативы бета-адреноблокаторам при лечении ИБС на фоне ХОБЛ рассматривались недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил или дилтиазем), которые не ухудшают бронхиальную проходимость. Однако фармакологические эффекты этой группы препаратов (отрицательный ино- и дромоторный эффекты) ограничивают их использование на фоне хронической сердечной недостаточности. Так, ряд многоцентровых рандомизируемых исследований (DAVIT, MDPIT, ACTION и др.) показал, что назначение антагонистов кальция у больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью, несмотря на хороший антиангинальный эффект, увеличивал сердечно-сосудистую летальность и ухудшал прогноз [80].

Проблема эффективной противовоспалительной терапии при ХОБЛ в настоящее время не решена. В связи с этим продолжается поиск новых групп препаратов, способных повлиять на системную воспалительную реакцию у таких пациентов. Ряд авторов предлагают с этой целью заменять препараты из группы статинов, которые способны подавить системное воспаление. По их данным, терапия статинами сопровождалась улучшением выживаемости при ХОБЛ [81, 82].

Включение статинов в состав комплексной терапии больных ХОБЛ, сочетающейся с ИБС, обеспечивало выраженное снижение активности системного воспаления, что сопровождалось значительным улучшением клинического течения данной патологии, снижением АГ, улучшением показателей функции внешнего дыхания и легочной гемодинамики, положительными изменениями со стороны структурно-функционального состояния сердца и значимым повышением толерантности больных к физической нагрузке [83, 84].

### Литература

1. Kearney P., Whelton M., Reynolds K., et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J. of Hypertens*, 2004; Vol.22, P.11-19.
2. Агаджанян Н.А., Толмачева Н.В., Маслова Ж.В. и соавт. Физиологическое обоснование причинно-следственных связей артериальной гипертензии с эколого-биогеохимическими факторами. *Медицинские Науки*, 2010; №11; стр.17-21.
3. Coronary Heart Disease Statistics 2010, British Heart Foundation.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д. – Ишемическая болезнь сердца в России: Распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) – *Терапевтический архив*, стр. 7-12, 2011.
5. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741–750.
6. Crisafulli E., Costi S., Luppi F. et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2008; 63: 487–492.
7. Kokuvi Atsou, Christos Chouaid, and Gilles Hejblum Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC Med*. 2011; 9: 7.
8. WHO Key Facts COPD: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>.
9. 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 2011. [www.goldcopd.org/](http://www.goldcopd.org/).
10. Lamprecht B., COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 139:752 (2011)
11. Medinas-Amorós M., Montaña-Moreno J.J., Centeno-Flores M.J. et al. Stress associated with hospitalization in patients with COPD: the role of social support and health related quality of life. *Multidiscip Respir Med*. 2012 Dec 10;7(1):51.
12. Niewoehner D.E, Rice K, Cote C, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005; 143: 317-326.
13. Хамаева А.А., Белялов Ф.И. и соавт. Эффективность ивабрадина у пациентов со стабильной стенокардией и коморбидной хронической обструктивной болезнью легких. *Кардиология*. 2012. №1. С. 15-19
14. Коломоец Н. М., Бакшеев В. И., Зарубина Е. Г. И соавт. Клиническая эффективность ивабрадина у пациентов с кардиореспираторной патологией. *Клиническая медицина*, 2008, №5, С. 44.
15. Шилов А. М., Тарасенко О. Ф., Осия А. О. Особенности лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ. *Лечащий Врач*. 2009, № 7, 44–48.
16. Каршов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце-легкие: патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких. Томск: «СТТ», 2004. – 605 с.
17. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания. *Русский медицинский журнал*, 2008; №2; С. 58–63.
18. Кароли Н.А., Орлова Е.Е., Маркова А.В., Ребров А.П. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. *Тер. архив.*, 2008; №3, С.20-24.



19. Григорьева Н.Ю. et al. Ишемическая болезнь сердца и сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких: новый взгляд на сочетанное течение. СТМ, 2009, С. 57-60.
20. Kerry Schnell , Carlos O Weiss, Todd Lee. The Prevalence of Clinically-relevant Comorbid Conditions in Patients With Physician-diagnosed COPD – A Cross-sectional Study Using Data From NHANES 1999-2008. BMC Pulm Med., 2012;12(26)
21. Тарасенко О.Ф. ИБС и ХОБЛ, патофизиологические особенности клиники и лечения. Автореф. дис.к.м.н. / Москва, 2009.-27 с.
22. Провоторов В. М., Коточигова Т. В. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких и хронической сердечной недостаточности. Молодой ученый, 2011, №6. Т.2. с. 187-189.
23. Кузнецов, А.Н. Роль свободнорадикального окисления и эндотелиальной дисфункции в возникновении и прогрессировании хронической обструктивной болезни легких / А.Н. Кузнецов, Н.Ю. Григорьева, Е.Г. Шарабрин // Терапевтический архив. – 2011. – № 3. – С. 74-78.
24. Косарев В.В. et. al. Хроническая обструктивная болезнь легких: эволюция представлений. Врач, 2010. N4, С. 8-13
25. Izquierdo J.L. Lack of association of ischemic heart disease with COPD when taking into account classical cardiovascular risk factors, International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2010;5, 387-394.
26. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. Chest. 2010;137:333-340.
27. Hokanson JE. COPD and coronary heart disease: challenges in understanding the natural history of common complex chronic diseases. COPD. 2009;6:149-151.
28. Miguel Divo, Claudia Cote, Juan P. de Torres Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012; 186: 155-161.
29. Задионченко В. С., Адашева Т. В., Федорова И. В. и соавт. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких — клинико-патогенетические параллели и возможности терапии. Российский кардиологический журнал. 2010; 6: 62-69.
30. Чазова И.Е. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких, Consilium Medicum, 2006; Т. 08; N 5.
31. Адашева Т.В., Федорова И. В., Задионченко В. С. и соавт. Клинико-функциональные характеристики артериальной гипертонии у больных хронической обструктивной болезнью легких. Сердце. 2009; 6: 345-351.
32. Ольбинская Л. И., Белов А. А., Юсупова А. О. Клинические, кардиогемодинамические и респираторные эффекты ингибитора ангиотензин-превращающего фермента цилазаприла у больных артериальной гипертонией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005, Том 4, N1, С. 42-48.
33. Frans H. Rutten and ath.  $\beta$ -Blockers May Reduce Mortality and Risk of Exacerbations in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Arch Intern Med. 2010;170(10):880-887.
34. Павленко В. И. Хроническая обструктивная болезнь легких, сочетанная с ишемической болезнью сердца: клинико-функциональные особенности течения, механизмы взаимоотношения, диагностика, прогнозирование и лечение// Автореферат, 2012.

**\*полный список литературы в редакции журнала**

## **THE PROBLEM OF POLYMORBIDITY IN CASES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSOCIATED WITH SOME CARDIOVASCULAR DISEASES**

**L.L. CORREIA<sup>1</sup>**

**T.Y. LEBEDEV<sup>1</sup>**

**O.A. EFREMOVA<sup>1</sup>**

**K.I. PROSHCHAEV<sup>1</sup>**

**E.A. LITOVCHENKO<sup>2</sup>**

*<sup>1)</sup>Belgorod National Research University*

*<sup>2)</sup>North-Western I.I. Mechnikov State Medical University*

*e-mail: luizcorreia@mail.ru*

The article is devoted to the problem of association of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension (AH). Modern literature data about prevalence of this combined pathology are presented. Its clinical and functional peculiarities are considered from viewpoint of comorbidity. Individualities of therapy, clinical course and outcomes of cases of COPD associated with CHD and AH are analyzed.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, arterial hypertension, prevalence, comorbidity.