

Сердечно-сосудистые заболевания у больных ХОБЛ: проблемы выбора лекарственных препаратов

С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему [1]. Распространенность ХОБЛ в мире у людей старше 40 лет составляет 10,1% (11,8% у мужчин и 8,5% у женщин) [2]. ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции (около 4% в структуре общей летальности) [3]. ХОБЛ рассматривают как заболевание дыхательных путей и легких с системными проявлениями, к числу которых относятся снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, анемия и сердечно-сосудистые эффекты [1].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ

Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что ведущей причиной летальности больных легкой и среднетяжелой ХОБЛ служит не дыхательная недостаточность, как принято считать, а **сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН)** [4–7]. У больных ХОБЛ риск сердечно-сосудистой смерти повышен в 2–3 раза, причем ССЗ ответственны приблизительно за 50% всех летальных исходов [5, 8–11].

В многочисленных исследованиях показана связь между снижением **объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁)** и повышенным риском развития ИБС. При наблюдении за когортой более 15 тыс. больных в течение 15 лет показатели ОФВ₁ <75% от должного были ассоциированы с повышением риска ИБС на 25%, причем низкий ОФВ₁ оказывал влияние на сердечно-сосудистую летальность независимо от статуса курения [12]. Вклад (атрибутивный риск) снижения ОФВ₁ в летальность от ИБС был таким же, как атрибутивный риск гиперхолестеринемии. В популяционном исследовании (n = 1861) у людей с более низ-

кими значениями ОФВ₁ (в среднем 63% от должного) по сравнению с лицами с высоким ОФВ₁ (в среднем 109% от должного) относительный риск (ОР) сердечно-сосудистой летальности составил 3,36 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,54–7,34), а ОР летальности от ИБС – 5,65 (95% ДИ 2,26–14,13) [13].

В исследовании Lung Health Study, в котором в течение 5 лет проводилось наблюдение за 5887 больными легкой/среднетяжелой ХОБЛ, при снижении ОФВ₁ на каждые 10% риск сердечно-сосудистой летальности возрастал на 28%, а риск нефатальных коронарных событий – на 20% (с учетом поправок на пол, возраст, курение и терапию) [14].

В поперечном исследовании [15] изучали частоту встречаемости нераспознанной ХСН у 405 больных пожилого возраста (средний возраст 73 года) со стабильным течением ХОБЛ. Ранее не диагностированная ХСН была выявлена у 83 пациентов (20,5%), из них половина больных имела систолическую дисфункцию **левого желудочка (ЛЖ)**, а другая половина – диастолическую дисфункцию ЛЖ. ИБС служила основной причиной систолической дисфункции ЛЖ, тогда как артериальная гипертония, гипертрофия ЛЖ и мерцание предсердий были частыми причинами диастолической дисфункции ЛЖ. Таким образом, распространенность ХСН при стабильном течении ХОБЛ оказалась в 4 раза выше, чем в целом в популяции лиц старше 65 лет [16].

Механизмы ассоциации ХОБЛ и ССЗ

Причиной частой ассоциации ХОБЛ и ССЗ может быть общий фактор риска – курение [17], а также персистирующее системное воспаление, хронические инфекции (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* и др.), гипоксемия, прием β_2 -агонистов и др. [18].

Накапливается всё больше данных о том, что хроническое системное воспаление, присутствующее при ХОБЛ, вносит свой вклад в патогенез атеросклероза и ССЗ у больных ХОБЛ [19–21]. **С-реактивный белок (СРБ)**, уровень которого повышен при воспалительных процессах (в том числе при сахарном диабете, ожирении и ХОБЛ), может увеличивать продукцию других цитокинов, активировать систему комплемента, стимулировать захват макрофагами липопротеидов низкой плотности и адгезию лейкоцитов к эндотелию, т.е. усиливать воспалительный каскад [22]. Поэтому уровень СРБ является мощным

Сергей Николаевич Авдеев – профессор, зам. директора НИИ пульмонологии ФМБА России.

Гульсара Есенгельдиевна Баймаканова – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 2, Казахский национальный медицинский университет, Алматы.

независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности [23, 24]. По данным Framingham Study, уровни СРБ <1, 1–3 и >3 мг/л соответствовали низкому, умеренному и высокому риску сердечно-сосудистых событий [20].

Данные 6629 участников эпидемиологического исследования NHNES III были проанализированы в зависимости от наличия и тяжести бронхиальной обструкции [19]. Пациенты с тяжелой бронхиальной обструкцией (ОФВ₁ <50% от должного) в 2,18 раза чаще имели повышенные уровни СРБ (>2,2 мг/л) и в 2,74 раза чаще – высокие уровни СРБ (>10 мг/л) по сравнению с лицами без бронхиальной обструкции (с учетом поправки на возраст, пол, курение, индекс массы тела, сопутствующие заболевания). У пациентов с умеренной обструкцией (ОФВ₁ 50–80% от должного) повышенные и высокие уровни СРБ обнаруживали в 1,41 и 1,56 раза чаще, чем в отсутствие обструкции. Похожие закономерности были выявлены и для других маркеров системного воспаления – фибриногена сыворотки, числа тромбоцитов и лейкоцитов в крови. У людей с тяжелой бронхиальной обструкцией в 2,1 раза чаще выявляли ЭКГ-признаки перенесенного **острого инфаркта миокарда** (ОИМ). Уровни холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, аполипопротеидов AI и B в сыворотке существенно не различались между группами. Это позволяет предположить, что ХОБЛ не вносит существенных изменений в липидный профиль больных. Таким образом, данное исследование подтвердило, что ХОБЛ – это системное заболевание, даже при легких и среднетяжелых формах которого существует хроническое персистирующее воспаление.

Диагностические трудности у больных с сочетанием ХОБЛ и ССЗ

Точность клинической диагностики ХОБЛ и ХСН оставляет желать лучшего, особенно у пожилых людей [15]. Диагностика ХСН у больных ХОБЛ (как и ХОБЛ у пациентов с ХСН) существенно затруднена из-за схожести жалоб и данных объективного обследования [25, 26]. Клинически часто трудно различать сердечную и легочную болезнь как причину одышки, что требует проведения функциональных нагрузочных тестов [27]. Также трудно клинически дифференцировать обострение ХОБЛ и декомпенсацию ХСН [28].

При проведении рентгенографии грудной клетки гипертрофия **правого желудочка** (ПЖ) маскируется поворотом сердца вокруг своей оси из-за гиперинфляции легких и дилатации ЛЖ [29]. При тяжелой ХОБЛ застойные явления в легких и даже признаки отека легких могут стать находкой при рентгенографии органов грудной клетки, проведенной у больных без клинических симптомов ХСН [26].

Изменения ЭКГ у больных ХОБЛ при наличии ХСН неспецифичны [30], а у пациентов с ХСН обнаруживается небольшое снижение показателей спирометрии, которые ва-

рьируют между показателями здоровых лиц и больных ХОБЛ [31].

При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов с ХОБЛ ультразвуковое окно может быть ограничено раздутыми легкими, что затрудняет исследование в 10–30% случаев [32, 33]. Альтернативой ЭхоКГ может служить магнитно-резонансная томография (МРТ), на результаты которой не влияет гиперинфляция легких. Кроме того, визуализация и оценка функции ПЖ производятся легче с помощью МРТ [34]. Однако применение МРТ ограничивают большие затраты времени на получение и анализ данных, а также высокая стоимость по сравнению с ЭхоКГ [34].

Уровни таких маркеров ХСН, как натрийуретические пептиды, могут увеличиваться и при острой гипоксемии у больных ХОБЛ (это может быть связано с перегрузкой ПЖ давлением и/или объемом), но в меньшей степени, чем при ХСН [35].

Выбор препаратов для лечения ХОБЛ и ССЗ

Основными препаратами для поддерживающей терапии больных ХОБЛ служат ингаляционные бронхолитики (антихолинергические препараты и β_2 -агонисты) и **ингаляционные глюкокортикостероиды** (ИГКС) [3]. Однако использование бронхолитиков может быть связано с увеличением сердечно-сосудистого риска у больных ХОБЛ.

С другой стороны, препараты, показавшие свою высокую эффективность при терапии ССЗ, – β -блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), могут отрицательно влиять на легочную функцию у больных ХОБЛ. В этой связи необходимо иметь достоверную информацию о “сердечной” безопасности респираторных препаратов и о “легочной” безопасности сердечно-сосудистых средств.

Антихолинергические препараты

Антихолинергические препараты (ипратропия бромид и тиотропий) обладают минимальными сердечно-сосудистыми эффектами, не всасываются со слизистых оболочек дыхательных путей и поэтому не вызывают системных **нежелательных эффектов** (НЭ), присущих атропину (“приливы”, задержка мочи, реакция зрачка). В отличие от β_2 -агонистов антихолинергические препараты у больных ХОБЛ не индуцируют тахикардию и повышение сердечного выброса, не ухудшают вентиляционно-перфузионный баланс и не усугубляют гипоксемию [36].

По данным крупного когортного исследования, включавшего 25 804 больных ХОБЛ, прием ипратропия бромида не приводил к развитию дополнительных сердечно-сосудистых НЭ и не сопровождался увеличением летальности [37].

Данные о безопасности использования тиотропия при сердечной патологии немногочисленны. Оценка всех НЭ тиотропия проводилась в метаанализе 19 **рандомизированных контролируемых исследований** (РКИ), изу-

жавших эффективность тиотропия у больных ХОБЛ (всего 7819 больных, из которых 4435 человек получали тиотропий, а 3384 – плацебо) [38]. Среди больных, получавших тиотропий, серьезные сердечно-сосудистые НЭ встречались не чаще, чем среди получавших плацебо (ОР летальности от ССЗ составил 0,57, остановки сердца – 0,9, ОИМ – 0,74). Не было выявлено также повышения общей частоты НЭ и серьезных НЭ, связанных с ИБС. ОР тахикардии (кроме желудочковой тахикардии и фибрилляции) составил 1,68 для всех форм тахикардии и 1,16 для серьезной тахикардии. При лечении тиотропием ОР развития ХСН составил 0,46.

β_2 -агонисты

Использование β_2 -агонистов может быть связано с повышенным сердечно-сосудистым риском. Оценка безопасности β_2 -агонистов проводилась у 630 пациентов с нестабильной стенокардией и ОИМ, контрольную группу составили 10486 больных [39]. При использовании β_2 -агонистов короткого действия риск развития острого коронарного синдрома возрастал на 70% по сравнению с группой контроля. Риск сердечно-сосудистых событий был выше в 3 раза у пациентов с анамнезом сердечных заболеваний и зависел от дозы β_2 -агонистов. Если пациенту за 3 мес выписывался β_2 -агонист в количестве 1–2 баллончиков, то отношение шансов (ОШ) сердечно-сосудистых событий составляло 1,38; 3–5 баллончиков – 1,57; ≥ 6 баллончиков – 1,93. В другом исследовании продемонстрировано 7-кратное увеличение риска ОИМ при применении β_2 -агонистов больными с сопутствующими ССЗ [40].

В систематическом обзоре [41] были суммированы данные 33 РКИ по применению β_2 -агонистов у больных ХОБЛ ($n = 6855$). Результаты анализа показали, что одна доза β_2 -агониста увеличивала частоту сердечных сокращений в среднем на 9 ударов в 1 мин и уменьшала концентрацию калия в крови на 0,36 ммоль/л. В долгосрочных исследованиях терапия β_2 -агонистами короткого действия была связана с увеличением риска сердечно-сосудистых событий (желудочковая тахикардия, ОИМ, внезапная смерть) в 2,5 раза [41]. Ассоциация между использованием β_2 -агонистов и повышенным риском ОИМ, ХСН и внезапной сердечной смерти подтверждена и в других исследованиях, причем ОШ сердечно-сосудистых событий колебалось в пределах 1,3–3,4 [40, 42–46].

ИГКС

Предполагается, что ИГКС могут улучшать сердечно-сосудистый прогноз у больных ХОБЛ. В нескольких исследованиях у больных ХОБЛ показано снижение сердечно-сосудистой летальности при применении ИГКС на 27–40% [13, 47–49]. ИГКС представляют интерес как препараты, способные уменьшать выраженность системного воспаления при ХОБЛ. Так, при приеме флутиказона пропионата (ФП) в дозе 1000 мкг/сут или перорального преднизона в дозе 30 мг/сут в течение 2 нед концентрации СРБ в сыво-

ротке снижались на 50 и 63% соответственно по сравнению с группой плацебо [50]. Кроме того, при использовании ФП концентрация интерлейкина 6 уменьшалась на 26% по сравнению с исходным уровнем. Однако эти данные не были впоследствии подтверждены теми же авторами: у больных ХОБЛ терапия ФП или ФП/салметеролом в течение 4 нед не приводила к достоверному снижению уровней СРБ или интерлейкина 6 в сыворотке, хотя и снизила уровень другого сывороточного маркера – протеина D сурфактанта.

В ретроспективном эпидемиологическом исследовании показано, что ИГКС у больных ХОБЛ позволяют снизить риск развития ОИМ [47]. Авторы сравнили данные больных ХОБЛ, принимавших ИГКС ($n = 371$) или не принимавших эти препараты ($n = 1864$). Прием ИГКС был связан со снижением частоты развития ОИМ на 18%, причем максимальный благоприятный эффект – снижение риска ОИМ на 32% ($p < 0,05$) – отмечен у больных, принимавших низкие дозы ИГКС (50–200 мкг в пересчете на беклометазона дипропионат).

Löfdahl C.G. et al. провели апостериорный анализ крупного исследования EUROSCOP, в котором в течение 3 лет у больных ХОБЛ сравнивалась эффективность терапии ингаляционным будесонидом ($n = 593$) и плацебо ($n = 582$) [51]. Сердечно-сосудистые события достоверно чаще наблюдались в группе плацебо (5,3 против 3%, $p < 0,05$), таким образом, ИГКС, возможно, обладают протективным эффектом в отношении сердечно-сосудистых событий.

β -блокаторы

Применение β -блокаторов по поводу ССЗ ограничено у больных ХОБЛ из-за риска бронхоспазма [52–54]. В ранних исследованиях неселективные β -блокаторы назначали для лечения кардиальной патологии в очень высоких дозах [55], в результате чего отмечались такие НЭ, как бронхоспазм, утомляемость, депрессия. В результате врачи стали избегать назначения β -блокаторов при малейшем упоминании о наличии у пациента обструктивных нарушений. Однако в дальнейшем было показано, что кардиоселективные β -блокаторы, обладающие высокой избирательностью по отношению к β_1 -рецепторам (более чем в 20 раз выше по сравнению с β_2 -рецепторами), не вызывают подобных НЭ [56].

Опубликованы результаты двух метаанализов, в которых оценивалось действие β -блокаторов у больных ХОБЛ [57, 58]. Первый метаанализ, основанный на данных 29 исследований ($n = 381$), показал, что у больных ХОБЛ одна доза β -блокатора снижала ОФВ₁ на 7% по сравнению с плацебо, не приводя к развитию респираторных симптомов [57]. При продолжении приема β -блокатора в течение 4 нед не было выявлено отличий от группы плацебо по ОФВ₁, выраженности респираторных симптомов или кратности использования бронхолитиков.

Второй метаанализ (19 исследований, 267 больных) был посвящен применению кардиоселективных β -блокаторов у больных ХОБЛ [58]. Результаты всех исследований

подтвердили, что у больных ХОБЛ селективные β -блокаторы не влияют на ОФВ₁, респираторные симптомы и потребность в β_2 -агонистах.

Прием β -блокаторов был связан со снижением смертности от всех причин у больных ХОБЛ по сравнению с антагонистами кальция (ОР 0,57) и не влиял на риск обострений ХОБЛ [59]. Таким образом, кардиоселективные β -блокаторы могут назначаться больным ХОБЛ для лечения сердечной патологии (при отсутствии бронхиальной гиперреактивности). Лечение β -блокаторами обычно начинают с низких доз, затем проводят титрование дозы под наблюдением врача и при эффективной поддержке бронхолитиками.

Недавно были опубликованы данные ретроспективного исследования Dransfeld et al., которое продемонстрировало благоприятный эффект β -блокаторов даже у больных с обострением ХОБЛ. Среди 825 больных, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ, 142 пациента (17,2%) получали β -блокаторы (чаще всего кардиоселективные), что было ассоциировано со снижением риска летального исхода в стационаре (ОР 0,39).

Статины

Хорошо изученные “нереспираторные” препараты – статины – довольно неожиданно привлекли к себе внимание пульмонологов. Снижение летальности больных ХОБЛ на фоне приема статинов было показано в ретроспективном когортном исследовании, в котором наблюдали за 854 больными ХОБЛ в течение 1,9 года после развития обострения [60]. Общая летальность на 1000 человеко-лет составила 110 среди больных, получавших статины, и 191 – среди пациентов, их не получавших. После внесения поправок на пол, возраст, стаж курения, функцию легких и сопутствующие заболевания ОР при терапии статинами составил 0,57 (95% ДИ 0,38–0,87, $p = 0,009$). Таким образом, терапия статинами была ассоциирована с улучшением выживаемости больных ХОБЛ.

Статины могут замедлять снижение функциональных легочных показателей. В течение $2,7 \pm 1,6$ года сравнивалась динамика функциональных показателей у 485 больных с заболеваниями легких, принимавших ($n = 238$) или не принимавших статины ($n = 196$) [61]. Больные, принимавшие статины, характеризовались более медленным темпом снижения ОФВ₁ (0,01 против 0,09 л/год, $p = 0,0001$) и форсированной жизненной емкости легких (0,02 против 0,13 л/год, $p = 0,0001$). Использование статинов у больных с бронхиальной обструкцией приводило к уменьшению числа визитов в отделение неотложной помощи и госпитализаций на 35% ($p = 0,02$).

Сходные результаты были получены и в другом ретроспективном исследовании (Alexeeff S.E. et al., 2007), в котором были проанализированы результаты 2136 спирометрий у 803 пожилых больных. У больных, принимавших статины, скорость снижения ОФВ₁ составила 10,9 мл/год, а у больных, не принимавших статины, – 23,9 мл/год (в 2 раза больше). В крупном исследовании “случай–контроль”

($n = 76232$) риск смерти от ХОБЛ был значительно ниже (ОР 0,17) у больных, регулярно принимающих статины в дозе более 4 мг/сут (Frost F.J. et al., 2007).

Наиболее логичным объяснением эффектов статинов у больных ХОБЛ служит их влияние на системное воспаление. В нескольких крупных исследованиях убедительно показано, что статины значительно снижают уровни маркеров системного воспаления у больных ССЗ независимо от уровня холестерина в крови [24, 62]. Кроме того, в недавнем РКИ показано, что статины (правастатин) приводят к снижению уровня СРБ в сыворотке у 79% больных ХОБЛ и повышают время переносимости нагрузки в тесте на тредмиле на 54% (Lee T.M. et al., 2008). Прием статинов у больных старше 60 лет ($n = 3877$) был ассоциирован с более низкими уровнями СРБ в сыворотке (1,59 против 1,85 мг/мл), чего не наблюдалось при использовании ИГКС (Melbye H. et al., 2007).

Ингибиторы АПФ

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система не только участвует в регуляции системного кровотока, но и оказывает различные тканевые эффекты, в том числе и в легких [63]. Ангиотензин II является мощным констриктором дыхательных путей, поэтому ингибиторам АПФ и **антагонистам рецепторов к ангиотензину II (АРА-II)**, противодействующим ангиотензину II и, следовательно, легочной обструкции, придается немаловажное значение при ХОБЛ. Ингибиторы АПФ у больных ХОБЛ могут оказывать дополнительные полезные эффекты, так как они уменьшают легочное воспаление и констрикцию легочных сосудов [63], а также улучшают газообмен через альвеолярно-капиллярную мембрану [64].

Сухой кашель при приеме ингибиторов АПФ служит одним из наиболее частых респираторных НЭ. Кашель возникает в 5–35% случаев, не зависит от дозы препарата и обычно не опасен. Срок его возникновения после начала приема ингибиторов АПФ варьирует в широких пределах – от нескольких часов до нескольких месяцев. Функция легких у больных с легочной патологией (ХОБЛ и бронхиальная астма) при терапии ингибиторами АПФ не ухудшается [53]. При персистирующем мучительном кашле или при истинной непереносимости ингибиторов АПФ альтернативой им могут быть АРА-II.

АРА-II

НЭ, свойственные ингибиторам АПФ (в частности кашель и ангионевротический отек), на фоне приема АРА-II встречаются значительно реже. Mancini G.B. et al. предложили гипотезу о том, что АРА-II способны одновременно снижать сердечно-сосудистую и легочную заболеваемость и смертность [65]. Авторы гипотезы считают, что наблюдающиеся у больных ИБС воспаление, эндотелиальная дисфункция и местная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы аналогичны процессам, происходящим при ХОБЛ, обструктивном апноэ сна, легочной артериальной гипертензии и др.

Эффективность терапии ирбесартаном изучалась в течение 4 мес у больных ХОБЛ с ОФВ₁ <50% от должного [66]. В ходе исследования спирометрические показатели практически не изменились, но значительно уменьшился гематокрит. Снижение гематокрита, являющееся побочным эффектом ингибиторов АПФ и АРА-II, может быть желательным эффектом для больных ХОБЛ с вторичной полицитемией. Таким образом, АРА-II могут рассматриваться как безопасные препараты для легочных больных и могут служить альтернативой ингибиторам АПФ при непереносимости последних.

Диуретики

Назначение диуретиков приводит к уменьшению одышки и других симптомов ХСН. Сопутствующая легочная патология обычно не является противопоказанием для их назначения, тем более что заболевания легких могут сопровождаться правожелудочковой недостаточностью. Однако высокие дозы диуретиков могут вызвать метаболический алкалоз у больных тяжелой ХОБЛ, что может привести к снижению активности дыхательного центра, уменьшению минутной вентиляции и усугублению гиперкапнии [67, 68]. Назначение в комбинации с β_2 -агонистами тиазидных диуретиков также может усугублять гипокалиемию (в отличие от спиронолактона). При использовании диуретиков обязателен контроль электролитного и газового состава крови.

Антикоагулянты и антиагреганты

Оценка риска легочного кровотечения или кровоизлияния у легочных больных, которым назначаются различные антикоагулянты или антиагреганты в связи с сопутствующими ССЗ, затруднена из-за ограниченности и гетерогенности популяционных исследований. Согласно данным исследования Herth F.J. [69], у пациентов, получающих монотерапию ацетилсалициловой кислотой (АСК), безопасно проведение фибробронхоскопии и трансбронхиальной биопсии легких. Частота кровотечений у пациентов (n = 285), принимающих АСК, не отличалась от группы контроля (n = 932) – 3,5 и 5%.

Помимо кровотечения при применении антиагрегантов возможны и другие НЭ: как известно, АСК может вызывать бронхоспазм. Частота обострений легочных заболеваний, вызванных АСК, у взрослых колеблется от 10 до 21%, однако такие реакции характерны для больных бронхиальной астмой [70].

Реабилитация

Пациентам как с ХОБЛ, так и с ССЗ полезны физические упражнения. Реабилитационные мероприятия могут снизить риск сердечно-сосудистых событий и поэтому должны включаться в программы ведения данных пациентов [71]. Реабилитация значительно улучшает качество жизни пациентов с ХОБЛ [72, 73]. Как лучше всего проводить реабилитационные мероприятия у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей сердечной патологией, пока неизвестно.

Даже при легкой стадии ХОБЛ физические тренировки могут быть затруднены, так как увеличение частоты дыхания может вести к развитию динамической гиперинфляции легких и одышки [74, 75]. Необходимы дополнительные исследования по физической реабилитации пациентов с сочетанием ХОБЛ и ССЗ, чтобы повысить эффективность реабилитационных программ.

Заключение

Несмотря на немногочисленность данных о распространенности ССЗ у больных ХОБЛ, они являются нередким коморбидным фоном, который может осложнять течение ХОБЛ и быть основной причиной смерти больных. Ведение больных ССЗ и ХОБЛ требует мультидисциплинарного подхода.

Список литературы

1. 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 2006. www.goldcopd.org/
2. Buist A.S. et al. // *Lancet*. 2007. V. 370. P. 741.
3. Celli B.R., MacNee W.; ATS/ERS Task Force // *Eur. Respir. J.* 2004. V. 23. P. 932.
4. Hansell A.L. et al. // *Eur. Respir. J.* 2003. V. 22. P. 809.
5. Camilli A.E. et al. // *Amer. J. Epidemiol.* 1991. V. 133. P. 795.
6. Janssens J.P. et al. // *J. Amer. Geriatr. Soc.* 2001. V. 49. P. 571.
7. Rutten F.H. et al. // *Br. Med. J.* 2005. V. 331. P. 1379.
8. Jousilahti P. et al. // *Lancet*. 1996. V. 348. P. 567.
9. Engström G. et al. // *Circulation*. 2001. V. 103. P. 3086.
10. Huiart L. et al. // *Chest*. 2005. V. 128. P. 2640.
11. Rosengren A., Wilhelmsen L. // *Int. J. Epidemiol.* 1998. V. 27. P. 962.
12. Hole D.J. et al. // *Br. Med. J.* 1996. V. 313. P. 711.
13. Sin D.D. et al. // *Thorax*. 2005. V. 60. P. 992.
14. Anthonisen N.R. et al.; Lung Health Study Research Group // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. V. 166. P. 333.
15. Rutten F.H. et al. // *Eur. Heart J.* 2005. V. 26. P. 1887.
16. Hogg J.C. // *Lancet*. 2004. V. 364. P. 709.
17. Anthonisen N.R. et al. // *JAMA*. 1994. V. 272. P. 1497.
18. Heindl S. et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. V. 164. P. 597.
19. Sin D.D., Man S.F. // *Circulation*. 2003. V. 107. P. 1514.
20. Ridker P.M. et al. // *Circulation*. 2003. V. 107. P. 391.
21. Ross R. // *N. Engl. J. Med.* 1999. V. 140. P. 115.
22. Verma S. et al. // *Circulation*. 2002. V. 105. P. 1890.
23. Danesh J. et al. // *Br. Med. J.* 2000. V. 321. P. 199.
24. Ridker P.M. et al. // *Circulation*. 1999. V. 100. P. 230.
25. Remes J. et al. // *Eur. Heart J.* 1991. V. 12. P. 315.
26. Rao B.S. et al. // *Amer. J. Med.* 1968. V. 45. P. 229.
27. Hunt S.A. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2001. V. 38. P. 2101.
28. Rennard S. // *Proc. Amer. Thorac. Soc.* 2005. V. 2. P. 94.
29. Gehlbach B.K., Geppert E. // *Chest*. 2004. V. 125. P. 669.
30. Harrigan R.A., Jones K. // *Br. Med. J.* 2002. V. 324. P. 1201.
31. McNamara R.M., Cionni D.J. // *Chest*. 1992. V. 101. P. 129.
32. Wheeldon N.M. et al. // *Q. J. Med.* 1993. V. 86. P. 17.
33. Boussuges A. et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. V. 162. P. 670.
34. Pennell D.J. et al. // *Eur. Heart J.* 2004. V. 25. P. 1940.
35. Lang C.C. et al. // *Clin. Sci. (Lond.)*. 1992. V. 83. P. 529.
36. Viegas C.A. et al. // *Chest*. 1996. V. 110. P. 71.
37. Sin D.D., Tu J.V. // *Thorax*. 2000. V. 55. P. 194.
38. Kesten S. et al. // *Chest*. 2006. V. 130. P. 1695.

39. Au D.H. et al. // Chest. 2002. V. 121. P. 846.
40. Au D.H. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 827.
41. Salpeter S.R. et al. // Chest. 2004. V. 125. P. 2309.
42. Coughlin S.S. et al. // Amer. J. Epidemiol. 1995. V. 142. № 4. P. 395.
43. Lemaître R.N. et al. // Amer. J. Med. 2002. V. 113. P. 711.
44. Martin R.M. et al. // Thorax. 1998. V. 53. P. 558.
45. Sengstock D.M. et al. // J. Card. Fail. 2002. V. 8. P. 232.
46. Suissa S. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. V. 154. P. 1598.
47. Huiart L. et al. // Eur. Respir. J. 2005. V. 25. P. 634.
48. Macie C. et al. // Proc. Amer. Thorac. Soc. 2005. V. 2. P. A91.
49. Löfdahl C.G. et al. // Eur. Respir. J. Suppl. 2005. V. 26. P. 2333.
50. Sin D.D. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. V. 170. P. 760.
51. Löfdahl C.G. et al. // Eur. Respir. J. 2007. V. 29. P. 1115.
52. Gottlieb S.S. et al. // N. Engl. J. Med. 1998. V. 339. P. 489.
53. Dart R.A. et al. // Chest. 2003. V. 123. P. 222.
54. Gheorghiade M. et al. // Circulation. 2003. V. 107. P. 1570.
55. Prichard B.N., Gillam P.M. // Br. Med. J. 1969. V. 1. № 635. P. 7.
56. Ablad B. et al. // Drugs. 1976. V. 11. Suppl. 1. P. 100.
57. Salpeter S. et al. // Ann. Intern. Med. 2002. V. 137. P. 715.
58. Salpeter S.R. et al. // Respir. Med. 2003. V. 97. P. 1094.
59. Au D.H. et al. // Amer. J. Med. 2004. V. 117. P. 925.
60. Søyseth V. et al. // Eur. Respir. J. 2007. V. 29. P. 279.
61. Younis W.G. et al. // Chest. 2006. V. 139. Annual Meeting Abstracts. P. 180S.
62. Ridker P.M. et al. // N. Engl. J. Med. 2002. V. 347. P. 1557.
63. Forth R., Montgomery H. // Thorax. 2003. V. 58. P. 556.
64. Guazzi M. // Chest. 2003. V. 124. P. 1090.
65. Mancini G.B. et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. 2006. V. 47. P. 2554.
66. Andreas S. et al. // Chest. 2005. V. 128. P. 3618.
67. Aronow W.S. // Congest. Heart. Fail. 2003. V. 9. P. 142.
68. Holland A.E. et al. // Chest. 2003. V. 124. P. 490.
69. Herth F.J. et al. // Chest. 2002. V. 122. P. 1461.
70. Kowalski M.L. // Clin. Allergy Immunol. 2007. V. 19. P. 147.
71. Casaburi R. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1997. V. 155. P. 1541.
72. O'Donnell D.E. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. V. 160. P. 542.
73. Newton M.F. et al. // Chest. 2002. V. 121. P. 1042.
74. O'Donnell D.E. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. V. 164. P. 770.
75. Cherniack R.M. et al. Respiration in Health and Disease. Philadelphia, 1972. P. 323-324. ●

XVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

9-12 декабря 2008 г.

г. Екатеринбург

ЗАЯВКИ НА СПОНСОРСТВО, УЧАСТИЕ В НАУЧНОЙ ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА, РЕКЛАМНО-ИНФОРМАЦИОННЫЕ УСЛУГИ направлять в Российское респираторное общество:

105077, г. Москва, ул. 11 Парковая, д. 32
тел.: (495) 465-52-08, 465-53-64
e-mail: pulmo2008@mail.ru
www.pulmonology.ru

ПРИЕМ ТЕЗИСОВ

проводится на сайте Российского респираторного общества до 1 сентября 2008 г.
Публикация бесплатная.

ЗАЯВКИ НА УЧАСТИЕ

в выставке принимает компания «ПрофГрупп»

г. Москва, Шмитовский пр., 3
тел.: (495) 255-94-13, 255-95-94,
605-34-46, 605-70-02
e-mail: expoprof@ru.ru

РЕГИСТРАЦИЮ УЧАСТНИКОВ

конгресса, бронирование гостиниц, организацию питания, культурно-массовых мероприятий осуществляет компания ЗАО «Уральские выставки»

г. Екатеринбург, ул. Свердлова 11-А
тел./факс: (343) 355-51-95, 370-33-74
e-mail: vystavka@r66.ru