УДК 616.12-008.331:616.24-002.2(045)

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ПРОЦЕССА И В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кароли Н.А., Долишняя Г.Р., Ребров А.П.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail:gulnarik.87@mail.ru

Изучение особенности суточного профиля артериальной ригидности (АР) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с различной тяжестью процесса и в разные фазы заболевания. В открытое проспективное исследование включены 58 мужчин с ХОБЛ и артериальной гипертензией (АГ). Критерии исключения: возраст менее 40 лет и более 80 лет, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС), патология сосудов, хронические заболевания в фазе обострения, заболевания бронхов и легких другой этиологии. Группа сравнения – 50 мужчин с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) без хронических заболеваний органов дыхания, группа контроля – 22 практически здоровых мужчины, сопоставимые по основным параметрам с обследуемыми больными. Пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления АД (СМАД) и АР с использованием аппарата BPLab МнСДП-2 («Петр Телегин», Россия). У больных с тяжелым и крайне-тяжелым течением ХОБЛ наблюдалось достоверное снижение PTT2, повышение (dP/dt)max, ASI, AIx по сравнению с группой сравнения и контроля. У пациентов с ХОБЛ в фазе обострения повышены показатели АР. Отмечены циркадные изменения суточных показателей АР. У больных с различной степенью тяжести ХОБЛ отмечалось нарушение эластических свойств артерий, повышение ригидности артериальной стенки. Учитывая преимущественное нарушение АР в ночные часы, пациентам с ХОБЛ целесообразно в план обследования включать суточное мониторирование АР.

Ключевые слова: ХОБЛ, ригидность артерий

FEATURES OF 24-HOURS ARTERIAL RIGIDITY PROFILE IN PATIENTS WITH VARIOUS SEVERITY AND STAGE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Karoli N.A., Dolishnyaya G.R., Rebrov A.P.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, e-mail:gulnarik.87@mail.ru

Study of feauters of circade arterial rigidity (ar) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with various severity of process and in the different phases of desease. Methods. An open prospective study comprised 58 patients with COPD combined with arterial hypertrnsion (AH). Individuals 40 years younger and 80 years elder as well with comorbidity (diabetes, stroke, cancer, angina pectoris, or heart infarction), vascular diseases, and exacerbation of chronic disease, bronchial and pulmonal deseases of other ethyology were excluded from the analyses. Comparsion group included 50 male patients with essential AH without chronic respiratory diseases, the control group – 22 healthy men, comparable with the general parameters of the examined patients. Twenty-four-hour ABPM and arterial stiffness measurement were performed using BPLab® MnSDP-2 apparatus (Petr Telegin, Russia). Results. Patients with severe and very severe COPD had reliebly lower PTT2 and rised (dP/dt)max, ASI, AIx values versus comparsion. We observed circadian variation of AR parameters. Conclusion. Abnormal elastic properties and raised AR. In patients with varying degrees of severity of COPD were impaired elastic properties of the arteries and raised rigidity of the arterial wall. Considering nocturnal disturbance of AR parameters it is reasonable perform 24-hour ABPM on patients with COPD.

Keywords: COPD, arterial stiffness

Хронические неинфекционные заболевания, такие как, ХОБЛ сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), являются частой причиной летальности в современном обществе. Многие исследования продемонстрировали, что ведущей причиной летальности больных ХОБЛ легкого и средне-тяжелого течения является не дыхательная недостаточность, как традиционно принято считать, а ССЗ – ИБС и сердечная недостаточность.

Причиной частой ассоциации ХОБЛ и ССЗ может быть общий фактор риска – курение [4], а также персистирующее системное воспаление, хронические инфекции, прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность нервной системы и другое [5]. В настоящее время накапливается все больше данных о том, что хроническое персистирующее системное воспаление, присутствующее при ХОБЛ, вносит свой вклад в патогенез атеросклероза и ССЗ у больных ХОБЛ [6].

Сосуды – один из главных органов-мишеней, которые поражаются при различных заболеваниях. Потеря эластичности сосудов – один из главных факторов прогрессирования ССЗ [1, 2].

В настоящее время с целью выявления повышенной ригидности магистральных

артерий наиболее часто используется метод определения скорости распространения пульсовой волны в аорте методом традиционного «каротидно-феморального» наложения сфигмодатчиков.

Наиболее часто используемые на практике приборы для измерения АР неудобны для динамического наблюдения. Особое внимание заслуживает метод суточного мониторирования АР.

Как известно, в современной практике наиболее распространены осциллометрические приборы для СМАД. Анализ осциллометрической кривой наряду с определением показателей АД позволяет получить ценную дополнительную информацию в отношении жесткости сосудистой стенки. На основе этого принципа работает отечественный амбулаторный прибор BPLab, сохраняющий исходные осциллограммы, и интегрированная в устройство компьютерная программа Vasotens, позволяющая извлекать из сфигмограмм несколько дополнительных показателей, отражающих жесткость артерий.

Известно большое число работ, посвященных изучению суточных показателей АР при различных состояниях, что позволяет сделать некоторые обобщения. Вместе с тем остаются малоизученными циркадные изменения данных показателей.

Цель исследования – изучение особенностей суточного профиля артериальной ригидности у больных ХОБЛ с различной тяжестью процесса и в разные фазы заболевания.

Материалы и методы исследования

В открытое исследование включены 58 мужчин с ХОБЛ и АГ, находившихся на обследовании и лечении в отделении пульмонологии Областной клинической больницы города Саратова, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Средний возраст пациентов составил 63,3 ± 8,9 года. Средняя длительность ХОБЛ составила 7,5 ± 5,7 лет, АГ – 5,8 ± 5,7 лет. Согласно стандартам GOLD обследованные пациенты с ХОБЛ были разделены на три группы в зависимости от тяжести течения основного заболевания: первую группу составили больные со средне тяжелым течением ХОБЛ, вторую группу – пациенты с тяжелым течением, третью группу составили пациенты с крайне тяжелым течением основного заболевания. В первую группу вошли 18 мужчин в возрасте 64,9 ± 8,4 лет. Средняя длительность ХОБЛ достигла 6,4 ± 7,2 лет, АГ – 4,7 ± 2,7 лет. У 21 мужчины 2 группы в возрасте 62,2 ± 9,2 лет длительность ХОБЛ составила 7,5 ± 5,6 лет, АГ – 4,7 ± 3,8 лет. В третью группу вошли 19 пациентов в возрасте 62,9 ± 8,3 лет, средняя длительность ХОБЛ достигла 7,6 ± 4, лет, АГ – 5,2 ± 5,9 лет. Критерии исключения: возраст менее 40 лет и более 80 лет, сахарный диабет, ИБС, патология сосудов, хронические заболевания в фазе обострения, заболевания бронхов и легких другой этиологии. Группу сравнения составили 50 мужчин с эссенциальной АГ без хронических заболеваний органов дыхания. Группа контроля включила 22 практически здоровых мужчины. Пациенты группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, систолическому АД (САД), диастолическому АД (ДАД), среднему АД, длительности АГ с обследуемыми больными. Пациенты группы контроля были сопоставимы по полу и возрасту с больными ХОБЛ.

Всем пациентам проводилось СМАД и АР с использованием аппарата BPLab МнСДП-2 («Петр Телегин», Россия). Обследование выполнялось вне периода обострения, однако у части больных (19 больных) обследование выполнялось дважды: в период обострения и ремиссии. Для оценки АР использованы время распространения пульсовой волны (Pulse Transit Time, PTT2), максимальная скорость нарастания артериального давления (*dP/dt*)max, индекс ригидности артерий (Arterial Stiffness Index, ASI), индекс отражения (индекс прироста, индекс аугментации, Augmentation index, AIx).

PTT2 – время, за которое пульсовая волна давления проходит некоторый заданный участок артерий. Определение PTT-2 основано на идентификации отражения от бифуркации аорты в записи сфигмограммы АД, без наличия записи ЭКГ. За время распространения отраженной волны принимают запаздывание отраженной волны относительно прямой волны (обозначенное на рисунке как PTT-2). Длина пути прямой и отраженной волны равна удвоенной длине ствола аорты L. PTT-2 представляет собой время распространения пульсовой волны по соответствующим участкам артерий. PTT-2 в большей степени характеризует свойства центральных артерий.

(*dP/dt*)max отражает максимальную скорость нарастания АД в плечевой артерии. Определяется как максимальная производная давления в артерии по времени (на переднем фронте пульсовой волны). Этот показатель косвенно отражает как АР, так и сократительную способность миокарда. Измеряется в мм рт. ст. в секунду.

ASI вычисляется по форме осциллометрического «колокола». Величина ASI связана с формой «колокола» так, что ширина вершины «колокола», взятая на уровне 0,8 от максимума, оказывается пропорциональной ASI.

AIx определяется как соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны, выраженная в процентах по отношению к ПД в аорте. В норме отраженная компонента всегда меньше прямой, и AIx отрицательный. В случае высокой ригидности артерий отраженная компонента может превышать прямую, и величина AIx становится положительной.

В ПО BPLab также предусмотрен расчет величин, приведенных к САД = 100 мм рт. ст. и ЧСС = 60 уд./мин: $PTT2_{100\text{-}60}$, $(dP/dt)max_{100\text{-}60}$, $ASI_{100\text{-}60}$ для решения проблемы зависимости эластичности артерий от величины АД и ЧСС.

Отмечена сильная зависимость индекса аугментации от ЧСС. Для унификации с оборудованием других изготовителей введен «приведенный» показатель AIx80, пересчитанный для ЧСС = 80 уд./мин.

Нормативы для перечисленных показателей при суточном мониторировании АР пока являются предметом исследований. Тем не менее существуют нормативы для однократных измерений, которые можно применить и к средним значениям величин за время мониторирования. Так, нормальным принимается

значение ЧСС-коррегированного индекса аугментации меньше 10%. Значение, равное или больше 10%, является патологическим [3].

Также отмечена связь между ASI и риском развития ИБС и введена соответствующая градация значений ASI. ASI равное 80–100 мм рт. ст. соответствует отсутствию риска ИБС, 81–209 мм рт. ст. – умеренному риску ИБС, 210–309 мм рт. ст. – высокому, при ASI 310 мм рт. ст. и выше риск ИБС очень высокий [3].

Статистическая обработка производилась при помощи пакета статистической программы Statistica 7 (Statsoft). Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средне арифметических значений и стандартного отклонения (M ± σ). Использовали описательную статистику, при сравнении выборок использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных ХОБЛ выявлена взаимосвязь между казуальным измерением индекса аугментации и значением индекса аугментации по данным суточного мониторирования АР ($r = 0,6$, $p < 0,001$).

Нами установлено повышение артериальной ригидности по мере нарастания тяжести течения ХОБЛ. Так, у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ наблюдалось достоверное снижение PTT2, повышение (*dP*/*dt*)max, ASI, AIx по сравнению с группой сравнения и контроля ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$) (табл. 1). Изучены циркадные изменения суточных показателей АР. За сутки наиболее очевидные нарушения механических свойств артерий установлены у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ, в частности, отмечались достоверно значимые повышения (*dP*/*dt*)max, ASI, AIx. PTT2, характеризующий в большей степени состояние магистральных артерий, был достоверно ниже в сравнении с другими группами пациентов. В дневные и ночные часы также наиболее выраженные изменения упругоэластических свойств артерий отмечены у пациентов 2 и 3 групп.

Таблица 1

Средние значения суточных показателей артериальной ригидности у больных с разной тяжестью ХОБЛ (M ± σ)

Показатель	1 группа, *n* = 18	2 группа, *n* = 21	3 группа, *n* = 19	Группа сравнения, *n* = 50	Группа контроля, *n* = 22
Сутки					
PTT2, мс	92,6 ± 19,7*	92,0 ± 13,3**	92,0 ± 17,9*	95,7 ± 13,8*	105,3 ± 17,6
(*dP*/*dt*)max, мм рт. ст./с	493,6 ± 80,2**	546,4 ± 159,5**	510,6 ± 88,5***	506,0 ± 106,9***	411,4 ± 88,4
ASI, мм рт. ст.	146,6 ± 31,6**	156,7 ± 38,3***	159,2 ± 35,9***	153,3 ± 46,8**	123,3 ± 11,4
AIx, %	–4,4 ± 19,5*#	–1,1 ± 21,8**##	2,9 ± 19,3***###	–15,0 ± 18,1	–18,4 ± 18,6
День					
PTT2, мс	91,0 ± 20,9	89,7 ± 12,7	89,3 ± 18,8	92,9 ± 14,1*	101,5 ± 16,8
(*dP*/*dt*)max, мм рт.ст./с	514,1 ± 87,6**	571,1 ± 172,8**	531,5 ± 85,7***	527,1 ± 104,0***	429,3 ± 93,9
ASI, мм рт. ст.	143,4 ± 31,2**	152,4 ± 40,0**	154,9 ± 33,1***	151,9 ± 47,2**	121,8 ± 11,6
AIx, %	–7,7 ± 19,1#	–3,0 ± 21,0**##	–3,3 ± 19,7**##	–17,7 ± 17,8	-19,6 ± 17,9
Ночь					
PTT2, мс	93,4 ± 18,0**	98,7 ± 28,1	102,0 ± 28,5	101,5 ± 17,4*	111,5 ± 21,4
(*dP*/*dt*)max, мм рт. ст./с	447,1 ± 88,5**	482,0 ± 151,2**	453,1 ± 127,2**	445,0 ± 124,4**	358,1 ± 80,3
ASI, мм рт. ст.	148,7 ± 48,7	175,6 ± 41,5***	170,3 ± 49,2***	156,1 ± 50,1*	127,3 ± 21,9
AIx, %	–1,8 ± 21,7	5,7 ± 25,0*#	14,4 ± 25,6***###	–9,9 ± 22,9	–13,5 ± 22,8

Примечания: PTT2 – время распространения пульсовой волны, (dP/dt)max – максимальная скорость нарастания артериального давления, ASI – индекс ригидности артерий, Aix – индекс аугментации;

– достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;
– достоверность различий с группой сравнения $p < 0,01$;
– достоверность различий с группой сравнения $p < 0,001$;
* – достоверность различий с группой контроля $p < 0,05$;
** – достоверность различий с группой контроля $p < 0,01$;
*** – достоверность различий с группой контроля $p < 0,001$.

При изучении PTT2 отмечено достоверное уменьшение его в ночные часы у пациентов 1 группы в сравнении с обследованными пациентами других групп ($p < 0,01$). ASI, описывающий форму осциллометрического «колокола», был выше у пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ за сутки и в дневные часы, с тяжелым течением ХОБЛ ночью, и значения его были не меньше 81 и не больше 209 мм рт. ст., что соответствует умеренному риску развития ИБС. Средние показатели AIx в ночные часы у 3 групп пациентов с ХОБЛ были значительно выше, чем в дневные часы и за сутки ($p < 0,05$, $p < 0,001$).

Большинство пациентов с крайне тяжелым течением ХОБЛ имели патологическое изменение AIx 80 на протяжении всего исследования (табл. 2). Также неудовлетворительные показатели жесткости артерий, в частности, AIx 80, отмечены у большинства больных ХОБЛ 1 и 3 групп в ночные часы.

Таблица 2

Показатели суточного мониторирования артериальной ригидности у больных с разной тяжестью ХОБЛ

Показатель	1 группа, *n* = 18		2 группа, *n* = 21		3 группа, *n* = 19		Группа сравнения, *n* = 50		Группа контроля, *n* = 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Сутки										
AIx 80, % норма	10	55,6	11	52,4	6	31,6	40	80,0	17	77,3
AIx 80, % не норма	8	44,4	10	47,6	13	68,4	10	20,0	5	22,7
День										
AIx 80, % норма	10	55,6	10	47,6	8	42,1	39	78,0	14	63,6
AIx 80, % не норма	8	44,4	11	52,4	11	57,9	11	22,0	8	36,4
Ночь										
AIx 80, % норма	7	38,9	10	47,6	4	21,1	38	76,0	13	59,1
AIx 80, % не норма	11	61,1	11	52,4	15	78,9	12	24,0	9	40,9

Примечание. Aix 80 – ЧСС-коррегированный индекс аугментации.

Также проанализированы показатели жесткости в их зависимости от САД и ЧСС (табл. 3). У пациентов 1 группы отмечались наименьшие показатели $PTT2_{100-60}$ на всем протяжении мониторирования, у пациентов 2 группы отмечались высокие показатели $(dP/dt)max_{100-60}$, ASI_{100-60} за сутки и дневные часы, Aix 80 в ночные часы. Наименьшие значения Aix 80 у пациентов с ХОБЛ трех групп регистрировались в ночные часы, чем за сутки и днем ($p > 0,05$).

Проведена оценка АР у пациентов с ХОБЛ в зависимости от фазы основного заболевания. У больных ХОБЛ в период обострения PTT2 и $PTT2_{100-60}$ достоверно ниже, чем у пациентов в стадии ремиссии, у лиц групп сравнения и контроля. Также отмечено достоверно значимые повышения (dP/dt)max, ASI у обследованных больных в период обострения ХОБЛ. Однако у пациентов с ХОБЛ в период ремиссии отмечены достоверно более низкие значения AIx и AIx 80.

Заключение

У больных с различной степенью тяжести ХОБЛ отмечалось нарушение эластических свойств артерий, повышение ригидности артериальной стенки. Наиболее выраженное увеличение жесткости артерий наблюдалось у пациентов с тяжелым и крайне-тяжелым течением ХОБЛ. Преимущественные нарушения отмечались в период обострения заболевания. Наблюдались циркадные изменения суточных показателей АР с преимущественным нарушением жесткости сосудов в ночные часы. Это обусловливает целесообразность включения в план обследования больных ХОБЛ суточного мониторирования артериальной ригидности.

Таблица 3

«Приведенные» средние значения суточных показателей артериальной ригидности у больных с разной тяжестью ХОБЛ (М ± σ)

Показатель	1 группа, *n* = 18	2 группа, *n* = 21	3 группа, *n* = 19	Группа сравнения, *n* = 50	Группа контроля, *n* = 22
Сутки					
$PTT2_{100-60}$, мс	88,1 ± 42,2*	99,6 ± 31,6	90,6 ± 51,5	104,0 ± 26,8	109,3 ± 21,3
$(dP/dt)max_{100-60}$, мм рт. ст./с	291,2 ± 129,8	310,1 ± 110,0	275,3 ± 107,7	314,3 ± 119,5	323,8 ± 63,8
ASI_{100-60}, мм рт. ст.	134,8 ± 37,2**	155,1 ± 48,1#***	146,1 ± 39,1***	125,1 ± 54,2	109,1 ± 10,6
AIx 80, %	–8,8 ± 18,5*#	–2,9 ± 25,0*##	2,6 ± 18,3***###	–20,0 ± 15,9	–22,8 ± 23,5
День					
$PTT2_{100-60}$, мс	90,5 ± 48,2	96,5 ± 53,4	86,0 ± 56,5	100,5 ± 30,9	104,3 ± 23,0
$(dP/dt)max_{100-60}$, мм рт. ст./с	314,7 ± 169,5	339,5 ± 175,4	279,2 ± 113,7	314,4 ± 136,4	316,3 ± 74,6
ASI_{100-60}, мм рт. ст.	133,1 ± 56,9*	147,1 ± 62,0**	143,4 ± 46,6**	118,9 ± 58,5	105,7 ± 16,7
AIx 80, %	–10,5 ± 18,7	–4,9 ± 21,3*##	–0,5 ± 21,3**###	-18,6 ± 16,8	–20,6 ± 24,3
Ночь					
$PTT2_{100-60}$, мс	110,0 ± 74,3	110,3 ± 40,0	126,0 ± 157,9	94,3 ± 39,0	101,5 ± 21,0
$(dP/dt)max_{100-60}$, мм рт.ст./с	310,8 ± 194,7	212,3 ± 685,5	188,9 ± 478,8#	361,3 ± 154,0	362,3 ± 100,6
ASI_{100-60}, мм рт.ст.	120,9 ± 90,8	103,6 ± 186,7	162,1 ± 170,9	138,6 ± 72,1	119,2 ± 42,8
AIx 80, %	12,4 ± 85,2	23,6 ± 113,2	–2,5 ± 26,6	–13,7 ± 55,7	–8,2 ± 72,2

Примечания: $PTT2_{100-60}$ – время распространения пульсовой волны, приведенное к САД = 100 мм рт. ст. и ЧСС = 60 уд./мин, $(dP/dt)max_{100-60}$ – максимальная скорость нарастания артериального давления, приведенная к САД = 100 мм рт. ст. и ЧСС = 60 уд./мин, ASI_{100-60} – индекс ригидности артерий, приведенный к САД = 100 мм рт.ст. и ЧСС = 60 уд./мин, AIx 80 – индекс аугментации, приведенный к ЧСС = 80 уд/мин;

– достоверность различий с группой сравнения $p < 0,05$;

– достоверность различий с группой сравнения $p < 0,01$;

– достоверность различий с группой сравнения $p < 0,001$;

* – достоверность различий с группой контроля $p < 0,05$;

** – достоверность различий с группой контроля $p < 0,01$;

*** – достоверность различий с группой контроля $p < 0,001$;

^ – достоверность различий со 2 группой $p < 0,05$.

Список литературы

1. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции тиобарбитуратовой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – 8–9 с.

2. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. – 2006. – № 5(2). – С. 65–69.

3. Руководство пользователя ПО v. 3.0 (редакция 04.2009). – Ч. 1. – 2009. – 134 с.

4. Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEVj: the Lung Health Study // JAMA. – 1994. – № 272. С. 1497–1505.

5. Heindl S., Lehnert M., Criee C.P. et al. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure // Am J Respir Crit Care Med. – 2001. – № 164. – С. 597–601.

6. Sin D.D., Man S.F. Why are patients. with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potentialrole of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Circulation. – 2003. – № 107. – С. 1514–1519.

References

1. Korobeinikova E.N. Modifikatsiya opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v reaktsii tiobarbituratovoi kislotoi [Modification of lipid peroxidation products identification in thiobarbituric acid chemical reaction]. Lab. delo 1989; 7: 8–9 p.

2. Orlova Ya.A., Ageev F.T. Zhestkost arterii kak integralnyi pokazatel serdechno sosudistogo riska: fiziologiya, metody otsenki i medikamentoznoy korrektsii [Arterial stiffness as an integral indicator of cardiovascular risk: physiology, methods of assessment and medical treatment.]. Serdtse 2006; 5(2): 65–69 p.

3. Rukovodstvo polzovatelya PO v.3.0 (redaktsiya 04.2009) Chast 1 [Software user manual v.3.0 Part I]., 2009. 134 p.

4. Anthonisen N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEVj: the Lung Health Study. JAMA 1994; 272:1497–1505.

5. Heindl S., Lehnert M., Criee C.P. et al. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 597–601.

6. Sin D.D., Man S.F. Why are patients. with chronic obstructive pulmonary disease at in-creased risk of cardiovascular diseases? The potentyalrole of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation 2003; 107: 1514–1519.

Рецензенты:

Кашкина Е.И., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Никитина Н.М., д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 29.01.2013.