

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ СОЧЕТАННОЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ

© Уклистая Т.А., Полунина О.С., Полунина Е.А., Севостьянова И.В.

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета
Астраханского государственного медицинского университета, Астрахань
E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

У больных изолированной артериальной гипертонией (АГ) и в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ+АГ) были изучены показатели суточного мониторинга артериального давления (АД) и проведен анализ взаимосвязи этих показателей с маркерами воспаления (интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли α) и оксидативного стресса (малоновый диальдегид, каталаза). В группе пациентов с сочетанной патологией ХОБЛ+АГ было установлено наличие более высоких показателей суточного мониторинга АД, преобладание патологического варианта суточного профиля АД «nondippers» и нарастание регистрации частоты суточного профиля АД «nightpeakers». Среди пациентов с ХОБЛ+АГ, имеющих суточный профиль диастолического АД типа «nondippers» и типа «nightpeakers», отмечены значимо более высокие уровни маркеров воспаления и более низкая активность каталазы в крови по сравнению с лицами, имеющими суточный профиль диастолического АД типа «dippers».

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, артериальная гипертония, хроническая обструктивная болезнь легких, воспаление, оксидативный стресс.

ANALYSIS OF INTERRELATION OF INDICATORS OF BLOOD PRESSURE DAILY MONITORING WITH MARKERS OF INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS WITH CONCOMITANT CARDIORESPIRATORY PATHOLOGY

Uklistaya T.A., Polunina O.S., Polunina E.A., Sevostyanova I.V.

Department of Internal Diseases of Pediatric Faculty of Astrakhan State Medical University, Astrakhan

In patients with isolated arterial hypertension (AH) and in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD+AH) we have studied indicators of daily monitoring of blood pressure (BP) and analyzed relationship of these parameters with markers of inflammation (interleukin-1 β , tumor necrosis factor α) and oxidative stress (malonic dialdehyde, catalase). In the group of patients with combined pathology of COPD+AH it was established the presence of higher indicators of BP daily monitoring, the prevalence of pathological variant of BP circadian profile - "nondippers" and the increase in frequency of the BP circadian profile - "nightpeakers". Patients with COPD+AH with circadian diastolic BP of "nondippers" and "nightpeakers" types had significantly higher levels of inflammatory markers, and lower catalase activity in blood as compared to persons with circadian diastolic BP of "dippers" type.

Keywords: daily monitoring of blood pressure, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, inflammation, oxidative stress.

У больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) проблема коморбидности (наличие заболеваний, патогенетически взаимосвязанных и совпадающих по времени) и мультиморбидности (сопутствующие заболевания, распространенность которых является частью процесса старения) приобретает исключительную актуальность, так как приводит к синдрому взаимного отягощения, особенно в период обострений и ведет к более неблагоприятному течению заболеваний. Доказано, что ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания утяжеляют течение и ускоряют темпы развития друг друга [1, 8, 18].

На сегодняшний день отмечается высокая распространенность среди больных ХОБЛ артериальной гипертонии (АГ), ишемии миокарда, нарушений ритма сердца и других клинических проявлений поражения сердечно-сосудистой сис-

темы, что, в свою очередь, приводит к прогрессирующей сердечной недостаточности [2, 7, 17].

Этот факт связан с наличием общих факторов риска: тесная анатомическая и функциональная связь сердца и легких, а также общность механизмов развития и прогрессирования как ХОБЛ, так и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Доказано, что ведущими взаимоотноотягощающими механизмами патогенеза при кардиореспираторной патологии являются воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, активация нейрогуморальных систем и нарушение водно-электролитного обмена [5, 6, 12, 13, 15, 16].

Важным показателем риска развития поражений органов мишеней является индивидуальные особенности суточного профиля артериального давления (АД), оцениваемые по данным его суточного мониторинга. Исследования ряда

авторов: В.С. Задюченко с соавт. [9], Н.А. Кароли с соавт. [10], Т.А. Аксенова [3], А.С. Попкова с соавт. [14] выявили ряд отличительных особенностей суточного профиля АД, существующей на фоне ХОБЛ. При этом в современной литературе имеются единичные работы, посвященные анализу показателей суточного мониторирования АД (СМАД) во взаимосвязях с данными комплексного изучения маркеров воспаления (в основном изучали С-реактивный белок) и оксидативного стресса [9, 10]. В связи с увеличением количества пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией и наличием общих взаимоотношающихся механизмов изучение данной проблемы является крайне актуальным.

Цель исследования: сопоставить показатели суточного мониторирования артериального давления с маркерами воспаления и оксидативного стресса у больных изолированной артериальной гипертензией и в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено углубленное сравнительное комплексное клиничко-лабораторное и функциональное обследование 84 человек. Из них первую группу составили 30 пациентов с изолированной АД, вторую группу составили 24 пациента с ХОБЛ+АД. В контрольную группу вошли 30 добровольцев без признаков поражения органов дыхания и сердечно-сосудистой системы и по данным комплексного обследования признанные соматически здоровыми лицами.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО АГМУ МЗ РФ (Протокол № 5 от 25.05.2010 г.). От всех больных и лиц контрольной группы было получено информированное согласие на участие в данном исследовании.

Общеклиническое обследование заключалось в опросе больного (жалобы, анамнез), получении физикальных данных (антропометрия, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация). Одышку, как один из основных клинических признаков ХОБЛ, оценивали по шкале Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC). Для оценки выраженности симптомов у пациентов с ХОБЛ использовали также тест оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test (CAT)), рекомендованный GOLD (2011).

Спирографию выполняли на аппарате «Валента» (Санкт-Петербург, Россия). Оценка спирограммы проводилась в соответствии с рекомендациями Российского Респираторного общества.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось в период ремиссии с помощью аппарата «Кардиотехника» (фирмы Инкарт, г. Санкт-Петербург, Россия). Исследование проводилось с интервалами 15 мин днем и 30 мин ночью. Исследование СМАД считалось достоверным, если процент неудачных измерений был меньше 15%. Оценку данных, полученных при СМАД, осуществляли согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. Анализировали следующие параметры: средние значения систолического и диастолического артериального давления (АД) (САД и ДАД) ночью и днем, их вариабельность (ВАР) и индекс времени (ИВ) гипертензии систолического и диастолического АД ночью (н) и днем (д). За верхнюю границу нормальных показателей АД принимали следующие значения: для среднесуточных – 135 и 85 мм рт. ст., для средненочных – 120 и 80 мм рт. ст. В зависимости от степени снижения АД (СНС САД/ДАД) пациента относили к той или иной группе по профилю АД: дипперы (dippers) – СНС САД/ДАД от 10 до 20%; nondипперы (nondippers) – СНС САД/ДАД от 0 до 10%; найтпикеры (nightpeakers) – СНС САД/ДАД ниже 0%; овердипперы (overdippers) – СНС САД/ДАД более 20%.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли одним исследователем на ультразвуковом сканере «Vivid 7» (GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия) в одномерном (М), двумерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиоскопии (частота датчика 3,5 МГц) в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии по стандартной методике.

Определение провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в сыворотке крови проводили в период ремиссии иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов реагентов ProCon ИЛ-1 β , и TNF α (производства ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия) на спектрофотометре «Униплан» производства ПКФ ПИКОН (Россия) согласно прилагаемой инструкции. Уровень ФНО- α считали нормальным, если он не превышал 2,5 пг/мл, ИЛ-1 β – 15 пг/мл.

Состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» оценивали в период ремиссии по содержанию малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и активности каталазы крови, которые определяли спектрофотометрически по методу К. Jagi (1968) в модификации М. Uchiyama, М. Mihara (1995 г.) и М.А. Королюк с соавт. (1988) соответственно [4, 11]. За норму были приняты показатели перекисного

окисления липидов и антиоксидантной активности, полученные в группе контроля.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы «Statistica for Windows» v. 11.0. Для проверки принадлежности выборки нормальному распределению использовался критерий Колмогорова-Смирнова и проводилась визуальная проверка с помощью гистограммы. Если распределение вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, применялись методы непараметрической статистики. Для описания характера распределения количественных признаков определялись средние величины (M), стандартное отклонение (SD). При использовании методов непараметрической статистики определялись медиана (Me), межквартильный интервал (от 25% до 75%). Для сравнения числовых данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп) и t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Зависимость между различными показателями определяли путем регрессионного и

корреляционного анализа. Для сравнения частот бинарного признака использовался критерий χ^2 , коррекцию Yates применяли для таблиц сопряженности с 1-й степенью свободы (2x2). Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции Пирсона (r), критерия ранговой корреляции Спирмена (R), а при сравнении количественного и качественного признаков или двух качественных признаков применялась Gamma-корреляция: сильная – при $r=0,7$ и более, средняя – при $r=0,3-0,7$, слабая – при $r=0,3$ и менее. Направленность связей оценивалась по знаку коэффициентов корреляций. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования было проведено сопоставление показателей суточного мониторинга АД у больных ХОБЛ в сочетании с АГ и при изолированной АГ (таблица 1).

Таблица 1

Показатели суточного мониторинга артериального давления у больных изолированной артериальной гипертонией и при сочетании хроническая обструктивная болезнь легких + артериальная гипертония (Me (Q25:Q75))

Показатель	Больные изолированной артериальной гипертонией, n=30	Больные хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертонией, n=24	Уровень значимости, p
Систолическое артериальное давление днем, мм рт. ст.	144.5 (138.0:153.0)	151 (145.5:155.0)	0.056
Диастолическое артериальное давление днем, мм рт. ст.	86 (82.0:92.0)	89 (87.5:91.0)	0.028
Индекс времени гипертензии систолического артериального давления днем, %	36.0 (24.0:70.0)	47.0 (25.5:77.5)	0.583
Индекс времени гипертензии диастолического артериального давления днем, %	28.0 (14.0:63.0)	43.0 (36.5:53.0)	0.159
Систолическое артериальное давление ночью, мм рт. ст.	123.0 (118.0:128.0)	137.0 (127.5:143.0)	0.018
Диастолическое артериальное давление ночью, мм рт. ст.	73.5 (70.0:80.0)	81.0 (80.0:88.5)	0.005
Индекс времени гипертензии систолического артериального давления ночью, %	26.0 (21.0:55.0)	63.0 (33.0:97.0)	0.011
Индекс времени гипертензии диастолического артериального давления ночью, %	42.0 (28.0:81.0)	89.0 (61.0:98.5)	0.002
Вариабельность систолического артериального давления днем, мм рт. ст.	11.0 (10.0:13.0)	13.0 (12.0:16.0)	0.010
Вариабельность диастолического артериального давления днем, мм рт. ст.	9.0 (8.0:12.0)	10.0 (9.5:12.5)	0.056
Вариабельность систолического артериального давления ночью, мм рт. ст.	12.0 (10.0:17.0)	13.5 (11.5:18.0)	0.216
Вариабельность диастолического артериального давления ночью, мм рт. ст.	9.0 (7.0:11.0)	10.0 (8.0:11.0)	0.347

Таблица 2

Частота регистрации повышенной variability и скорости утреннего подъема артериального давления в изучаемых группах больных

Показатель	Больные изолированной артериальной гипертонией, n=30	Больные хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертонией, n=24	Уровень значимости, p
Повышенная variability систолического артериального давления днем	4 (13.3%)	11 (45.8%)	0.014
Повышенная variability диастолического артериального давления днем	6 (20.0%)	5 (20.8%)	1.000
Повышенная variability систолического артериального давления ночью	10 (33.3%)	9 (37.5%)	0.781
Повышенная variability диастолического артериального давления ночью	5 (16.7%)	5 (20.8%)	0.736
Повышенная скорость утреннего подъема систолического артериального давления	16 (53.3%)	15 (62.5%)	0.585
Повышенная скорость утреннего подъема диастолического артериального давления	10 (33.3%)	13 (54.2%)	0.169

Анализ данных суточного мониторирования АД свидетельствовал о наличии статистически значимо более высоких показателей ДАДд ($p=0,028$), САДн ($p=0,018$) и ДАДн ($p=0,005$) у больных ХОБЛ+АГ по сравнению с больными изолированной АГ. Показатели ИВ САДн и ИВ ДАДн также были статистически значимо выше у лиц с сочетанной патологией по сравнению с больными изолированной АГ ($p=0,011$ и $p=0,002$ соответственно).

При анализе данных мониторирования АД важной задачей для уточнения степени риска развития осложнений в утренние часы является оценка динамики АД в эти часы. По результатам проведенного исследования отмечалась тенденция к увеличению числа лиц с повышенной скоростью утреннего подъема диастолического АД при сочетанной патологии, однако статистически значимых различий в распределении больных в зависимости от скорости утреннего подъема систолического и диастолического АД в обследуемых группах не выявлено (таблица 2).

Также при сочетании ХОБЛ с АГ в большем проценте случаев выявлялись лица с показателем variability систолического артериального давления в дневные часы, превышающим нормальные (45,8% против 13,3% при изолированной АГ) ($\chi^2=7,02$, $df=1$, $p=0,014$). При этом показатель ВАР САДд у лиц с ХОБЛ и АГ составил 13,0 (12,0:16,0), что статистически значимо ($p=0,010$)

выше, чем при изолированной АГ – 11,0 (10,0:13,0).

На рисунках 1, 2 представлены результаты анализа суточного профиля систолического и диастолического АД в изучаемых группах.

В группе больных ХОБЛ с АГ отмечалось снижение частоты регистрации варианта суточного профиля как систолического, так и диастолического АД типа «dippers», преобладание патологического типа «nondippers» (66,7% и 58,3%) и нарастание регистрации частоты «nightpeakers» (16,7% и 29,8%). Патологический тип суточного профиля систолического и диастолического АД типа «overdippers» был зафиксирован только у лиц с изолированной АГ (3,3% и 6,7%).

И на последнем этапе исследования было проведено сопоставление показателей суточного мониторирования АД и уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α), малонового диальдегида (МДА) и активности каталазы крови у обследованных групп больных.

У больных ХОБЛ с АГ и с изолированной АГ, имеющих суточный профиль АД (систолического и диастолического) «nondippers», выявлен статистически значимо более высокий уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови, чем у лиц, имеющих суточный профиль АД типа «dippers» ($p=0,014$, $p=0,026$ и $p=0,018$, $p=0,041$) (таблица 3, 4).

Таблица 3

Уровни интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли α , малонового диальдегида и активности каталазы в крови у больных с изолированной артериальной гипертонией с различным суточным профилем систолического и диастолического артериального давления

Показатель	«dippers»		«nondippers»		Уровень значимости, р
	систолическое артериальное давление (n=15)	диастолическое артериальное давление (n=19)	систолическое артериальное давление (n=13)	диастолическое артериальное давление (n=8)	
	1	2	3	4	
Интерлейкин-1 β , пг/мл	35.7 (32.3:43.0)	36.2 (33.3:43.0)	42.3 (40.1:54.3)	43.8 (39.6:56.0)	P ₁₋₃ =0.018 P ₂₋₄ =0.041
Фактор некроза опухоли α , пг/мл	7.1 (0:11.4)	7.9 (0:11.2)	6.4 (0:9.5)	3.1 (0:6.8)	P ₁₋₃ =0.504 P ₂₋₄ =0.117
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	2.5 (2.2:3.1)	2.3 (2.2:2.7)	2.4 (2.3:3.0)	2.7 (2.3:3.3)	P ₁₋₃ =0.747 P ₂₋₄ =0.222
Каталаза, мКат/л	22.1 (19.6:24.1)	22.5 (20.5:24.1)	21.8 (19.0:22.9)	19.9 (19.0:23.0)	P ₁₋₃ =0.279 P ₂₋₄ =0.124

Примечание: р₁₋₃ – уровень значимости показателя между больными с суточным профилем систолического артериального давления «dippers» и «nondippers», р₂₋₄ – уровень значимости показателя между больными с суточным профилем диастолического артериального давления «dippers» и «nondippers».

Таблица 4

Уровни ИЛ-1 β , ФНО- α , МДА и активности каталазы в крови у больных ХОБЛ с артериальной гипертонией с различным суточным профилем систолического и диастолического артериального давления

Показатель	«dippers»		«nondippers»		Уровень значимости, р
	САД (n=4)	ДАД (n=5)	САД (n=16)	ДАД (n=14)	
	1	2	3	4	
Интерлейкин-1 β , пг/мл	47,9 (37,4:60,6)	56,1 (39,7:65,1)	116,0 (83,3:147,0)	113,9 (81,2:145,6)	P ₁₋₃ =0,014 P ₂₋₄ =0,026
Фактор некроза опухоли α , пг/мл	3,9 (0:8,7)	0 (0:7,8)	20,2 (0:40,0)	22,9 (7,9:41,2)	P ₁₋₃ =0,131 P ₂₋₄ =0,037
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	2,6 (2,2:2,8)	2,4 (2,1:2,8)	3,0 (2,8:3,3)	3,1 (2,8:3,4)	P ₁₋₃ =0,089 P ₂₋₄ =0,021
Каталаза, мКат/л	22,0 (21,0:22,4)	23,1 (20,8:23,7)	19,5 (18,5:20,8)	18,9 (18,4:20,7)	P ₁₋₃ =0,080 P ₂₋₄ =0,030

Примечание: р₁₋₃ – уровень значимости показателя между больными с суточным профилем систолического артериального давления «dippers» и «nondippers», р₂₋₄ – уровень значимости показателя между больными с суточным профилем диастолического артериального давления «dippers» и «nondippers».

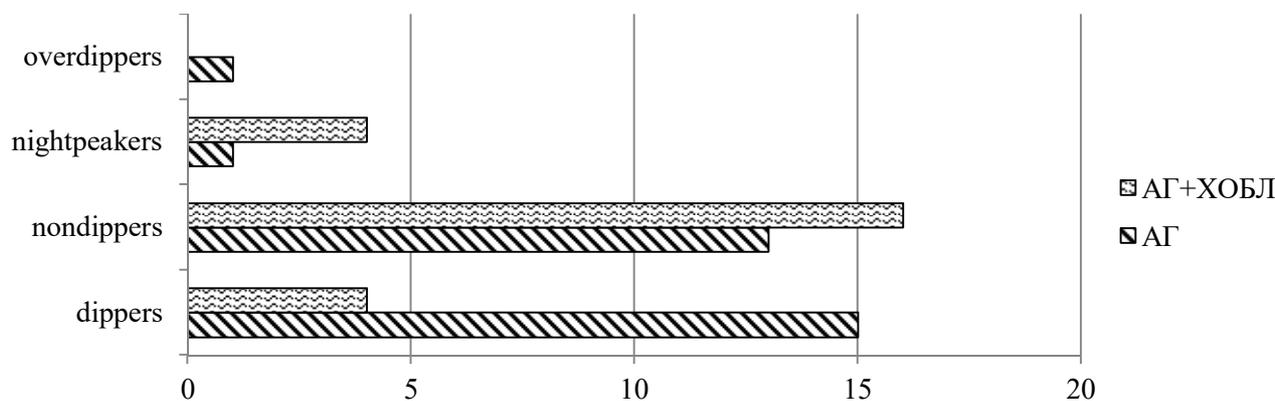


Рис. 1. Распределение типов суточного профиля систолического артериального давления у больных ХОБЛ с артериальной гипертонией и у больных изолированной артериальной гипертонией.

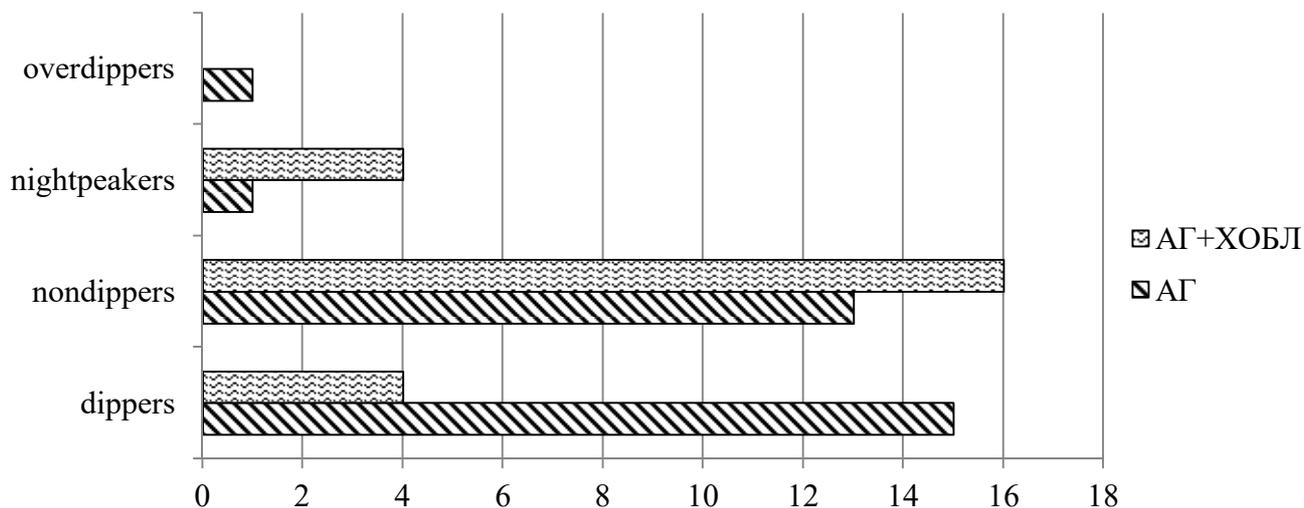


Рис. 2. Распределение типов суточного профиля диастолического артериального давления у больных ХОБЛ с артериальной гипертензией и у больных изолированной артериальной гипертензией.

У пациентов с коморбидной патологией, имеющих суточный профиль диастолического АД типа «nondippers», отмечены значимо более высокие уровни ФНО- α и более низкая активность каталазы в крови по сравнению с лицами, имеющими суточный профиль «dippers» (таблица 4). При наличии суточного профиля диастолического АД типа «nightpeakers» у больных с коморбидной патологией уровни ИЛ-1 β , МДА в крови выше ($p=0,047$), а активность каталазы ниже ($p=0,028$), чем при наличии суточного профиля диастолического АД типа «dippers».

При проведении корреляционного анализа у больных ХОБЛ+АГ установлена статистически значимая обратная корреляционная связь между показателями индекса Тиффно и ДАДн, САДн и ИВ ДАДн ($r=-0,60$, $p=0,002$, $r=-0,42$, $p=0,041$ и $r=-0,44$, $p=0,030$ соответственно), прямая корреляционная связь между показателями SaO₂ и ВАР САДд, ВАР ДАДд ($r=0,48$, $p=0,018$ и $r=0,48$, $p=0,017$ соответственно), прямая корреляционная связь между показателем уровня МДА в крови и ВАР ДАДн ($r=0,53$, $p=0,008$).

Таким образом, полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о преобладании у больных ХОБЛ в сочетании с АГ патологических типов суточной кривой АД, характеризующихся недостаточной степенью ночного снижения АД. Наряду с таким известным фактором как гипоксия и как следствие нейрогуморальная активация, отмечена возможная роль провоспалительных цитокинов и выраженности оксидативного стресса при выявленных изменениях.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. У больных ХОБЛ+АГ установлено наличие более высоких показателей суточного мониторинга артериального давления

(ДАДд, САДн, ДАДн, ИВ САДн и ИВ ДАДн) по сравнению с группой больных изолированной АГ.

2. Среди пациентов ХОБЛ+АГ наблюдается преобладание лиц с показателем вариабельности систолического артериального давления в дневные часы, превышающим нормальные значения.

3. В группе больных с коморбидной патологией отмечается снижение частоты регистрации варианта суточного профиля как систолического, так и диастолического артериального давления типа «dippers», преобладание патологического типа «nondippers».

У больных ХОБЛ с АГ и с изолированной АГ, имеющих суточный профиль АД (систолического и диастолического) «nondippers», выявлен статистически значимо более высокий уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови, чем у лиц, имеющих суточный профиль АД типа «dippers». Отмечено наличие корреляционной связи между уровнем в крови ИЛ-1 β и типом суточного профиля САД и ДАД (коэффициент корреляции Gamma 0,53 и 0,54, $p<0,05$, соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5-13.
2. Акрамова Э.Г. Клиническое значение исследования сердца у больных ХОБЛ // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 41-47.
3. Аксенова Т.А., Горбунов В.В., Пархоменко Ю.В. Суточное мониторирование центрального аортального давления у больных с сочетанием гипертонической болезни и хронической обструктивной болезни легких // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 7. – С. 43-47.
4. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липи-

- дов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
5. *Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Полунина Е.А.* Белковый оксидативный стресс при сочетанной респираторно-кардиальной коморбидности // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 4. – С. 8-12.
 6. *Ахминеева А.Х.* Биохимические маркеры дисфункции эндотелия при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 3. – С. 20-23.
 7. *Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Меренкова Е.А.* Хроническое легочное сердце в свете положений международных руководств NICE-COPD и GOLD // Украинский пульмонологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 17-19.
 8. *Гайнитдинова В.В., Бакиров А.Б., Калимуллина Д.Х., Гимаева З.Ф.* Сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями: особенности клинического течения, функции внешнего дыхания и структурно-функционального состояния сердца // Медицина труда и экология человека. – 2016. – № 1. – С. 51-61.
 9. *Задионченко В.С., Ли В.В., Адашева Т.В., Жердева Е.И., Малиничева Ю.В., Нестеренко О.И.* Артериальная гипертония у больных хронической обструктивной болезнью легких (20-летний опыт изучения) // Медицинский Совет. – 2012. – № 10. – С. 10-17.
 10. *Кароли Н.А., Долишня Г.Р., Бородкин А.В., Ребров А.П.* Взаимосвязь суточного ритма артериального давления и суточного профиля артериальной ригидности у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 247-252.
 11. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.* Метод определения активности каталазы // Клиническая лабораторная диагностика. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
 12. *Кудряшева И.А., Новикова Н.Е., Ахминеева А.Х.* Микрососудистая реактивность при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с сердечно-сосудистой патологией // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – С. 134.
 13. *Новикова Н.Е., Кудряшева И.А., Ахминеева А.Х.* Окислительный стресс при хронической обструктивной болезни легких // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 87-90.
 14. *Попкова А.С., Сметнева Н.С., Игонина Н.П., Голобородова И.В., Серегин А.А., Мальшев И.Ю., Попкова А.М.* Особенности показателей артериального давления по данным суточного мониторинга у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – С. 361
 15. *Трубников Г.А., Уклистая Т.А., Андросюк Н.Г., Гринберг Б.А., Бочановский В.А.* Ремоделирование сердца в свете изменений иммунного статуса у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 4. – С. 34-38.
 16. *Уклистая Т.А., Полунина О.С., Галимзянов Х.М., Мартиросян Е.Ф., Никифорова Н.В.* Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов и особенности течения хронической обструктивной болезни легких // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 132-135.
 17. *Шаповалова Т.Г., Шелобанова Н.В., Волкова М.В., Лекарева Л.И.* Структурно-функциональное состояние миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с ИБС // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 93, № 2. – С. 14-16.
 18. *Шаповалова Т.Г., Рябова А.Ю., Пластилина Е.С., Пономарева О.А., Шелобанова Н.В., Шашина М.М., Закирова В.Б.* Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов кардиологического профиля: проблемы диагностики и лечения // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 79-83.