

УДК 616.24-036.12:616.24-005.8-008.3-073.96

Уклистая Т.А.¹, Полунина О.С.¹, Полунина Е.А.¹

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ДОПЛЕРЭХОКАРДИОСКОПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Россия

Цель исследования. Изучить и проанализировать показатели variability ритма сердца при хроническом легочном сердце у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) по данным суточного мониторинга электрокардиографии во взаимосвязи с показателями доплерэхокардиоскопии.

Материалы и методы исследования. Исследование включало 40 больных ХОБЛ и 30 соматически здоровых лиц. У больных ХОБЛ в зависимости от наличия/отсутствия ХЛС проанализированы variability ритма сердца и показатели доплерэхокардиоскопии.

Результаты. Выявлено, что среднее количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол за сутки статистически значимо чаще наблюдается у больных ХОБЛ с ХЛС. При анализе variability сердечного ритма обнаружены статистически значимые более низкие временные показатели и статистически значимые более высокие спектральные показатели у группы больных ХОБЛ с ХЛС по сравнению с группой больных без ХЛС. У больных ХОБЛ с ХЛС чаще диагностировалась диастолическая дисфункция правого и левого желудочка и были выявлены более выраженные гемодинамические и структурные изменения сердца.

Заключение. По данным суточного мониторинга электрокардиограмм выявлена высокая частота регистрации нарушений ритма у всех больных ХОБЛ. Проведенный анализ variability ритма сердца показал, что обнаруженные нарушения свидетельствуют о повышении активности симпатического компонента регуляции сердечного ритма и уменьшении активности парасимпатического у больных ХОБЛ при наличии ХЛС. У больных ХОБЛ, как без ХЛС, так и с ХЛС, при анализе эхокардиоскопии подтверждены данные о вовлечении в патологический процесс не только правых, но и левых отделов сердца.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое легочное сердце, variability сердечного ритма.

Uklistaya T.A., Polunina O.S., Polunina E.A.

ANALYSIS OF INDICATORS OF HEART RATE VARIABILITY AND DOPPLERECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH PULMONARY HEART DISEASE

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

The aim of the research. To study and analyze of indicators of heart rate variability in pulmonary heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), according to the daily monitoring of electrocardiography in connection with the indicators of dopplerechocardiography.

Materials and methods. The study included 40 patients with COPD and 30 somatically healthy individuals. In patients with COPD depending on the presence/absence of pulmonary heart disease have analyzed the heart rate variability and indicators of dopplerechocardiography.

Results. It have revealed that the average number of supraventricular and ventricular extrasystoles per day were statistically significantly more often in COPD patients with pulmonary heart disease. In the analysis of heart rate variability have found statistically significant lower time estimates and statistically significant higher spectral indices in the group of COPD patients with pulmonary heart disease compared to patients without pulmonary heart disease. In patients with COPD and pulmonary heart disease more often have diagnosed diastolic dysfunction of the right and left ventricle were detected more pronounced hemodynamic and structural changes of the heart.

Conclusion. According to the daily monitoring of the electrocardiogram have revealed the high frequency of cardiac rhythm in all patients with COPD. The analysis of heart rate variability have showed that the detected violations indicate increased activity of the sympathetic component of heart rate regulation and reduction of parasympathetic activity in COPD patients in the presence of pulmonary heart disease. In patients

with COPD, as without pulmonary heart disease, and with pulmonary heart disease in the analysis of echocardiography confirmed information about the involvement in the pathological process not only the right but also the left heart.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary heart disease, heart rate variability.*

Введение. В клинической картине хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на первый план выступают не только функциональные сдвиги в дыхательной системе, но и тесно связанной с ней сердечно-сосудистой системе, состояние которой определяет трудоспособность больных и прогноз заболевания [3, 4, 8, 10, 6, 12]. Одним из самых частых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных ХОБЛ является развитие хронического легочного сердца (ХЛС) [11]. Фактически развитие ХЛС знаменует собой «смену статуса легочного больного на сердечного» и требует соответственно смещения акцентов при ведении больного.

По данным литературы в последние годы отмечается рост случаев внезапной смерти больных ХОБЛ, осложненных ХЛС [1, 9]. При этом в качестве возможных причин внезапной смерти рассматриваются нарушения ритма [2].

Результаты клинических исследований показывают, что даже в состоянии стойкой ремиссии у больных ХОБЛ без ХЛС встречаются все виды нарушений сердечного ритма, а в стадии обострения частота выявления аритмий увеличивается до 96,7%. Наиболее часто встречаются синусовая тахикардия, предсердная экстрасистолия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий; реже – желудочковые нарушения ритма и нарушения проводимости. При развитии и прогрессировании ХЛС, наряду с увеличением прогностически неблагоприятных нарушений ритма сердца, снижаются показатели вариабельности сердечного ритма, что позволяет прогнозировать развитие аритмогенных катастроф у данной группы больных [7, 2, 5].

В связи с ограниченностью и противоречивостью сведений в литературе по данной проблеме представляется актуальным углубленное изучение нарушений сердечного ритма у больных ХОБЛ в зависимости от наличия ХЛС.

Цель исследования. Изучить и провести анализ показателей вариабельности ритма сердца при хроническом легочном сердце у больных ХОБЛ по данным суточного мониторинга электрокардиографии (ЭКГ) во взаимосвязи с показателями доплерэхокардиоскопии.

Материалы и методы исследования. Основную группу составили 40 больных ХОБЛ (21 пациент с ХОБЛ без ХЛС и 19 больных ХОБЛ с наличием ХЛС). В контрольную группу вошли 30 добровольцев без признаков поражения органов дыхания и сердечно-сосудистой системы и по данным комплексного обследования признаны соматически здоровыми лицами.

Медиана возраста больных ХОБЛ, включенных в исследования, составила 61,0 [55,0:60,0], соматически здоровых – 57,5 [50,0:64,0] лет, т.е. группы обследованных были сопоставимы по возрасту (критерий Круаскала-Уоллиса $H=7,92$, $p=1,606$). Группы больных статистически значимо не отличались по степени тяжести заболевания ($\chi^2=0,95$, $df=4$, $p=0,917$). Статистически значимых отличий в соотношении лиц с бронхитическим и эмфизематозным типом в группах больных ХОБЛ не выявлено ($\chi^2=1,12$, $df=2$, $p=0,571$).

Критериями исключения являлось наличие: - острых форм ишемической болезни сердца; поражений клапанов сердца; наличие постоянной формы фибрилляции предсердий некоронарогенных заболеваний миокарда; спонтанной стенокардии; злокачественных новообразований любой локализации; диффузных болезней соединительной ткани; бронхиальной астмы; туберкулеза; патологии щитовидной железы; сахарного диабета; ожирения (индекс массы тела >30 кг/м²); заболеваний печени и почек в стадии декомпенсации.

Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании критериев, изложенных в программе «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» GOLD (2011, 2013, 2014 гг.) и стандарта оказания медицинской помощи (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 11.05.2007 № 327 «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи больным с

хронической обструктивной болезнью легких (при оказании специализированной помощи»)).

Критериями диагностики ХЛС являлись общепринятые признаки гипертрофии и дилатации правых отделов сердца по данным ЭКГ и эхокардиоскопии. Критериями декомпенсации ХЛС служили проявления хронической сердечной недостаточности по большому кругу кровообращения в сочетании с дилатацией полости правого желудочка. Критерием наличия легочной гипертензии считали повышение среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) в условиях покоя выше 25 мм.рт.ст. За обострение ХОБЛ принимали длительное ухудшение состояния больного, по своей тяжести выходящее за пределы нормальной суточной variability симптомов, характеризующееся острым началом и требующее изменения схемы обычной терапии (GOLD, 2011).

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

Суточное мониторирование ЭКГ проводилось в период ремиссии с помощью кардиомониторной установки «Кардиотехника-4000» (фирма «Инкарт», г. Санкт-Петербург, Россия) по стандартной методике с определением степени ишемических изменений сегмента ST, частоты и характера нарушений ритма сердца, показателей variability сердечного ритма (BCP). Нами оценивались следующие показатели: SDNNi – среднее стандартное отклонение интервалов RR, рассчитанных на всех 5-минутных участках ЭКГ, rMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов, LFn – мощность в диапазоне низких частот, HFn – мощность в диапазоне высоких частот, pN50% – доля соседних синусовых интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс. Оценка данных полученных при суточном мониторировании ЭКГ осуществлялась согласно Национальным Российским рекомендациям по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике. Для верификации диагноза ишемической болезни сердца проводились 3 нагрузочные лестничные пробы.

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.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы «Statistica for Windows» v. 7.0. 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 2-х независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли методы Круаскала-Уоллиса (для нескольких групп), попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (для 2-х групп) для несвязанных совокупностей.

Взаимосвязь между различными показателями определяли путем корреляционного анализа. 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 Гамма-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. На первом этапе работы нами был проведен анализ характера и частоты регистрации нарушений ритма сердца у больных ХОБЛ в зависимости от наличия ХЛС. Были получены следующие результаты (Таблица 1): среднее количество наджелудочковых экстрасистол за сутки было статистически значимо выше ($p < 0,001$) у больных ХОБЛ с наличием ХЛС по сравнению с группой больных ХОБЛ без ХЛС. Среднее количество желудочковых экстрасистол за сутки так же было статистически значимо выше ($p < 0,002$) у больных ХОБЛ с наличием ХЛС по сравнению с группой больных ХОБЛ без ХЛС. При межгрупповом анализе частоты наджелудочковых экстрасистолий, желудочковой экстрасистолии и наджелудочковой тахикардии статистически значимых различий не было обнаружено ($p < 0,525$, $p < 0,500$, $p < 0,525$ соответственно).

Таблица 1

Характер и частота регистрации нарушений ритма сердца по данным суточного мониторирования ЭКГ у больных изолированной ХОБЛ в зависимости от наличия ХЛС (Ме [Q25:Q75])

Показатель	Больные ХОБЛ без ХЛС, n=21	Больные ХОБЛ с ХЛС, n=19
Среднее количество наджелудочковых экстрасистол за сутки	28,0 [17,0:48,0]	96,0 [49,0:159,0] $p_1 < 0,001$
Среднее количество желудочковых экстрасистол за сутки	0 [0:2,0]	7,0 [1,0:5,3] $p_1 < 0,002$
Частота наджелудочковой экстрасистолии, абс./%	20 [95,2%]	19 [100,0%] $p_1 < 0,525$
Частота желудочковой экстрасистолии, абс./%	6 [28,6%]	15 [78,9%] $p_1 < 0,002$
Наджелудочковая тахикардия	1 [4,8%]	1 [5,3%] $p_1 < 0,731$

Примечание: p_1 - уровень статистической значимости различий с группой больных ХОБЛ без ХЛС.

Далее мы провели анализ ВСР у больных ХОБЛ в зависимости от наличия ХЛС и нами было обнаружено, что показатели ВСР имели существенные отличия (Таблица 2). У больных ХОБЛ, осложненной ХЛС выявлены статистически значимые более низкие временные показатели: SDNNi ($p < 0,001$), rMSSD ($p < 0,001$), pN50% ($p < 0,001$), более высокий показатель LFn ($p = 0,002$) и соотношение LF/HF ($p = 0,002$). Выявленные нарушения свидетельствуют о повышении активности симпатического компонента регуляции сердечного ритма и уменьшении активности парасимпатического у больных ХОБЛ при наличии ХЛС.

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторирования ЭКГ у больных ХОБЛ в зависимости от наличия ХЛС (Ме [Q25:Q75])

Показатель	Больные ХОБЛ без ХЛС, n=21	Больные ХОБЛ с ХЛС, n=19
SDNNi, ус. ед.	68,0 [53,0:78,0]	40,0 [34,0:51,0] $p < 0,001$
rMSSD, мс	45,0 [35,0:49,0]	26,0 [15,0:33,0] $p < 0,001$
pN50%	22,0 [14,0:29,0]	4,0 [1,0:6,0] $p < 0,001$
LFn, %	67,0 [60,0:73,0]	77,0 [73,0:83,0] $p < 0,002$
HFfn, %	31,0 [25,0:38,0]	21,0 [15,0:32,0] $p < 0,003$
LF/HF	2,2 [1,6:2,9]	3,7 [2,2:5,5] $p < 0,002$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой больных ХОБЛ без ХЛС.

Далее в работе были изучены показатели доплерэхокардиоскопии у больных ХОБЛ в зависимости от наличия ХЛС. Статистически значимых различий в средних показателях параметров, характеризующих диастолическую функцию правого и левого желудочков сердца, между больными ХОБЛ с ХЛС и без, не выявлено. Среди пациентов без ХЛС диастолическая дисфункция правого желудочка диагностирована у 4 (19,1%), при этом во всех случаях отмечен I тип диастолической дисфункции. При наличии у больных ХЛС диастолическая

дисфункция правого желудочка выявлена у 16 (84,2%), при этом в 6 случаях имел место I тип, в 8 – II и в 2 – III. Диастолическая дисфункция левого желудочка была выявлена у 4 пациентов (10%), во всех случаях отмечен I тип диастолической дисфункции. Все пациенты с диастолической дисфункцией левого желудочка имели признаки ХЛС.

При анализе планиметрических и гемодинамических параметров среди 40 обследованных больных с изолированной ХОБЛ признаки легочной гипертензии по данным эхокардиоскопии в виде повышения СрДЛА более 25 мм.рт.ст. были выявлены у 20 человек (50%). Среди больных ХОБЛ с наличием ХЛС признаки легочной гипертензии по данным эхокардиоскопии выявлены в 78,9% случаев (15 человек). При этом средний уровень давления в легочной артерии у них составил 30,0 [26,0;34,0] мм.рт.ст. и был статистически значимо ($p<0,001$) выше, чем у лиц без ХЛС (21,0 [19,0;25,0] мм.рт.ст.). У больных ХОБЛ с наличием ХЛС отмечены статистически значимо ($p=0,033-0,034$) более высокие показатели размеров левого предсердия, правого предсердия ($p<0,001$), конечного диастолического размера правого желудочка (КДР ПЖ) ($p<0,001$), толщины передней стенки правого желудочка в диастолу (ТПСПЖ) ($p<0,001$) и легочной артерии ($p<0,001$).

На последнем этапе работы мы провели корреляционный анализ у больных ХОБЛ и выявили наличие статистически значимых ($p<0,05$) корреляционных связей между средним количеством суправентрикулярных экстрасистол за сутки и показателями ТПСЖ ($R=0,58$), КДР ПЖ ($R=0,49$), СрДЛА ($R=0,53$), временными (SDNNi ($R=-0,52$), pNN50% ($R=-0,49$)) и спектральными LFn ($R=0,43$), HFn ($R=-0,39$) показателями ВСП; между средним количеством желудочковых экстрасистол за сутки и КДР ПЖ ($R=0,46$) и временными показателями ВСП (SDNNi ($R=-0,34$), rMMSD ($R=-0,45$), pNN50% ($r=-0,54$)).

По данным корреляционного анализа у больных ХОБЛ установлено также наличие статистически значимых ($p<0,05$) корреляционных связей между временными показателями ВСП (SDNNi, rMMSD, pNN50%) и КДР ПЖ ($R=-0,48$, $R=-0,56$, $R=-0,67$, соответственно), ТПСЖ ($r=-0,64$, $p<0,001$, $r=-0,65$, $p<0,001$, $r=-0,73$, $p<0,001$, соответственно), СрДЛА ($R=-0,52$, $R=-0,50$, $R=-0,58$, соответственно). Спектральные показатели ВСП LFn и HFn у больных ХОБЛ имели статистически значимую ($p<0,05$) корреляционную связь с КДР ПЖ ($R=0,37$, $R=-0,37$, соответственно), ТПСЖ ($R=0,48$ и $R=-0,46$, соответственно), СрДЛА ($R=0,53$ и $R=-0,51$, соответственно).

Выводы. По данным суточного мониторирования ЭКГ выявлена высокая частота регистрации нарушений ритма у всех больных хронической обструктивной болезнью легких. При анализе вариабельности сердечного ритма были обнаружены статистически значимые более низкие временные показатели и статистически значимые более высокие спектральные показатели у группы больных хронической обструктивной болезнью легких с наличием хронического легочного сердца по сравнению с группой больных без хронического легочного сердца. Сравнительный анализ показателей доплерэхокардиоскопии показал отсутствие статистически значимых различий в средних показателях параметров, характеризующих диастолическую функцию правого и левого желудочков сердца, между больными хронической обструктивной болезнью легких с наличием хронического легочного сердца и без такового. При этом у больных с наличием хронического легочного сердца чаще диагностировалась диастолическая дисфункция правого и левого желудочка в отличие от группы больных с изолированной ХОБЛ, а также наблюдалось наличие II и III типа диастолической дисфункции правого желудочка. У больных хронической обструктивной болезнью легких как без ХЛС, так и с наличием хронического легочного сердца, при эхокардиоскопии были подтверждены данные о вовлечении в патологический процесс не только правых, но и левых отделов сердца. Легочная гипертензия, средний уровень давления в легочной артерии, а также размеры левого и правого предсердия были статистически значимо больше у больных с наличием хронического легочного сердца. Также были обнаружены статистически значимые корреляционные связи у больных с ХОБЛ между количеством суправентрикулярных экстрасистол за сутки и показателями доплерэхокардиоскопии и вариабельности сердечного ритма.

Литература:

1. Абдурасулов К.Д., Акимов С.И., Трегуб Н.В. Состояние правых отделов сердца и нарушения ритма у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным легочным сердцем и легочной гипертензией // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9. № 2. С. 19-20.
2. Акрамова Э.Г. Характеристика нарушений ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. 2013. № 2. С. 41-44.
3. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Полунина В.А. Прогнозирование развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2014. № 4. С. 29-34.
4. Ахминеева А.Х., Полунина О.С. Дисфункция эндотелия при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 3. С. 43-46.
5. Волчкова Е.А., Затейщикова А.А., Шаврин И.В., Сафарян В.И., Затейщиков Д.А. Влияние вегетативного баланса на развитие фибрилляции предсердий у больных хронической обструктивной болезнью лёгких // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11. № 1. С. 24-31.
6. 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.
7. Газизянова В.М., Булашова О.В., Хазова Е.В., Насыбуллина А.А., Малкова М.И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью лёгких: клинические параллели // Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97. № 3. С. 421-425.
8. Леонова Е.И., Шехян Г.Г., Задионченко В.С., Багатырова К.М. Фибрилляция предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т. 10. № 3. С. 328. 333.
9. Новикова Н.Е., Кудряшева И.А. Роль полиморфизма гена второй фазы детоксикации nat2 в формировании хронической обструктивной болезни легких и особенностях её течения // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 4. С. 178-180.
10. Полунина О.С., Ахминеева А.Х., Воронина Л.П., Севостьянова И.В. Генетические и биохимические параллели при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. Т. 120. № 5. С. 54-56.
11. Чазова И.Е., Архипова О.А., Валиева З.С., Наконечников С.Н., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра // Терапевтический архив. 2014. Т. 9. № 86. С. 56-64.
12. Шаповалова Т.Г., Рябова А.Ю., Пластинина 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.

References:

1. Abdurasulov K.D., Akimov S.I., Tregub N.V. The condition of the right heart and rhythm disorders in patients with chronic obstructive bronchitis complicated by a pulmonary heart and pulmonary hypertension // Academic journal of West Siberia. 2013. Vol. 9. No 2. P. 19-20 (in Russian).
2. Akramova E.G. Characteristics of heart rhythm disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Clinical medicine. 2013. No 2. P. 41-44 (in Russian).
3. Akhmineeva A.Kh., Polunina O.S., Sevost'yanova I.V., Voronina L.P., Polunina V.A. Forecasting the development of arterial hypertension and coronary heart disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Kurskiy scientifically-practical Herald "Persons and his health". 2014. No 4. P. 29-34 (in Russian).

4. Akhmineeva A.Kh., Polunina O.S. Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma // Astrakhan medical journal. 2012. Vol. 7. No 3. P. 43-46 (in Russian).
5. Volchkova E.A., Zateyshchikova A.A., Shavrin I.V., Safaryan V.I., Zateyshchikov D.A. The influence of the vegetative balance on the development of atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease // The annals of Arrhythmology. 2014. Vol. 11. No 1. P. 24-31 (in Russian).
6. Gavrisyuk V.K., Yachnik A.I., Merenkova E.A. Chronic pulmonary heart in the light of the provisions of international guidelines NICE-COPD and GOLD // Ukrainian journal of pulmonology. 2014. No 2. P. 17-19 (in Russian).
7. Gazizyanova V.M., Bulashova O.V., Khazova E.V., Nasybullina A.A., Malkova M.I. Heart rate variability in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: clinical parallels // Kazan medical journal. 2016. Vol. 97. No 3. P. 421-425 (in Russian).
8. Leonova E.I., Shekhyan G.G., Zadionchenko V.S., Bagatyrova K.M. Atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Rational pharmacotherapy in cardiology. 2014. Vol. 10. No 3. P. 328. 333 (in Russian).
9. Novikova N.E., Kudryasheva I.A. Role of gene polymorphism of the second phase of detoxification nat2 in the formation of chronic obstructive pulmonary disease and its flow patterns // Kuban scientific medical Herald. 2012. No 4. P. 178-180 (in Russian).
10. Polunina O.S., Akhmineeva A.Kh., Voronina L.P., Sevost'yanova I.V. Genetic and biochemical parallels in the combination of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease // Siberian medical journal (Irkutsk). 2013. Vol. 120. No 5. P. 54-56 (in Russian).
11. Chazova I.E., Arkhipova O.A., Valieva Z.S., Nakonechnikov S.N., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension in Russia: the first results of the national registry // Therapeutic archive. 2014. Vol. 9. No 86. P. 56-64 (in Russian).
12. Shapovalova T.G., Ryabova A.Yu., Plastinina E.S., Ponomareva O.A., Shelobanova N.V., Shashina M.M., Zakirova V.B. Chronic obstructive pulmonary disease in cardiac patients: diagnosis and treatment problems // Herald of modern clinical medicine. 2016. Vol. 9. No 1. P. 79-83 (in Russian).