



Структура факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Болотова Е.В., Дудникова А.В.*, Являнская В.В.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» МЗ
Краснодарского края, Краснодар, Россия

Авторы:

Болотова Елена Валентиновна, д.м.н. профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

Дудникова Анна Валерьевна, заочный аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

Являнская Валерия Валерьевна, заочный аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия.

Резюме

Цель

Определить частоту факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП) среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы

Обследовано 300 пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ I–IV степени тяжести согласно критериям GOLD (2011). Изучена частота таких ФР ССЗ и ХБП, как возраст > 45 лет, мужской пол, артериальная гипертония (АГ), нарушение углеводного обмена, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина > 5,0 ммоль/л), индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м², частота и интенсивность курения, рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI.

Результаты

Выявлена высокая частота ФР ССЗ: 100 % пациентов имеют ФР ССЗ, сочетание ≥ 3 ФР у 92,6 %, определена высокая распространенность снижения рСКФ_{СКД-EPI} < 89 мл/мин/1,73 м²–67,3 % пациентов. Возраст > 45 лет имели 96,4 % пациентов, в т.ч. > 65 лет — 78,8 %; курение выявлено у 92 % больных ХОБЛ; гиперхолестери-

немия — у 70,3%; АГ — у 65,6%; гипергликемия — у 17,6%; ИМТ>25 кг/м² — у 38% больных ХОБЛ. Получена обратная корреляция между ИМТ и тяжестью ХОБЛ ($r=-0,324$, $p<0,05$); прямая корреляция уровня общего холестерина с возрастом пациентов и тяжестью ХОБЛ ($r=0,241$, $r=0,198$, $p<0,05$).

Заключение

У пациентов с ХОБЛ происходит суммирование «традиционных» ФР ССЗ, которое определяется с одной стороны ХОБЛ, а с другой стороны — имеющейся дисфункцией почек.

Ключевые слова

хроническая обструктивная болезнь легких, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек.

THE STRUCTURE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Bolotova E.V., Dudnikova A.V.*, Yavlyanskaya V.V.

Kuban State Medical University, Krasnodar region, Krasnodar, Russia

Regional hospital № 2, Krasnodarsk region, Krasnodar, Russia

Authors:

Elena V. Bolotova, M.D., doctor of sciences, professor of the Therapy department № 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Anna V. Dudnikova, external Ph.D. student of the Therapy department № 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Valeria V. Yavlyanskaya, external Ph.D. student of the Therapy department № 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Summary

Objective

To determine the frequency of risk factors of cardiovascular disease (CVD RF) and chronic kidney disease (CKD) among the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods

We examined 300 patients of the Regional clinical hospital № 2 with verified diagnosis of COPD I–IV degree of severity according to the GOLD criteria (2011). We studied the frequency of such RF of CVD and CKD: age > 45 years, male gender, arterial hypertension (AH), impaired glucose metabolism, hypercholesterolemia (level greater than 5.0 mmol/l), body mass index (BMI) > 25 kg/m², and the frequency and intensity of smoking, glomerular filtration rate (GFR) calculated with CKD-EPI.

Results

We identified the high frequency RF of CVD: 100% of patients had RF of CVD, 92,6% of patients had a combination of 3 or more FR, lowered GFR < 89 ml/min/1,73 m² was present in 67,3% patients. 96.4% of patients had age over 45 years, 78,8% of patients were older than 65 years; smoking was detected in 92% of patients with COPD; hypercholesterolemia — in 70,3% of cases; AG — in 65,6%; hyperglycemia — in 17,6%; BMI > 25 kg/m² — in 38% of patients with COPD. The inverse correlation between BMI and severity of COPD ($r= - 0,324$, $p<0,05$); and the positive correlation of cholesterol levels with age and severity of COPD ($r=0,241$ $r=0,198$, $p<0,05$) have been detected.

Conclusions

Patients with COPD demonstrate the summation of «traditional» RF of CVD, that is determined by COPD on the one hand and on the other — by existing renal dysfunction.

Key words:

Chronic obstructive pulmonary disease, risk factors, cardiovascular disease, chronic kidney disease.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия,	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации,
ИБС	— ишемическая болезнь сердца,	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания,
НТГ	— нарушение толерантности к глюкозе,	ФР	— факторы риска,
ИМТ	— индекс массы тела,	ХБП	— хроническая болезнь почек,
ОХС	— общий холестерин,	ХНИЗ	— хронические неинфекционные заболевания,
СД	— сахарный диабет,	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких,
ИКЧ	— индекс курящего человека,	СКД-EPI	— Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
ОФВ ₁	— объём форсированного выдоха за первую секунду маневра,		
pСКФ	— расчетная СКФ,		

Введение

Высокая распространенность хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в последние десятилетия приобрела масштабы эпидемии, став лидирующей причиной в структуре смертности и потери трудоспособности в популяции, тем самым определяя приоритеты в сфере охраны здоровья населения и профилактической медицины [1, 2]. Особое место среди данных заболеваний занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). По прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний» ХОБЛ к 2020 г выйдет на третье место среди причин смерти населения, а в настоящее время является единственной причиной летальности, частота которой в последнее десятилетие увеличилась [3]. Причиной этого является то, что при ХОБЛ очень велик спектр коморбидной патологии, что связано как с возрастом пациентов, так и тем, что ХОБЛ — неуклонно прогрессирующее хроническое заболевание респираторной системы с доказанными внелегочными эффектами. Развивающаяся при ХОБЛ гипоксия, активация симпатoadреналовой системы, хроническое воспаление, окислительный стресс и формирующаяся эндотелиальная дисфункция создают условия для возникновения широкого спектра коморбидной патологии, где особая роль принадлежит сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) [3, 4]. Доказано, что риск смерти от ССЗ при ХОБЛ повышен в 2–3 раза и достигает 50 % от общего количества смертельных исходов. Вместе с тем, в настоящее время установлено, что хроническая болезнь почек (ХБП) является самостоятельным фактором риска (ФР) ССЗ, эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС) [5]. Учитывая общность ФР развития ХОБЛ, ХБП и ССЗ, а также системность проявлений ХОБЛ, можно предположить наличие дисфункции почек

у данной категории пациентов, которая в рамках кардиоренального континуума увеличивает сердечно-сосудистый риск у больных ХОБЛ [5, 6]. В то же время, вопрос о распространенности дисфункции почек, как независимого ФР ССЗ у пациентов с ХОБЛ малоизучен. Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности ФР ССЗ и ХБП, а также частоты дисфункции почек у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включены 300 пациентов с ХОБЛ: 70,4 % мужчин, средний возраст 68,51±9,9 лет, средний стаж болезни 20,9±3,2 лет и 29,6 % женщин, средний возраст 65,95±10,1 лет, средний стаж болезни 17,2±2,2 лет, находившихся на обследовании и лечении в ГБУЗ ККБ№ 2 г. Краснодара. Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с рекомендациями GOLD (2011). Пациенты разделены на четыре сопоставимых по возрасту группы соответственно степени (ст.) тяжести ХОБЛ: ХОБЛ I ст. тяжести установлена у 30 пациентов (14 женщин, 16 мужчин), ХОБЛ II ст. тяжести — у 64 пациентов (24 женщины, 42 мужчины), ХОБЛ III ст. тяжести — у 135 пациентов (25 женщин, 110 мужчин), ХОБЛ IV ст. тяжести — у 71 пациента (10 женщин, 61 мужчина). Средняя величина однократного объема форсированного выдоха (ОФВ₁, % от должного) в I группе составила 85,3±4,3 %, во II группе — 66,7±6,2 %, в III группе — 46,1±4,5 %, в IV группе — 26,5±3,67 %. Проведен сравнительный анализ частоты ФР ССЗ и ХБП: возраст > 45 лет, мужской пол, артериальная гипертензия (АГ), нарушение углеводного обмена, гиперхолестеринемия — уровень общего холестерина (ОХС) > 5,0 ммоль/л, избыточная масса тела, включая ожирение — индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м², ВОЗ, 2004; частота и интенсивность ку-

рения — индекс курящего человека (ИКЧ) в единицах «пачек/лет» [2]. С целью определения распространенности снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), как независимого ФР ССЗ, всем пациентам выполнен расчет СКФ по формуле СКД-EPI (2009 г в модификации 2011 г.) [5, 6, 7].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Критерием исключения явились наличие у пациента клинических признаков декомпенсации имеющихся хронических заболеваний, а также отказ от участия в исследовании.

Статистическая обработка выполнена методом вариационной статистики с использованием пакета статистической программы «Statistica 7,0». Для проверки нормальности распределения признака применен метод Колмогорова-Смирнова, распределение нормальным считали при $p > 0,05$. С целью изучения статистической взаимосвязи между явлениями применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Оценку значимости отличий двух средних величин при нормальном распределении осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента, при отклонении от нормального использовали критерий Манна-Уитни. Разница считалась достовер-

ной при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде средней арифметической (M) ± стандартное отклонение (SD).

Результаты

Согласно полученным данным установлено, что у 100% пациентов с ХОБЛ имеются ФР ССЗ и ХБП, в т.ч. сочетание ≥ 3 ФР у 92,6% (рисунок 1). Большинство пациентов с ХОБЛ имели возраст > 45 лет — 96,4% ($n=289$), в т.ч. 78,8% — лица пожилого возраста (>65 лет). Второе ранговое место по частоте занимало курение 92% ($n=276$) (таблица 1). Среднее значение ИКЧ составило $39,9 \pm 6,5$ «пачек-лет» и достоверно коррелировало с тяжестью ХОБЛ ($r=0,262$, $p < 0,05$). Удельный вес лиц мужского пола, как немодифицируемого ФР ССЗ и ХБП, составил 70,4%. ИКЧ, распространенность и стаж курения оказались достоверно выше среди мужчин ($p < 0,05$).

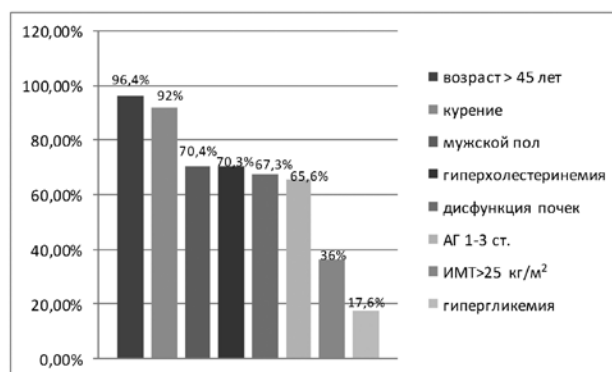


Рис. 1. Распространенность ФР ССЗ у пациентов с ХОБЛ.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных ХОБЛ

Показатели	ХОБЛ I ст. n=30	ХОБЛ II ст. n=64	ХОБЛ III ст. n=135	ХОБЛ IV ст. n=71	Всего n=300
Пол, м/ж	16/14	42/22	110/25	61/10	229/71
Возраст, лет	58,2±12,1	65,1±11,9	69,2±9,2	69,2±9,9	66,3±10,3
Курение, абс. (%)	26 (86%)	57 (89,1%)	125 (92,6%)	68 (95,7%)	276 (92%)
ИКЧ, «пачек-лет»	15,3±7,2	28,2±12,35	44,3±9,8**	48,5±12,7***	44,8±19,8
ОФВ ₁ , % от должного	85,3±4,3	66,7±6,2	46,1±4,5**	26,5±3,7***	51,5±11,4
ИМТ, кг/м²	32,4±7,8	27,9±5,8*	25,1±6,7**	21,2±4,1	26,6±6,1
ИМТ > 25 кг/м², абс. (%)	21 (70%)	36 (56,3%)	42 (31,1%)**	15 (21,1%)***	114 (38%)
Креатинин, мкмоль/л	93,8±21,2	91,2±17,2	82,1±12,5	75,9±16,8	85,7±8,3
ОХС, ммоль/л	5,2±0,9	5,4±0,8	5,5±0,7	5,9±0,9	5,8±1,1
ОХС > 5,0, ммоль/л	15 (50%)	39 (60,9%)	95 (70,3%)	62 (87,3%)	211 (70,3%)
СКФ, мл/мин/1,73 м²	61,8±18,1	62,9±12,4	69,2±4,3	88,1±6,9	70,2±12,1
СД, НТГ, абс. (%)	3 (10%)	8 (12,5%)	22 (16,3%)	22 (26,7%)***	55 (18,3%)
АГ I-III ст.	12 (40%)	36 (56,25%)	97 (71,8%)	52 (73,2%)***	197 (65,6%)
ИБС+АГ, абс. (%)	3 (10%)	35 (54,7%)*	104 (77%)**	52 (81,3%)***	144 (48%)

Примечание: * — достоверность различий между I и II группой; ** — достоверность различий между I и III группой; *** — достоверность различий между I и IV группой.

Гиперхолестеринемия, выявлена у 70,3% больных ХОБЛ, если принимать уровень $>5,0$ ммоль/л, как пороговое значение. При этом величина ОХС $>4,5$ ммоль/л, являющаяся целевой для лиц с ФР ССЗ зарегистрирована у 89,6% ($n=269$). Средний уровень ОХС составил $5,8 \pm 1,1$ ммоль/л. Выявлена прямая корреляция уровня ОХС с возрастом пациентов и тяжестью ХОБЛ ($r=0,241$, $r=0,198$, $p<0,05$).

Снижение СКФ обнаружено у 67,3% пациентов с ХОБЛ. Начальную степень снижения СКФ_{СКД-ЕП} (89–60 мл/мин/1,73 м²) имели 37,3% пациентов; умеренное снижение рСКФ_{СКД-ЕП} (59–45 мл/мин/1,73 м²) — 26,7%, существенное снижение рСКФ_{СКД-ЕП} (44–30 мл/мин/1,73 м²) — 3,3% пациентов. Оптимальный уровень рСКФ_{СКД-ЕП} в пределах 90–110 мл/мин/1,73 м² имели только 10,7% больных ХОБЛ, гиперфилтрация выявлена у 22% пациентов. Вместе с тем, гиперкреатининемия (уровень >90 мкмоль/л) обнаружен лишь у 28,6% пациентов с ХОБЛ, средний уровень креатинина составил $82,9 \pm 22,7$ мкмоль/л.

Шестое ранговое место среди ФР заняла АГ — 65,6%. Частота сопутствующей АГ была достоверно выше у больных ХОБЛ IV ст. по сравнению с ХОБЛ I ст. ($p<0,05$), прямо коррелировала со ст. тяжести ХОБЛ ($r=0,387$, $p<0,05$) и отрицательно — с величиной ОФВ₁ ($r=-0,362$; $p<0,05$). Частота избыточной массы тела, включая ожирение (ИМТ >25 кг/м²), составила 36%. Выявлена обратная корреляция между ИМТ и тяжестью ХОБЛ ($r=-0,324$, $p<0,05$).

Сахарный диабет (СД) и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) по частоте заняли восьмое ранговое место — 17,6% по всей выборке. Выявлены достоверные различия по уровню глюкозы крови между анализируемыми группами, максимальные средние значения которой зарегистрированы в IV группе и составили $7,5 \pm 2,3$ ммоль/л.

Проанализирована частота сопутствующих заболеваний, оказывающих существенное влияние на прогноз пациентов с ХОБЛ. Частота сочетания АГ+ИБС (64,6% пациентов) значимо чаще регистрировалась в группах с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ ($\chi^2=19,5$; $p<0,05$), у мужчин достоверно чаще, чем у женщин ($\chi^2=12,3$; $p<0,05$). Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе имели 16% ($n=48$), достоверно чаще ИМ регистрировали среди пациентов IV группы ($\chi^2=18,5$; $p<0,05$). Нарушения ритма сердца в анамнезе выявлено у 51 (17%) пациента, в т.ч. у 25 (8,3%) человек — фибрилляция предсердий, частота которой коррелировала с возрастом ($r=0,241$; $p<0,05$) и тяжестью ХОБЛ ($r=0,257$; $p<0,05$).

Тромбозомболию мелких ветвей легочной артерии в анамнезе имели 16 (5,3%) больных, острое нарушение мозгового кровообращения — 2 пациента с ХОБЛ.

Обсуждение

Высокая распространенность ФР ССЗ и ХБП у больных ХОБЛ, достигающая 100%, ожидаема для этих больных, учитывая системность проявлений ХОБЛ [4, 5, 8]. В представленном исследовании продемонстрировано преобладание лиц >45 лет, достигшее 96,4%, что соотносится с современными представлениями о ХОБЛ, как заболевании «второй половины жизни» [4, 9]. Высокий процент лиц мужского пола, составивший 70,4%, сопоставим с имеющимися данными о более высокой частоте ХОБЛ среди мужчин [4, 9]. Частота курения среди больных ХОБЛ в настоящем исследовании оказалась выше (92%) общепопуляционных данных (70,5%), полученных для сопоставимой возрастной категории (>40 лет) и данных исследования GATS (Global Adult Tobacco Survey) (39,1%), проведенном в 2009 г [10]. Вместе с тем, полученные результаты согласуются с данными о частоте курения среди пациентов с ХОБЛ, достигающей 89,6% [11]. Столь высокая частота этого ФР объясняется тем, что курение, являясь одним из наиболее агрессивных ФР ССЗ, представляет собой наиболее значимый этиологический фактор для ХОБЛ [4, 9].

Распространенность АГ среди пациентов с ХОБЛ, достигающая 65,6%, согласуется с результатами других исследований (34–76%), демонстрируя влияние системных проявлений ХОБЛ на сердечно-сосудистую систему [4, 9, 12, 13]. Высокая частота гиперхолестеринемии по данным настоящего исследования (70,3%), косвенно может свидетельствовать о наличии эндотелиальной дисфункции у большинства пациентов с ХОБЛ, развивающейся как под действием курения, так и хронического воспаления [4, 9]. В предыдущем нашем исследовании, частота гиперхолестеринемии среди условно здорового, трудоспособного населения г. Краснодара составила 51,5%, что существенно ниже распространенности среди больных ХОБЛ (70,3%) [14]. Распространенность избыточной массы тела, включая ожирение, в целом по выборке составила 36% с ожидаемым минимумом ИМТ у больных ХОБЛ IV ст. ($21,2 \pm 4,1$ кг/м²), что обусловлено явлениями белково-энергетической недостаточности у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ст. ХОБЛ [15, 16]. Наибольшее число пациентов с НТГ и СД

выявлено у больных ХОБЛ IV ст. (26,7%), здесь же зарегистрирован максимальный средний уровень гликемии ($7,5 \pm 2,3$ ммоль/л). Полученные результаты несколько ниже данных, описанных в литературе (46–57%) [17]. Частота снижения рСКФ < 89 /мин/1,73 м² (67,3%) у больных ХОБЛ превышает аналогичный показатель среди трудоспособного населения г. Краснодара, составивший 46,1%, что, вероятно, объясняется системными эффектами ХОБЛ [14].

Выводы

Выявлена высокая распространенность основных ФР ССЗ и ХБП у пациентов с ХОБЛ, достигающая 100%, при этом у 92,6% пациентов имеется сочетание ≥ 3 ФР.

По мере прогрессирования ХОБЛ происходит накопление традиционных сердечно-сосудистых ФР, что трансформируется в увеличение частоты и тяжести кардиальной патологии у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ст. ХОБЛ.

Учитывая, что большинство ФР ССЗ и ХБП являются потенциально модифицируемыми, их своевременная коррекция с целью улучшения кардиоваскулярных прогнозов является чрезвычайно актуальной.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. World Health Organization. «Global report on noncommunicable diseases». Geneva, Switzerland. 2010. Russian [Всемирная организация здравоохранения. «Глобальный отчет по неинфекционным заболеваниям». Женева, Швейцария. 2010].
2. Boitsov SA, Chuchalin AG, Arutyunov GP et al. Prevention of chronic non-communicable diseases. Methodical recommendations. National Research Center for Preventive Medicine. Moscow. 2013. Russian [Бойцов С.А., Чучалин А.Г., Арутюнов Г.П. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Методические рекомендации. Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Москва. 2013 г].
3. World Bank/WHO Global Burden of Disease Study. http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease. Desember 23, 2012.
4. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of COPD Russian respiratory society. COPD May 2 2014. Russian [Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. Российское респираторное общество. 2014]. <http://www.pulmonology.ru/download>
5. Kobalava JD, Bobkova IN, Villevalde SV, et al. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies of cardioprotective. *Klinicheskaja nefrologija*. 2014;2: 4–29. Russian [Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В. и др. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Клиническая нефрология. 2014;2: 4–29].
6. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kajukov IG, et al. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. National guidelines. *Nefrologija*. 2012;16 (1): 89–115. Russian [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации. Нефрология. 2012;16 (1): 89–115].
7. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150: 604–12.
8. Chandra D, Stamm JA, Paul M, et al. The Relationship Between Pulmonary Emphysema and Kidney Function in Smokers. 2012 September;142 (3): 655–62.
9. Report GOLD: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease-<http://www.goldcopd.org>. January 2015.
10. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Страновой отчет, Российская Федерация, 2009 http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru_tfi_gatsrussian_countryreport.pdf 19.12.15.
11. Malykhin FT. Exploring the value of Smoking prevalence among older patients with chronic lung disease for the indicators of external respiration function. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2012;5 (2): 561–563. [Малыхин Ф.Т. Изучение значения распространенности курения среди пожилых больных хроническими заболеваниями легких для показателей функции внешнего дыхания. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012;5 (2): 561–563. Russian]
12. Chazova IE, Chuchalin AG, Zykov KA, Ratova LG. Diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Recommendations of the Russian Medical Society on arterial hypertension and respiratory Russian society. *Systemic hypertension*. 2013;10 (1): 5–35. Russian [Чазова И.Е., Чучалин А.Г., Зыков К.А., Ратова Л.Г. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества. Системные гипертензии. 2013;10 (1): 5–35].
13. Report ESH/ESC: Guidelines for the management of arterial hypertension — www.esh2013.org (update 2013).

14. Bolotova EV, Samorodskaja IV, Dudnikova AV, et al. The prevalence of decline in glomerular filtration among the working population of Krasnodar. *Klinicheskaja nefrologija*. 2014;3:14–8. Russian [Болотова Е.В., Самородская И.В., Дудникова А.В. и др. Распространенность снижения клубочковой фильтрации среди трудоспособного населения г. Краснодара. *Клиническая нефрология*. 2014;3:14–18].
15. Man WD, Kemp P, Moxham J, et al. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)*. 2010; 117 [7]: 251–64.
16. Ukrainev SE, Brezhneva TY. Cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis and treatment. *Pul'monologija* 2012;3:104–8. Russian [Украинцев С.Т., Брежнева Т.Ю. Кахексия при хронической обструктивной болезни легких: диагностика и лечение. *Пульмонология* 2012;3: 104–8].
17. Mirrakhimov AE. Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11: 132.