

Диагностика хронической сердечной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких

Вячеслав Иосифович Колиев^{1,2*}, Ираида Евгеньевна Сарапулова²,
Лиана Валентиновна Рябова^{1,2}

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия;

²Городская клиническая больница №1, г. Челябинск, Россия

Реферат

Цель. Выявить методы диагностики ранних признаков сердечной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких.

Методы. Обследованы 54 пациента с хронической обструктивной болезнью лёгких вне обострения. Пациенты были распределены на две группы: первая — 26 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с хронической сердечной недостаточностью; вторая — 28 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких без хронической сердечной недостаточности. Сравнимые группы сопоставимы по возрасту и тяжести течения хронической обструктивной болезни лёгких. Проводили электрокардиографию, эхокардиографию с дополнительным определением параметров правых камер сердца, спирометрию, рентгенографию, пульсоксиметрию. Оценивали уровень высокочувствительного С-реактивного белка, кислотно-щелочной состав крови и содержание мозгового натрийуретического пептида.

Результаты. У больных с сочетанной патологией отмечены снижение толерантности к физической нагрузке по результатам теста 6-минутной ходьбы и шкалы mMRS, больший индекс массы тела и интенсивность одышки, большие линейные размеры камер сердца и параметры их объёма. Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса была зарегистрирована у 21 (80%) больного в первой группе, поэтому признаки сердечной недостаточности можно объяснить именно диастолической дисфункцией правого и левого желудочков. У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и хронической сердечной недостаточностью в нашем исследовании достоверно чаще встречались увеличенные линейные размеры и структурные изменения желудочков, свидетельствующие о пре- и посткапиллярной гипертензии.

Вывод. Использование тканевого доплеровского исследования позволяет более точно определить диастолическую функцию правого и левого желудочков; исследование мозгового натрийуретического пептида служит чувствительным маркёром ранних форм диастолической хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция правого и левого желудочков.

Для цитирования: Колиев В.И., Сарапулова И.Е., Рябова Л.В. Диагностика хронической сердечной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (3): 530–536. DOI: 10.17816/KMJ2019-530.

Diagnosis of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease

V.I. Koliev^{1,2}, I.E. Sarapulova², L.V. Ryabova^{1,2}

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

²City Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia

Abstract

Aim. To identify methods for diagnosing early signs of heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Methods. We examined 54 patients with chronic obstructive pulmonary disease without exacerbation. Patients were divided into two groups: group 1 — 26 patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with

chronic heart failure; group 2 — 28 patients with chronic obstructive pulmonary disease without chronic heart failure. The groups were comparable by age and severity of chronic obstructive pulmonary disease. Electrocardiography, echocardiography were performed with additional determination of the right heart chamber parameters, spirometry, X-ray, pulse oximetry. The level of highly sensitive C-reactive protein, blood acid-base composition and brain natriuretic peptide was evaluated.

Results. Patients with comorbidity have decreased exercise tolerance according to the 6-minute walk test and mMRS scale, higher body mass index and dyspnea intensity, larger linear dimensions of the heart chambers and their volume parameters. Heart failure with preserved ejection fraction was observed in 21 (80%) of patients in group 1, therefore, the signs of heart failure can be explained by diastolic dysfunction of the right and left ventricles. Among patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure in our study, extended linear dimensions and structural changes in the ventricles, indicating pre- and postcapillary hypertension, were significantly more common.

Conclusion. The use of tissue Doppler study allows more accurately determining the diastolic function of the right and left ventricles; the brain natriuretic peptide study is a sensitive marker of early forms of diastolic chronic heart failure.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, diastolic dysfunction of the right and left ventricles.

For citation: Koliev V.I., Sarapulova I.E., Ryabova L.V. Diagnosis of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (3): 530–536. DOI: 10.17816/KMJ2019-530.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — часто встречающиеся в клинической практике заболевания. ХОБЛ — болезнь второй половины жизни, и, как правило, к этому времени появляется сопутствующая патология. В России ХОБЛ занимает 3-е место по причине развития ХСН (13%) [1]. Распространённость ХОБЛ у пациентов с ХСН находится в диапазоне между 20 и 32% [2].

Анализ данных 1020 больных с ХСН, находившихся под наблюдением в специализированной клинике (Италия), показал, что у пациентов с ХСН и сопутствующей ХОБЛ в течение 12 мес смертность была выше на 42% ($p=0,01$), а количество госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН — на 35% ($p=0,05$), чем у пациентов без ХОБЛ [3].

Определённые трудности представляет диагностика ХСН у пациентов с ХОБЛ, что прежде всего обусловлено сходными клиническими симптомами. Дифференциальная диагностика при ухудшении состояния пациента может быть сложной. К примеру, как первично развившееся обострение ХОБЛ может сопровождаться увеличением тяжести имеющейся ХСН, так и наоборот. Не диагностированная вовремя сердечная недостаточность может протекать под маской обострения ХОБЛ или отягощать её [4].

Ведущей причиной летальности пациентов с ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения становится не дыхательная недостаточность, как традиционно принято считать, а сердечно-сосудистые события: ишемическая болезнь сердца и ХСН [5]. ХОБЛ на ранней стадии может оказывать влияние на диастолическую функцию правого желудочка (ПЖ) и левого желудочка

(ЛЖ). Сопутствующая ХСН у больных ХОБЛ чаще характеризуется диастолической формой и представлена ХСН с сохранённой либо промежуточной фракцией выброса (ФВ) [6]. Однако диагностика диастолической ХСН у больных ХОБЛ остаётся малоизученной.

Цель исследования — выявить возможности диагностики ранних признаков сердечной недостаточности у больных ХОБЛ.

Обследованы 54 пациента, госпитализированных с обострением ХОБЛ в пульмонологическое отделение городской клинической больницы №1 г. Челябинска в 2016–2018 гг. и подписавших информированное согласие. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол №10 от 27.12.2016.

Пациенты были распределены на две группы: первая — пациенты с ХОБЛ в сочетании с ХСН; вторая — пациенты с ХОБЛ без ХСН. Средний возраст больных составлял $64,3 \pm 1,55$ года. Сравнимые группы сопоставимы по возрасту и тяжести течения ХОБЛ. Средний возраст в первой группе — $65,8 \pm 1,63$ года, во второй группе — $62,8 \pm 1,51$ года ($p=0,083$). Объём форсированного выдоха за 1-ю секунду в первой группе составлял $39,4 \pm 3,87\%$, во второй группе — $42,8 \pm 3,52\%$ ($p=0,354$).

Критериями включения были мужской пол, возраст 40–75 лет, наличие диагностированной ХОБЛ II–IV стадии. Диагноз ХОБЛ устанавливали в соответствии с критериями GOLD¹

¹GOLD (от англ. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) — рабочая группа «Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни лёгких».

(2017). Наличие ХСН устанавливали на основании жалоб, анамнеза, оценки клинического состояния, данных эхокардиографии (ЭхоКГ), определения уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP).

Критериями исключения были острый коронарный синдром менее чем за 3 мес до включения, пороки сердца, миокардиты, кардиомиопатии.

Исследование функции внешнего дыхания выполняли на прессотахопирографе Спиролан плюс SP0303T. ЭхоКГ проводили на аппарате ЕКО7 с одновременной регистрацией ЭхоКГ и доплерэхокардиограммы в импульсном режиме. Частота используемого датчика 2,75 МГц. ЭхоКГ включала оценку планиметрических и гемодинамических параметров правых и левых отделов сердца.

Проводили измерения следующих параметров ЛЖ: конечный диастолический размер ЛЖ (мм), конечный систолический размер ЛЖ (мм), толщина межжелудочковой перегородки (мм) в диастолу, толщина задней стенки ЛЖ (мм) в диастолу, ФВ ЛЖ (%) по Симпсону. В апикальной позиции в В-режиме определяли линейные размеры ЛЖ (мм) и левого предсердия (мм), индекс объёма левого предсердия (мл/м²).

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали с использованием импульсно-волновой доплерографии: измеряли пик E (см/с) и пик A (см/с) над створками митрального клапана, рассчитывали отношение E/A, определяли показатель dp/dt , отражающий скорость нарастания давления в ЛЖ в начале систолы (мм рт.ст./с), а также индекс Tei ПЖ — получая информацию одновременно о систолической и диастолической функции.

Для более точной оценки диастолической функции ЛЖ на уровне митрального фиброзного кольца использовали метод тканевого доплеровского исследования. Измеряли пик S (см/с), пик E — раннее диастолическое наполнение (см/с), пик e' — усреднённая максимальная тканевая скорость раннего диастолического смещения септальной и латеральной частей кольца митрального клапана (см/с), отношение E/e'.

Для правых отделов измеряли следующие показатели: конечный диастолический размер ПЖ, толщина передней стенки ПЖ, линейные размеры ПЖ и правого предсердия, площадь правого предсердия в конце систолы, процент коллабироваия нижней полой вены на вдохе, систолическое и среднее давление в лёгочной артерии, ФВ ПЖ. Оценка регионарной систолической функции осуществлена посред-

ством определения систолической экскурсии кольца трёхстворчатого клапана (TAPSE — от англ. tricuspid annular plane systolic excursion).

Исследование содержания NTproBNP проводили с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения пептида в сыворотке крови производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Минимальная достоверно определяемая набором концентрация NTproBNP не превышала 20 пг/мл. Нормальной считали концентрацию NTproBNP в диапазоне 0–200 пг/мл. Значения более 200 пг/мл расценивали как ХСН.

Использовали шкалу оценки клинического состояния при ХСН, вопросник САТ (COPD Assessment Test), модифицированную шкалу одышки mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale) [7]. Пульсоксиметрическое исследование проводили с помощью прибора MirOxi фирмы Medical International Research. Оценку системного воспаления и эндотелиальной дисфункции осуществляли с помощью определения содержания высокочувствительного С-реактивного белка.

Статистическая обработка проведена с помощью пакета SPSS 17. Использовали критерии Манна–Уитни и Фишера. Различие между изучаемыми параметрами признавали статистически значимым при $p < 0,05$.

У всех исследуемых пациентов в первой и второй группах при проведении спирографии была подтверждена ХОБЛ. Из 54 обследованных пациентов у 26 человек установлена ХСН, обусловленная гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, у 10 больных она была выявлена впервые. Группы были сопоставимы по возрасту. Сравнительная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

При сравнительном анализе гемодинамических и лабораторно-инструментальных данных между группами выявлено, что пациенты не различались по возрасту, систолическому артериальному давлению, частоте сердечных сокращений, С-реактивному белку, рН крови, ОФВ₁, индексу Тиффно, шкале САТ, сатурации крови, парциальному напряжению O₂.

При этом статистические различия получены по шкале оценки клинического состояния ($p < 0,001$), что лишний раз подтверждает необходимость рутинного использования данной шкалы при первичном осмотре больного. Степень mMRC была выше в группе с сочетанной патологией ($p < 0,01$), что указывает на отрицательный прогноз выживаемости больных ХОБЛ. Значения высокочувствительного С-реактивного белка значительно различались в первой и второй группах — 36,1 и 15,5 г/л соответственно,

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Первая группа, ХСН и ХОБЛ (n=26)	Вторая группа, ХОБЛ (n=28)	Достоверность различий
Возраст, годы	65,8±1,63	62,8±1,51	p=0,083
ШОКС, баллы	6,00±0,60	2,71±0,32	p=0,000
ИМТ, кг/м ²	29,5±1,13	25,5±1,14	p=0,005
Площадь тела, м ²	2,00±0,04	1,84±0,04	p=0,012
САД, мм рт.ст.	125±3,30	125±3,39	p=0,500
ЧСС, в минуту	90,6±2,46	83,5±5,66	p=0,043
6-МШТ, м	229±20,9	306±21,4	p=0,008
ОФВ ₁ , %	39,4±3,87	42,8±3,52	p=0,354
Индекс Тиффно, %	50,4±2,1	50,2±2,35	p=0,917
САТ, баллы	20,1±1,35	16,3±1,97	p=0,055
mMRC, степень	2,72±0,21	1,69±0,34	p=0,007
SpO ₂ , %	94,6±0,52	95,8±0,31	p=0,087
pO ₂	34,2±4,38	27,0±3,16	p=0,067
pCO ₂	46,8±2,51	55,6±3,00	p=0,045
pH крови	7,35±0,01	7,30±0,01	p=0,131
СРБ, г/л	36,1±10,8	15,5±5,87	p=0,576
NTrгоBNP, пг/мл	761±211	34,0±20,9	p=0,000

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких; ШОКС — шкала оценки клинического состояния; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; 6-МШТ — 6-минутный шаговый тест; ОФВ₁ — объём форсированного выдоха за 1-ю секунду; САТ — вопросник; mMRC — модифицированная шкала одышки; SpO₂ — сатурация; pO₂ — парциальное напряжение O₂; pCO₂ — парциальное напряжение CO₂; pH — водородный показатель; СРБ — С-реактивный белок; NTrгоBNP — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

что указывает на более выраженное системное воспаление в первой группе, но различия не имели статистической значимости (p=0,057).

Как видно из табл. 2, при сравнительном анализе структурно-функциональных параметров сердца между группами выявлено, что пациенты не различались по следующим показателям: E/A, E/e', Tei ПЖ, e'.

Получены достоверные различия в структурных изменениях левых отделов, о чём свидетельствуют индекс объёма левого предсердия (p < 0,001) и индекс массы миокарда ЛЖ (p=0,001). ФВ ЛЖ в группах также различалась (p=0,006). Необходимо отметить, что в обеих группах в основном преобладала сохранённая ФВ ЛЖ (>50%). Среди исследуемых 4 пациента имели сниженную ФВ (<40%), 1 пациент — среднюю ФВ. Все они относились к группе с сочетанной патологией, что обусловлено более тяжёлым течением ХСН у больных ХОБЛ.

По приведённым в табл. 2 данным получены следующие статистически значимые различия между группами по ЭхоКГ-параметрам: площадь правого предсердия, индекс объёма

левого предсердия, систолическое давление в лёгочной артерии, среднее давление в лёгочной артерии, TAPSE, ФВ ПЖ, срединный конечный диастолический размер ПЖ, скорость трикуспидальной регургитации, степень коллабирования нижней полой вены на вдохе, диаметр нижней полой вены, dp/dt ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки ЛЖ, конечный систолический размер ЛЖ, конечный диастолический размер ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, конечный диастолический объём ЛЖ, ФВ ЛЖ. Данные показатели статистически значимо (p ≤ 0,04) отклонялись от нормы у пациентов с ХОБЛ и ХСН.

При межгрупповом сравнительном анализе параметров по правым отделам сердца: площадь правого предсердия, TAPSE, ФВ ПЖ, срединный конечный диастолический размер ПЖ, скорость трикуспидальной регургитации, степень коллабирования нижней полой вены на вдохе, диаметр нижней полой вены различались между основной группой и группой ХОБЛ. С большой вероятностью вышеуказанные изменения вторичны по отношению к лёгочной

Таблица 2. Результаты эхокардиографического исследования у пациентов исследуемых групп

Показатель	Первая группа, ХСН и ХОБЛ (n=26)	Вторая группа, ХОБЛ (n=28)	Достоверность различий
Площадь ПП, см ²	30,8±2,56	14,5±0,82	p=0,000
ИОЛП, мл/м ²	42,5±3,57	25,7 ±1,48	p=0,000
E/A	0,85±0,14	0,94±0,05	p=0,112
E/e'	5,79±0,53	6,46±0,39	P=0,279
e'	13,0±1,90	11,0±0,47	p=0,275
СДЛА, мм рт.ст.	47,9±2,58	33,8±1,65	p=0,000
СрДЛА, мм рт.ст.	31,5±1,72	22,1±0,95	p=0,000
TAPSE, мм	17,4±1,49	20,5±0,74	p=0,035
ФВ ПЖ, %	35,0±3,60	44,3±2,67	p=0,041
КДР ПЖ срединный, см	3,20±0,22	2,4±0,12	p=0,008
Tei ПЖ	0,74±0,27	0,30±0,03	p=0,057
Скорость ТК регургитации, м/с	3,00±0,09	2,57±0,06	p=0,005
Степень коллабироваия НПВ на вдохе, %	40,0±8,81	65,2±2,02	p=0,005
Диаметр НПВ, см	2,90±0,11	1,90±0,28	p=0,032
dp/dt ЛЖ, мм рт.ст./с	672±54,5	1413±298	p=0,020
ТМЖП, см	1,04±0,02	0,97±0,03	p=0,049
ТЗС ЛЖ, см	1,04±0,02	0,95±0,02	p=0,008
КСР ЛЖ, см	3,58±0,20	2,91±0,10	p=0,012
КДР ЛЖ, см	5,50±0,18	4,77±0,13	p=0,004
ИММ ЛЖ, г/м ²	118±6,16	93,0±6,59	p=0,001
КДО ЛЖ, мл	143±13,8	100±8,55	p=0,014
ФВ ЛЖ (Simp), %	45,1±3,72	59,9±1,71	p=0,006

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких; ПП — правое предсердие; ИОЛП — индекс объёма левого предсердия; СДЛА — систолическое давление в лёгочной артерии; СрДЛА — среднее давление в лёгочной артерии; TAPSE — систолическая экскурсия кольца трёхстворчатого клапана; ФВ — фракция выброса; ПЖ — правый желудочек; КДР — конечный диастолический размер; ТК — трёхстворчатый клапан; НПВ — нижняя полая вена; ЛЖ — левый желудочек; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС — толщина задней стенки; КСР — конечный систолический размер; ИММ — индекс массы миокарда; КДО — конечный диастолический объём.

гипертензии, показатели которой (систолическое давление в лёгочной артерии, среднее давление в лёгочной артерии) также достоверно различались между двумя группами (p < 0,001).

Сравниваемые группы не различались по возрасту, артериальному давлению, частоте сердечных сокращений, а также по уровню С-реактивного белка (p=0,057). Не получены различия по параметрам функции внешнего дыхания (объём форсированного выдоха за 1-ю секунду, индекс Тиффно). Показатели теста 6-минутной ходьбы (p < 0,01) и шкала оценки клинического состояния (p < 0,001) оказались чувствительными методами.

Как известно, гиперинфляция, диффузная альвеолярная гипоксия и соответственно

гиперкапния (p < 0,05), присутствующие при ХОБЛ, больше выражены при наличии застоя по малому кругу кровообращения вследствие диастолической дисфункции ЛЖ. В свою очередь это приводит к подавлению вазодилатирующих медиаторов в виде простациклина и оксида азота, что даёт начало развитию и прогрессированию лёгочной гипертензии [8].

Значения систолического давления в лёгочной артерии, среднего давления в лёгочной артерии различались между двумя группами и были достоверно выше в группе ХОБЛ и ХСН [9]. Показатели индекса объёма левого предсердия, индекса массы миокарда ЛЖ достоверно позволяли определить посткапиллярную гипертензию, особенно при параллельном исследовании

довании NTproBNP, и назначить дополнительно терапию ХСН.

Увеличение линейных размеров правых камер сердца (площадь правого предсердия, конечный диастолический размер ПЖ), скорости трикуспидальной регургитации, индекса Tei ПЖ может свидетельствовать, как минимум, о прекапиллярной гипертензии и диастолической дисфункции ПЖ.

С учётом суженного эхо-окна и сниженной визуализации структур сердца (на фоне ХОБЛ, эмфиземы) использование тканевого доплеровского исследования для определения дополнительных ЭхоКГ-параметров позволяет на ранних этапах выявить диастолическую дисфункцию ЛЖ и ПЖ. Сердечная недостаточность у больных ХОБЛ может развиваться как вследствие прогрессирования лёгочной гипертензии, так и в связи с сопутствующими ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, нередко присутствует ХСН смешанного генеза.

Учитывая сложности оценки клинических симптомов, для своевременной диагностики ХСН у пациентов с ХОБЛ особую значимость приобретают определение уровня биохимического маркера ХСН — NTproBNP ($p < 0,001$) [10, 11]. Повышенные уровни NTproBNP можно наблюдать при дисфункции ПЖ, они вторичны по отношению к лёгочным заболеваниям без снижения ФВ ЛЖ [12]. По этой причине определение содержания NTproBNP может быть полезным при диагностике нарушений функции ПЖ у пациентов с ХОБЛ и ХСН с сохранённой ФВ [13]. Своевременное выявление диастолической ХСН у пациентов с ХОБЛ позволяет назначить комплексную терапию для предотвращения дальнейшего прогрессирования ХСН [12].

Ограничением данной работы является малый объём выборки, мы можем высказать лишь предположения.

ВЫВОДЫ

1. Использование тканевого доплеровского исследования позволяет более точно определить диастолическую функцию правого и левого желудочков.

2. Исследование содержания мозгового натрийуретического пептида может быть полезным для диагностики ранних форм диастолической хронической сердечной недостаточности

3. У пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и хронической сердечной недостаточностью в нашем исследовании

достоверно чаще встречались увеличенные линейные размеры и структурные изменения желудочков, что может свидетельствовать о пре- и посткапиллярной гипертензии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58 (6S): 8–158. [Mareev V.Y., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018; 58 (6S): 8–158. (In Russ.)] DOI: 10.18087/cardio.2475.
2. Ni H., Nauman D., Burgess D. et al. Factors influencing knowledge of and adherence to self-care among patients with heart failure. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159 (14): 1613–1619. DOI: 10.1001/archinte.159.14.1613.
3. Macchia A., Monte S., Romero M. et al. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure. *Eur. J. Heart Failure*. 2007; 9 (9): 942–948. DOI: 10.1016/j.ejheart.2007.06.004.
4. Баймаканова Г.Е., Капустина В.А., Чикина С.Ю. GOLD 2017: что и почему изменилось в Глобальной стратегии лечения ХОБЛ. *Альманах респираторн. мед.* 2017; 1: 48. [Baymakanova G.E., Kapustina V.A., Chikina S.Yu. GOLD 2017: what change were made in global strategy of treatment of chronic obstructive pulmonary disease and why? *Al'manakh respiratornoy meditsiny*. 2017; 1: 48. (In Russ.)]
5. Лопушкова Ю.Е., Шилина Н.Н. Особенности эндотелиальной функции у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью лёгких. *Вестн. ВолГМУ*. 2017; (2): 74–77. [Lopushkova Yu.E., Shilina N.N. Features of endothelial function in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Vestnik VolGMU*. 2017; (2): 74–77. (In Russ.)] DOI: 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-74-77.
6. Кароли Н.А., Бородкин А.В., Ребров А.П. Диагностика хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. *Клин. мед.* 2015; 93 (5): 50–56. [Karoli N.A., Borodkin A.V., Rebrov A.P. Certain problems of diagnostics of chronic cardiac insufficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2015; 93 (5): 50–56. (In Russ.)]
7. Huang Y.S., Feng Y.C., Zhang J. et al. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on left ventricular diastolic function in hospitalized elderly patients. *Clin. Interv. Aging*. 2015; 10: 81–87. DOI: 10.2147/CIA.S71878.
8. Акрамова Э.Г. Эхокардиографические проявления хронической сердечной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Казанский мед. ж.* 2013; 94 (2): 157–163. [Akramova E.G. Echocardiographic features of congestive heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94 (2): 157–163. (In Russ.)]

9. Власенко М.А., Смоляник Е.Ю., Ходош Э.М., Кадук Ю.Г. Механизмы развития сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Вісник проблем біології і медицини*. 2010; (2): 43–47. [Vlasenko M.A., Smolyanik E.Yu., Khodosh Eh.M., Kaduk Yu.G. Mechanisms for the development of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Visnik problem biologii i meditsini*. 2010; (2): 43–47. (In Russ.)]

10. Rutten F.H. Diagnosis and management of heart failure in COPD. In: F. Rabe, J.A. Wedzicha, E.F.M. Wouters eds. COPD and comorbidity. *Eur. Respir. Soc. Monogr.* 2013; 59: 50–63.

11. Колиев В.И., Сарапулова И.Е., Дудник И.М., Палько Н.Н. Особенности ремоделирования сердца

у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с хронической сердечной недостаточностью. *Уральский мед. ж.* 2017; (8): 65–69. [Koliev V.I., Sarapulova I.E., Dudnik I.M., Pal'ko N.N. Features of heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with chronic heart failure. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; (8): 65–69. (In Russ.)]

12. Celutkienė J., Balciūnas M., Kablucko D. et al. Challenges of treating acute heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Card. Fail. Rev.* 2017; 3 (1): 56–61. DOI: 10.15420/cfr.2016:23:2.

13. Kaszuba E., Wagner B., Odeberg H., Halling A. Using NT-proBNP to detect chronic heart failure in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *ISRN Family Med.* 2013; 2013: ID 273864. DOI: 10.5402/2013/273864.