

**В.В. Ли^{1*}, В.С. Задионченко¹, Т.В. Адашева¹, С.В. Павлов¹, Ю.В. Малиничева¹,
Е.И. Саморукова¹, Е.А. Салманова², Ж.В. Луговцова²**

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», кафедра терапии и семейной медицины

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 11», г. Москва

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ — В ПОИСКАХ ФЕНОТИПОВ. ЧАСТЬ II

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, АГ — артериальная гипертензия, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ОФВ1 — объём форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, АД — артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, АЦП — ацилгидроперекись, ГПО — глутатионпероксидаза, СОД — супероксиддисмутаза, ОААС — общая антиоксидантная активность сыворотки, VСAM-1 — сосудисто-клеточная молекула адгезии I типа, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИПДАД — индекс площади ДАД, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

Начало статьи читайте в № 9 журнала «Архивъ внутренней медицины» с. 19–24.

Сочетание АГ и ХОБЛ является распространённой клинической ситуацией в терапевтической практике. Вопросы, касающиеся взаимоотношений этих двух заболеваний в случае их сочетания, наглядно демонстрируют современное состояние проблемы коморбидности в целом.

Проблемы наличия причинно-следственных взаимоотношений АГ и ХОБЛ или автономного характера их сосуществования являются сложными и не имеют однозначного толкования. Данная ситуация выглядит ещё более трудной в связи с современными представлениями о ХОБЛ как о заболевании с системными внелёгочными проявлениями и частым наличием коморбидности, граница между которыми чётко не установлена [9]. Таким образом, следуя современному принципу ко- или мультиморбидности, правомочно считать, что сочетание АГ и ХОБЛ приводит к формированию определённых клинико-функциональных вариантов течения данной сочетанной патологии. Основу этой концепции составляет признание факта, что оба заболевания оказывают определённое взаимномодифицирующее влияние.

Проведённые ранее исследования доказывают наличие ряда характерных клинико-функциональных особенностей АГ у больных ХОБЛ, отличающихся

от аналогичных у больных изолированными АГ и ХОБЛ [1–3]. Установлено, что пациенты, страдающие данной сочетанной патологией, имеют определённые демографические и клинические характеристики АГ и ХОБЛ, характерные нарушения показателей СМАД и более выраженные признаки органических поражений (сердце, почки) в сравнении с аналогичными параметрами групп изолированными АГ и ХОБЛ. Данные отличительные особенности свидетельствуют в пользу существования отдельного фенотипа ХОБЛ, включающего наличие АГ, и могут быть обусловлены формированием взаимосвязей и взаимовлиянием между этими заболеваниями. Основу данных взаимосвязей могут составлять такие общие базовые патогенетические процессы, как системное воспаление низкой градации, окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция, играющие ключевую роль в развитии и прогрессировании этих заболеваний. В предыдущей части статьи представлены данные сравнительного изучения параметров АД, морфофункциональных характеристик сердца, маркёров поражения почек у больных изолированными АГ, ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время концепция системной воспалительной реакции экстраполируется на развитие и прогрессирование как ХОБЛ, так и АГ [4–6].

*Контакты. E-mail: vera0212@yandex.ru. Телефон: (916) 509-86-63

В нашем исследовании проведена оценка общепризнанного маркера системного воспаления — СРБ (табл. 1).

Во всех исследуемых группах зарегистрировано повышение данного показателя, при этом его значения у больных изолированной ХОБЛ и сочетанной патологией достоверно превышали величину СРБ у больных изолированной АГ. Несмотря на максимальное значение уровня СРБ в группе пациентов с ХОБЛ, достоверных отличий с больными сочетанием АГ и ХОБЛ не получено. Примечательно, что у больных изолированной ХОБЛ зарегистрирован более высокий показатель частоты ежегодных обострений. Эти результаты служат аргументами в пользу утверждений о наличии различных фенотипов (например, ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания, ХОБЛ со значительным повышением маркеров системного воспаления) в пределах одной спирометрической стадии заболевания.

Наряду с этим можно отметить более выраженную степень системного воспаления в группе сочетания АГ и ХОБЛ в сравнении с больными АГ, что может свидетельствовать о существовании определённых взаимосвязей между этими заболеваниями и совместном негативном влиянии на степень кардиоваскулярного риска. В последние годы получен ряд доказательств о возможностях использования СРБ в качестве предиктора сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОБЛ: повышение этого показателя ассоцииро-

вано с 2–4-кратным повышением риска развития коморбидной патологии [11].

Ещё одним базовым патогенетическим механизмом, инициирующим развитие и прогрессирование АГ и ХОБЛ, является оксидативный стресс [10]. Важным маркером свободнорадикального окисления служит повышенный уровень продуктов ПОЛ. В нашем исследовании оценивалось содержание АЦП как одного из значимых параметров, характеризующих активность оксидативного стресса. Во всех исследуемых группах отмечено достоверное превышение данного показателя по сравнению с нормой ($p = 0,004$ для больных АГ; $p < 0,001$ для больных ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ) (табл. 1). Несмотря на отсутствие значимых межгрупповых отличий уровня содержания ацилгидроперекисей в исследуемых группах пациентов прослежена тенденция к увеличению данного параметра у больных с нарушениями бронхиальной проходимости. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие таких заболеваний, как АГ и ХОБЛ сопровождается интенсификацией окислительного стресса. В случае сочетания этих болезней наблюдается тенденция к нарастанию тяжести данного патологического процесса, что, в свою очередь, способствует нарушениям структурно-функциональных свойств эндотелия.

В качестве маркеров антиоксидантной защиты исследовались уровни антиоксидантных ферментов — ГПО и СОД (табл. 1). Величина ГПО у

Таблица 1. Показатели системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и антиоксидантной защиты в изучаемых группах пациентов

Показатель	АГ (n = 20)	ХОБЛ (n = 21)	АГ + ХОБЛ (n = 80)	Норма (n = 18)	P_1	P_2	P_3	P_4	P_5	P_6
	1	2	3	4	1–2	1–3	2–3	1–4	2–4	3–4
СРБ, мг/л	6,0 (5,0; 8,0)	8,0 (5,0; 18,0)	7,0 (5,0; 17,0)	< 5	= 0,007	= 0,002	ns	-	-	-
VCAM-1, нг/мл	940,0 (629,0; 1250,0)	1170,0 (856,0; 1630,0)	715,0 (135,0; 2500,0)	461,0 (348,0; 560,0)	= 0,001	ns	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
АГП, нмоль/мг липид	6,3 (3,7; 8,9)	7,1 (4,3; 10,8)	7,2 (3,8; 11,8)	5,0 (2,3; 6,7)	ns	ns	ns	= 0,004	< 0,001	< 0,001
СОД сыв., нг/мл	66,0 (38,0; 122,0)	56,0 (28,0; 98,0)	52,0 (12,0; 98,0)	51,5 (30,0; 62,0)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
СОД эр., ед. акт./г Нб	33,8 (23,7; 56,1)	35,4 (21,5; 50,5)	37,0 (25,3; 60,6)	31,7 (22,1; 44,8)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
ГПО, ед. акт./г Нб	1,9 (1,0; 3,3)	3,5 (1,8; 4,6)	3,5 (1,3; 5,6)	3,5 (2,4; 4,4)	= 0,001	< 0,001	ns	< 0,001	ns	ns
ОААС, отн. ед.	1,8 (1,3; 2,6)	1,3 (0,9; 1,8)	1,4 (0,9; 2,2)	0,9 (0,4; 1,8)	< 0,001	< 0,001	ns	< 0,001	= 0,002	< 0,001

Примечание. Данные в таблицах представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me (K25%; K75%). Расчёт достоверности различий (p) проводился по непараметрическому критерию Данна для множественных сравнений с использованием программного пакета Primer of Biostatistics 4.03.

больных ХОБЛ и сочетанием АГ и ХОБЛ не отличалась от нормы, в группе изолированной АГ данный показатель был ниже нормальных значений ($p < 0,001$). Межгрупповой анализ продемонстрировал значимое повышение данного параметра у больных ХОБЛ и АГ в сочетании с ХОБЛ по сравнению с пациентами с АГ ($p = 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно). Достоверных отличий между группами изолированной ХОБЛ и АГ в сочетании с ХОБЛ не выявлено. При исследовании концентрации сывороточной СОД и эритроцитарной активности СОД значимые отклонения от нормы и между группами исследуемых отсутствовали. Интегральным параметром антиоксидантной защиты признана общая антиоксидантная активность сыворотки — во всех исследуемых группах обнаружено достоверное увеличение данного показателя по сравнению с нормой, максимальное значение определялось у больных изолированной АГ, значимо превышавшее величины у больных ХОБЛ и АГ в сочетании с ХОБЛ ($p < 0,001$) (табл. 1). Различия ОААС между группами изолированной ХОБЛ и АГ и ХОБЛ отсутствовали.

Известно, что оксидативный стресс как один из неотъемлемых процессов метаболизма тесно взаимодействует с антиоксидантной защитной системой. Ряд заболеваний, в том числе ХОБЛ и АГ, характеризуются нарушением баланса в системе оксиданты/антиоксиданты, которое проявляется в бесконтрольной экспрессии оксидантов и снижением уровня антиоксидантной защиты [4, 5]. Полученные результаты исследования ферментативного звена антиоксидантной защиты свидетельствуют о нарушениях равновесия системы оксиданты/антиоксиданты — во всех исследуемых группах не выявлено повышения ферментативной защиты на фоне повышения выработки продуктов перекисного окисления липидов.

Повышение уровня ОААС во всех исследуемых группах может отражать активное участие в восстановительных реакциях низкомолекулярных антиоксидантов (аскорбиновая и мочева кислота, молекулы глутатиона, витамины Е и А, тиоловые группы сывороточного альбумина). Наибольшая степень активности данного параметра выявлена при АГ, присутствие нарушений бронхиальной проходимости приводит к снижению ОААС.

Современные литературные данные подтверждают ведущую роль нарушений окислительно-восстановительных процессов в патогенезе АГ и ХОБЛ — для больных АГ характерно снижение уровня ГПО и СОД. Сведения об изменениях СОД у больных ХОБЛ носят разнонаправленный характер, отмечалось как снижение, так и отсутствие изменений или повышение данного параметра у больных ХОБЛ. В исследованиях,

проведённых М. Shameem и соавт. [10], выявлена положительная связь между значением ОААС и уровнем ОФВ1 и ФЖЕЛ у больных ХОБЛ при наличии отрицательных связей между эритроцитарной активностью СОД и ОФВ1. Таким образом, на основании сравнительного изучения показателей антиоксидантной защиты у больных АГ, ХОБЛ и их сочетанием, можно предполагать, что присутствие ХОБЛ усугубляет окислительно-восстановительный дисбаланс, негативно влияя на оба звена антиоксидантной защиты.

В настоящее время системная воспалительная реакция и оксидативный стресс не рассматриваются в отрыве от дисфункции эндотелия как неотвратимого следствия этих патологических процессов. Так называемая патологическая триада, включающая данные патофизиологические механизмы, составляет основу развития и прогрессирования как сердечно-сосудистых заболеваний, так и ХОБЛ. В свете растущих доказательств нарушений структурно-функциональных свойств эндотелия при ХОБЛ не только в системе лёгочной артерии, но и в магистральных сосудах [8], можно предполагать системный характер сосудистого поражения при ХОБЛ. Это в свою очередь создаёт предпосылки для манифестации атеросклероза и АГ или способствует их прогрессированию.

В качестве одного из наиболее информативных показателей патологического ремоделирования эндотелия, тесно связанного с синтезом провоспалительных медиаторов, изучен уровень выработки VCAM-1 у больных исследуемых групп (табл. 1). Во всех группах выявлено значимое превышение данного показателя по сравнению с нормальными величинами ($p < 0,001$), максимальный уровень экспрессии VCAM-1 обнаружен у больных изолированной ХОБЛ, достоверно превышавший аналогичные величины у больных остальных групп. Статистически значимых различий данного параметра между пациентами с АГ и сочетанием АГ и ХОБЛ не определялось.

Вышеописанные признаки активации эндотелия при изучаемых заболеваниях являются подтверждением неразрывной патологической связи между процессами системного воспаления, дисбаланса окислительно-восстановительного равновесия и эндотелиальной дисфункции. Максимальная степень выработки VCAM-1 при изолированной ХОБЛ соответствует уровню СРБ, которое достоверно превышало аналогичный показатель у больных АГ. Данные изменения служат аргументом в пользу выделения определенной группы пациентов ХОБЛ, имеющих маркёры выраженного системного воспаления и ранних структурных изменений эндотелия, что следует рассматривать в качестве неблагоприятного прогностического критерия.

Таблица 2. Демографические и клинические параметры больных АГ и ХОБЛ

Показатель	1-я группа (n = 51) АГ + ХОБЛ II ст.	2-я группа (n = 29) АГ + ХОБЛ III ст.	р
	1	2	1-2
Возраст (лет)	62,0 (52,0; 69,0)	61,0 (48,0; 40,0)	ns
Женщины/мужчины	2/27	7/44	-
Длительность ХОБЛ (лет)	6,0 (2,0; 24,0)	6,0 (2,0; 30,0)	ns
Длительность АГ (лет)	5,0 (0,5; 19,0)	7,0 (1,0; 30,0)	ns
АГ 1/2 степени	30/21	15/14	-
САД (офисное), мм рт. ст.	144,8 (129,3; 160,7)	142,7 (130,4; 165,0)	ns
ДАД (офисное), мм рт. ст.	86,0 (75,6; 106,0)	82,2 (72,7; 93,9)	= 0,002
Индекс курения (пачка-лет)	42,0 (16,0; 80,0)	40,0 (10,0; 70,0)	= 0,046
ИМТ, кг/м ²	25,9 (22,8; 33,9)	26,8 (19,4; 37,0)	ns
Индекс одышки	1,0 (0,0-1,0)	2,0 (1,0-2,0)	= 0,01
Количество обострений ХОБЛ/год	0,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-2,0)	ns
ОФВ1, % от должного	67,2 (57,3; 73,9)	46,2 (37,3; 48,9)	= 0,01

Примечание. Показатели количества обострений ХОБЛ/год и индекса одышки представлены в виде медианы, минимального и максимальных значений.

Результаты, полученные в ходе исследования больных изолированной ХОБЛ, демонстрируют влияние данной патологии на ряд клинико-функциональных характеристик АД, сердца, почек. Примечательно, что в этой группе пациентов выявлены максимальные значения СРБ, VCAM-1 и АЦП, что совпадало со значимым преобладанием частоты ежегодных обострений ХОБЛ, являющегося одной из важных характеристик заболевания. Это согласуется с утверждением, что больные с сопоставимыми нарушениями лёгочной функции имеют ряд отличий, касающихся симптомов ХОБЛ, наличия коморбидных заболеваний и прогноза [7].

При разделении группы пациентов с сочетанной патологией в зависимости от стадии ХОБЛ отмечались значимые отличия по уровню ОФВ1, индексу одышки и курения и тенденция к увеличению частоты ежегодных обострений ХОБЛ у больных 2-й группы (табл. 2).

При сравнении показателей СМАД, нами отмечены меньшие значения ДАД24 ($p = 0,002$), срДАД день ($p = 0,003$), ДАД24max и ДАД24min ($p = 0,021$ и $p = 0,08$, соответственно), а также показатели гипертонической нагрузки ДАД — индекса времени ДАД - ИВДАД ($p = 0,021$) и ИПДАД ($p = 0,007$) во 2-й группе пациентов. Параллельно этим изменениям параметры среднего САД в ночное время у больных 2-й группы достоверно превышали аналогичный показатель пациентов 1-й группы ($p = 0,003$). Эти изменения сопровождались статистически значимой разницей в показателе степени ночного снижения АД, характеризующем СИ, который во 2-й группе больных

су одышки и курения и тенденция к увеличению частоты ежегодных обострений ХОБЛ у больных 2-й группы (табл. 2).

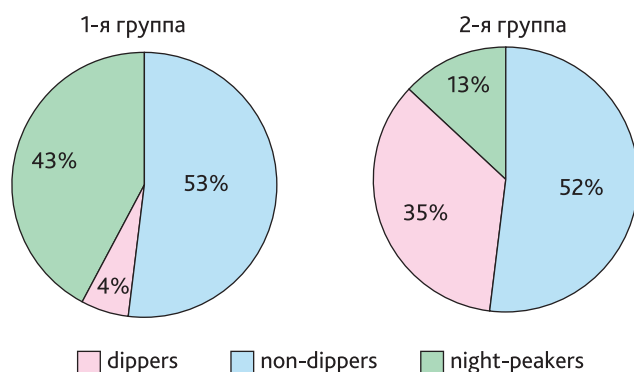


Рисунок 1. Суточные профили АД у больных АГ и ХОБЛ

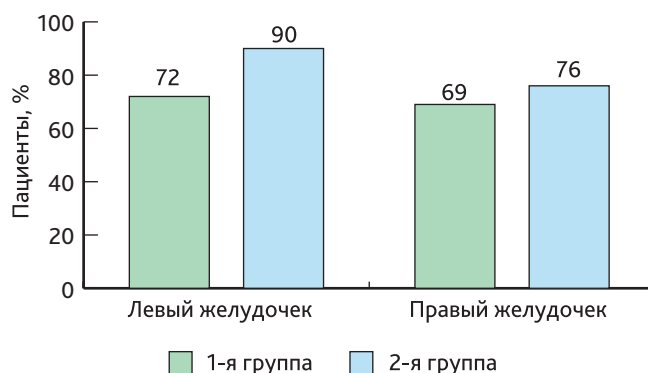


Рисунок 2. Распространённость диастолической дисфункции ЛЖ и ПЖ у больных АГ и ХОБЛ

Таблица 3. Показатели системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и антиоксидантной защиты у пациентов изучаемых групп

Показатель	1-я группа АГ + ХОБЛ II ст.	2-я группа АГ + ХОБЛ III ст.	Р
	1	2	1–2
СРБ, мг/л	7,0 (5,0; 13,0)	9,0 (5,0; 17,0)	= 0,0220
VCAM-1, нг/мл	665,0 (135,0; 1485,0)	740,0 (336,0; 2500)	= 0,0490
АЦП, нмоль/мг липида	6,4 (3,8; 9,8)	8,4 (6,3; 11,8)	< 0,0001
СОД сыв., нг/мл	42,0 (12,0; 82,0)	58,0 (22,0; 98,0)	ns
СОД эр., ед. акт./г Нб	35,2 (25,4; 60,6)	40,4 (26,2; 55,4)	ns
ГПО, ед. акт./г Нб	3,5 (1,3; 5,6)	3,6 (1,3; 5,6)	ns
ОААС, отн. ед.	1,4 (0,9; 2,1)	1,5 (1,0; 2,2)	ns

составил в среднем $2,4 \pm 8,9\%$ за счет преобладания патологических типов суточных кривых, таких как night-peakers и non-dippers, а у пациентов 1-й группы — $8,7 \pm 5,0\%$ ($p < 0,001$).

При анализе суточных профилей АД в исследуемых группах у 87% больных 2-й группы выявлены более тяжёлые нарушения (рис. 1), что согласуется с полученными ранее данными о возможном влиянии степени бронхиальной обструкции и её суточных колебаний с ухудшением в ночные часы на механизмы регуляции АД.

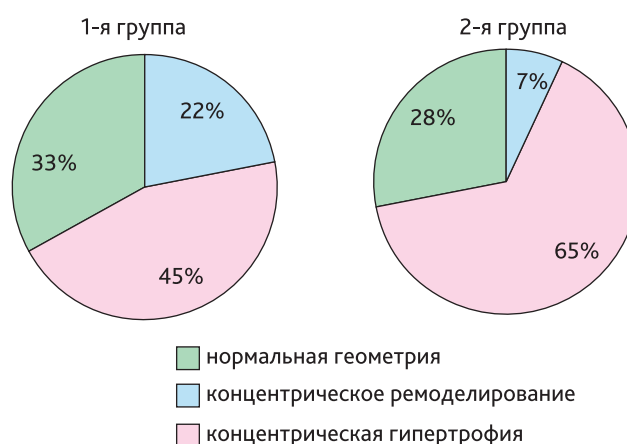
Исследование параметров центральной гемодинамики не выявило значительных различий между исследуемыми группами больных, кроме показателей СДЛА и ТСПЖ: $20,5 \pm 4,8$ мм рт. ст., $0,6 \pm 0,1$ см в 1-й группе и $24,5 \pm 4,2$ мм рт. ст., $0,7 \pm 0,1$ см во 2-й группе ($p < 0,001$ для СДЛА и $p = 0,006$ для ТСПЖ).

Сравнительный анализ распределения диастолической дисфункции выявил тенденцию к более выраженным нарушениям релаксации миокарда как левого, так и правого желудочков у больных тяжёлой стадией ХОБЛ по сравнению с пациентами со среднетяжёлой ХОБЛ (рис. 2).

Исследование типов геометрии ЛЖ выявило преобладание патологических изменений в группе пациентов с более тяжёлыми нарушениями бронхиальной проходимости: концентрическая гипертрофия ЛЖ во 2-й группе обнаружена у 65% больных, в 1-й группе данный тип встречался у 45%. У остальных пациентов с тяжёлой ХОБЛ нормальная геометрия ЛЖ и более благоприятный тип ремоделирования суммарно составили меньший процент наблюдений (35%) по сравнению с 1-й группой (55%) (рис. 3).

При оценке показателей, характеризующих системное воспаление, нарушения функции эндотелия и систему оксиданты/антиоксиданты отмечено достоверное увеличение концентрации СРБ и АЦП, выработки VCAM-1 у больных 2-й группы, имеющих более тяжёлую стадию ХОБЛ. Параллельно этим изменениям не обнаружено динамики параметров, отражающих активацию антиоксидантной защиты — ферментативного звена (концентрация сывороточной СОД и ГПО, эритроцитарная активность СОД) и интегрального показателя ОААС (табл. 3).

Проведённый анализ корреляционных взаимосвязей между уровнем СРБ сыворотки крови и степенью обструктивных нарушений при ХОБЛ позволил выявить статистически значимую обратную корреляционную связь ОФВ1 с СРБ

**Рисунок 3.** Геометрические характеристики ЛЖ у больных АГ и ХОБЛ

($r = -0,469$; $p = 0,003$) и прямую корреляционную связь САД 24 и СРБ ($r = 0,547$; $p < 0,003$), что также подтверждается наличием более высоких уровней данного маркера при тяжёлом течении заболевания по сравнению с пациентами с умеренно выраженной бронхообструкцией ($p = 0,022$). Кроме того, отмечалась достоверная тесная прямая зависимость между изучаемыми маркерами хронического воспаления и дисфункции эндотелия — СРБ и VCAM-1 ($r = 0,69$, $p < 0,004$). Корреляционный анализ продемонстрировал наличие взаимосвязей между интенсивностью оксидативного стресса и степенью бронхиальной обструкции в виде высоко значимой тесной обратной корреляционной зависимости между концентрацией АГП и ОФВ₁ ($r = -0,568$, $p < 0,001$).

При анализе взаимовлияния ПОЛ и повреждения эндотелия была отмечено высоко достоверная прямая тесная связь между уровнем СРБ и концентрацией АГП ($r = 0,801$, $p < 0,004$) и между степенью экспрессии VCAM-1 и концентрацией АГП ($r = 0,544$, $p < 0,004$), что свидетельствует о параллельности существования патологических влияний оксидативного стресса и наличия персистирующего внутрисосудистого воспаления. Вышеописанные результаты, полученные в ходе сравнительного исследования ряда клинико-функциональных показателей у больных АГ и ХОБЛ II и III ст., говорят о прогрессировании нарушений АД, центральной гемодинамики и патологического ремоделирования сердца по мере снижения показателей лёгочной функции. Эти данные согласуются с имеющимися в настоящее время доказательствами о неблагоприятном влиянии падения ОФВ₁ на степень сердечно-сосудистого риска. Основой для прогрессирования органических нарушений может являться нарастание степени патологических процессов, подтверждаемое результатами исследования маркеров воспаления, системы оксиданты/антиоксиданты и дисфункции эндотелия, а также данными проведённого корреляционного анализа.

Выводы

Выявленные отличительные особенности клинико-функциональных и патофизиологических характеристик АГ у больных ХОБЛ, имеющих определённые демографические показатели (пожилой возраст, мужской пол) и параметры ХОБЛ (умеренные нарушения лёгочной функции и индекса одышки, низкая частота ежегодных обострений), могут служить основанием для выделения этих пациентов в отдельную категорию (или фенотип ХОБЛ с коморбидной АГ). Течение АГ характеризуется более значимыми нарушениями параметров АД (повышенная вариабельность АД, преимущественно в ночные часы, преобладание патологических суточных профилей) и ран-

ним структурно-функциональным поражением органов-мишеней (сердце, почки) по сравнению с больными изолированной АГ.

Проведённое изучение параметров системного воспаления, системы оксиданты/антиоксиданты, эндотелиальной дисфункции демонстрирует активацию этих патологических процессов при данной коморбидной патологии. По мере нарастания степени тяжести ХОБЛ, снижения показателей лёгочной функции наблюдается прогрессирование органических нарушений, которому соответствует интенсификация выраженности системного воспаления, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, снижение уровня антиоксидантной защиты. Выявленные изменения можно расценивать как аргумент в пользу определённого негативного модифицирующего влияния ХОБЛ на течение АГ.

A

Список литературы

1. Адашева Т.В., Задионченко В.С., Фёдорова И.В., Павлов С.В., Ли В.В., Нестеренко О.И. Артериальная гипертония и ХОБЛ: патогенетические параллели и клинико-функциональные особенности. Кардиосоматика. 2010. 2. С. 32–37.
2. Адашева Т.В., Фёдорова И.В., Задионченко В.С., Мацеевич М.В., Павлов С.В., Ли В.В., Гринёва З.О. Клинико-функциональные характеристики артериальной гипертонии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. // Сердце. 2009. № 6. С. 345–351.
3. Фёдорова И.В. Клинико-патогенетические особенности артериальной гипертонии при хронической обструктивной болезни лёгких. Дис. канд. мед. наук. М:2008. 148с.
4. Bourdin A., Burgel P.-R., Chanez P. et al. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities // Eur. Respir. Rev. 2009. Vol. 18(114). P. 198–212.
5. Cachofeiro V., Miana M., de las Heras N. et al. Inflammation: A Link Between Hypertension and Atherosclerosis // Current Hypertension Reviews 2009; 5 (1): 40–48.
6. Fabbri L.M., Rabe K. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? // Lancet. 2007. Vol. 370. P. 797–799.
7. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010. Vol. 182 (5). P. 598–604.
8. MacNee W., Maclay J., McAllister D. et al. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. 2008. Vol. 5. P. 824–833.
9. Nussbaumer-Ochsner Y., Rabe K. Systemic Manifestations of COPD. Chest 2011; 139(1): 165–173.
10. Shameem M., Ahmad A., Hussain Q. et al. Role of Oxidative Stress Biomarker and Its Correlation With Disease Severity in Chronic Obstructive Airway Disease // Chest 2011. Vol. 140 (4). P. 585A–585A.
11. Thomsen M., Dahl M., Lange P. et al. Inflammatory Biomarkers and Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Am. J. Respir. Crit. Care. 2012. Vol. 186. P. 982–988.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.