

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ. Сообщение 1

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в БГМУ

Развитие общества на современном этапе сопровождается увеличением продолжительности жизни населения земного шара. Постарению населения сопутствует возрастание удельного веса различной соматической патологии в популяции. Заболевания сердечно-сосудистой системы, являясь первой причиной смерти в мире, уносят ежегодно свыше 16 миллионов человек и приводят к наибольшим экономическим потерям в различных странах. Удельный вес ишемической болезни сердца (ИБС) среди причин смерти от сердечно-сосудистой патологии составляет 43-88% и резко возрастает у лиц старше 45 лет [31,32,34].

С изменением экологической обстановки в различных регионах планеты и распространением курения среди населения все большую актуальность приобретают заболевания органов дыхания. В настоящее время эта патология находится на пятом месте среди всех причин смерти и ее доля составляет от 2,2 до 6,8%. В последнее десятилетие отмечена стойкая тенденция к нарастанию заболеваемости патологией ОД, прежде всего, за счет хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). При сохранении таких темпов роста к 2030 году заболевания органов дыхания станут четвертой значимой причиной смерти в мире. Как причина смертельного исхода уже на сегодняшний день ХОБЛ занимает до 85% среди заболеваний органов дыхания [28,31,33,34].

По данным Всемирной организации здравоохранения за 2002 г., показатель смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы в Республике Беларусь был в 1,5-2 раза выше такового в странах Европейского региона и составил 798 случаев на 100 тыс. чел. По смертности от заболеваний ОД на Европейском континенте лидирует Соединенное Королевство – 72 случая на 100 тыс. чел. Однако по сравнению с другими странами Европы этот показатель в Республике Беларусь был выше в 1,5-3 раза и составил 64 случая на 100 тыс. чел. (табл. 1) [27,28,31,33].

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь (МЗ РБ), заболеваемость патологией органов дыхания занимает первое место, а первичная заболеваемость легочными болезнями к 2006 г. выросла на 15,6% по сравнению с 1994г. (рис. 1). Заболеваемость ХОБЛ также увеличивается и в 2006 г. составила 110,5 на 100 тыс. чел. по сравнению с 72,1 случаев на 100 тыс. чел. в 2000 г. [5,6,7,8,24].

Заболеваемость патологией сердечно-сосудистой системы имеет устойчивую тенденцию к росту (рис. 1). К 2006 г. этот показатель увеличился на 73,4% по сравнению с 1994 г. [5,6,7,8,24].

Смертность от заболеваний органов дыхания в целом снижается, прежде всего, за счет острой патологии. В группе болезней органов дыхания, приведших к летальному исходу, на долю ХОБЛ приходится 83,6%. Показатель смертно-

сти от болезней сердечно-сосудистой системы стабильно возрастает в течение последних 6 лет (рис. 2). Удельный вес ИБС среди болезней системы кровообращения, приведших к смерти, составляет 67% [5,6,7,8].

В Вооруженных силах (ВС) Республики Беларусь заболеваемость болезнями сердечно-сосудистой системы достаточно высока. При этом основную проблему представляет артериальная гипертензия. Заболеваемость ИБС среди военнослужащих ниже общереспубликанского показателя в 8 раз и наибольшая среди офицеров и прапорщиков (370 случаев на 100 тыс. чел.).

Заболеваемость патологией органов дыхания в ВС существенно не отличается от заболеваемости в популяции. Наибольшую проблему представляют острые респираторные заболевания среди военнослужащих срочной службы. Заболеваемость ХОБЛ в Вооруженных силах несколько выше (95,5 на 100 тыс. чел.), чем среди населения республики (82,7 на 100 тыс. чел.). Наибольшая заболеваемость этой патологией отмечена среди военнослужащих контрактной службы (90 на 100 тыс. чел.) и офицерского состава (120 на 100 тыс. чел.). Сводные данные представлены в таблице 2.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что частота встречаемости ИБС в популяции значительно выше по сравнению с ХОБЛ. Отмечена стойкая тенденция к росту данной патологии. Поэтому вполне обоснованно следует рассчитывать на то, что пациент, страдающий ХОБЛ, также будет страдать ИБС. В связи с тем, что большинство публикаций в медицинской печати посвящено вопросам диагностики, лечения изолированной патологии (ХОБЛ, ИБС), а вопросы сочетанной кардиореспираторной патологии освещены недостаточно, данная публикация посвящена особенностям диагностики и подходам к лечению ИБС у больных ХОБЛ.

В первой половине прошлого столетия существовала концепция «дистропии болезней». Согласно этой концепции, наличие определенной болезни исключает появление у пациента другой патологии. Длительное время пример взаимноисключающего действия хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) на развитие ИБС приводился как наиболее яркое доказательство концепции «дистропии» [10]. Однако внедрение в клиническую практику новых методов исследования (холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование сердца, нагрузочное тестирование) позволило установить, что сочетание ХНЗЛ и ИБС не только возможно, но именно ХНЗЛ следует рассматривать как фактор, повышающий риск развития ИБС в 2-3 раза [2,3,4,11,13,22]. Сочетаемость ИБС и ХОБЛ, по данным различных авторов, у лиц старших возрастных групп достигает 62%, а 15-летняя выживаемость таких пациентов составляет не более 25% [2,3,4,19].

Основные патогенетические факторы, объединяющие

Таблица 1

Смертность от заболеваний ОД и ССС в Республике Беларусь по сравнению со странами Европейского региона (ВОЗ, 2002г.)

Государство	Заболевания	
	органов дыхания	сердечно-сосудистой системы
Соединенное Королевство	72	387
Франция	42	257
ФРГ	38	470
Польша	22	460
Республика Беларусь	64	798
Российская Федерация	43	993

такие патологические процессы как ХОБЛ и ИБС – это курение и свободнорадикальное окисление.

Курение – основной фактор экзогенного повреждающего действия на дыхательные пути человека, приводящий к развитию ХОБЛ. Табачный дым содержит около 4700 различных токсических веществ, способных истощать защитную антиоксидантную и антипротеазную функцию органов дыхания [1,30]. Это способствует активации свободнорадикальных процессов не только в легких, но и в системном кровотоке. С течением времени в дыхательных путях развивается хронический воспалительный процесс, в том числе с участием микробной флоры. Длительное течение воспалительного процесса сопровождается образованием и попаданием в общий кровоток медиаторов воспаления: простагландинов, лейкотриенов, интерлейкинов, фактора некроза опухолей и др. Системное действие медиаторов воспаления сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления [10,21,30].

Воздействие свободных радикалов на сосудистую стенку приводит к активации процесса перекисного окисления липидов клеточных мембран, нарушению рецепторной функции эндотелия. Эти процессы способствуют снижению эффективности утилизации эндотелием липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и проникновению их в субэндотелиальный слой. В субэндотелиальном слое ЛПНП захватываются макрофагами, которые постепенно превращаются в пенстые клетки, дающие начало формированию атеросклеротической бляшки. Воздействие свободных радикалов на ЛПНП приводит к модификации их белковой части – апопротеина. Модифицированные ЛПНП не узнаются рецепторами эндотелия, концентрация их в крови повышается. Это способствует проникновению модифицированных ЛПНП в субэндотелиальный слой, где они также захватываются макрофагами [3,10,21]. Таким образом, с позиций патогенеза сочетание ХОБЛ и ИБС представляется вполне закономерным.

По данным ВОЗ (2002 г.), распространенность курения в развитых странах Европы достаточно высока и существен-

Заболеваемость патологией ОД и ССС в ВС Республике Беларусь в сравнении с населением республики (на 100 тыс. чел.)

Заболевания	Военнослужащие				Население РБ (2005г.)
	срочной службы	контрактной службы	офицеры и прапорщики	Всего	
ССЗ	3640	2500	4790	3933	2420,3
- ИБС	-	60	370	65	566,2
ЗОД	52370	34340	31810	42540	39418,1
- ХОБЛ	50	90	120	95,5	82,7

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЗОД – заболевания органов дыхания, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

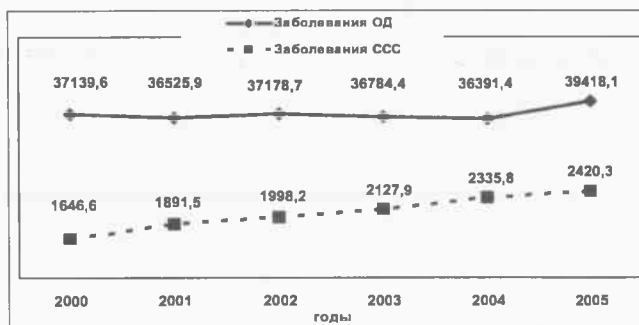


Рис. 1. Динамика заболеваемости патологией органов дыхания и сердечно-сосудистой системы в Республике Беларусь (на 100 000 населения).

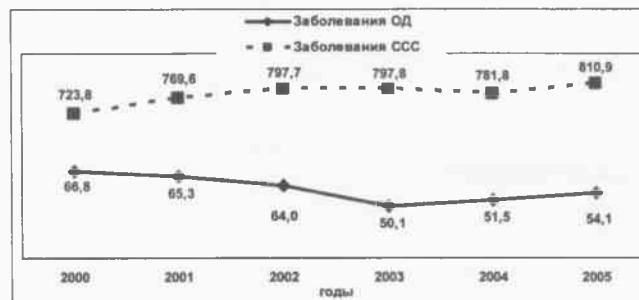


Рис. 2. Динамика смертности от патологии органов дыхания и сердечно-сосудистой системы в Республике Беларусь (на 100 000 населения)

но не отличается от таковой в Республике Беларусь (рис. 3) [35,36]. Однако европейские мужчины курят в 2 раза реже, чем белорусские. Ситуация среди женщин обратная. В Европе женщины курят в два раза чаще, чем в Беларуси. Если такая тенденция с курением в Республике Беларусь будет сохраняться и в дальнейшем, то вполне обоснованно можно заключить, что курящий мужчина старше 50 – 55 лет явится основным пациентом, у которого необходимо подозревать развитие как ХОБЛ, так и ИБС.

В настоящее время в клиническую практику внедрены и активно используются клинические протоколы диагностики и лечения различных заболеваний, в том числе ХОБЛ и ИБС. Однако протоколы для диагностики и лечения сочетанной патологии не разработаны. Поэтому врачу в клинической практике приходится ориентироваться на диагностические критерии изолированной патологии. Далее мы приводим определение и основные диагностические критерии ХОБЛ и ИБС.

В настоящее время ХОБЛ определяют как первично хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, паренхимы легких и формированием эмфиземы. Заболевание характеризуется ограничением воздушного потока с развитием необратимой или не полностью обратимой бронхиальной обструкции. К ХОБЛ относят хронический обструктивный бронхит, эмфизему, тяжелую бронхиальную астму (когда утрачивается гиперреактивность дыхательных путей) [1,30].

Диагностические критерии ХОБЛ:

1. Хронический кашель (не менее 3 месяцев каждый год в течение последних 2 лет).

☆ В помощь войсковому врачу

2. Хроническая продукция мокроты;
3. Одышка: прогрессирующая, персистирующая;
4. В анамнезе – действие факторов риска (курение, промышленные факторы, поллютанты и др.);
5. Клинически – коробочный перкуторный звук, сухие хрипы на выдохе;
6. Ограничение воздушного потока с развитием необратимой или частично обратимой обструкции (при проведении теста с бронхолитиками);
7. Неуклонное прогрессирование болезни (снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) более 50 мл/год).

ИБС определяется как острое или хроническое поражение сердца, обусловленное уменьшением или полным прекращением доставки крови к миокарду в связи с атеросклеротическим процессом в коронарных артериях. Несоответствие между коронарным кровотоком и потребностями миокарда в кислороде отличает ИБС от поражений миокарда другой природы [20].

Классификация ИБС:

1. Внезапная коронарная смерть;
2. Стенокардия;
3. Инфаркт миокарда;
4. Постинфарктный кардиосклероз;
5. Недостаточность кровообращения (ишемическая кардиопатия);
6. Нарушения сердечного ритма;
7. Безболевая ишемия;
8. Микроваскулярная (дистальная) ИБС;
9. Новые ишемические синдромы: оглушение, гибернация, прекодиционирование.

Первые 6 форм ИБС известны достаточно давно. В современной классификации благодаря новым методам исследования появились такие понятия как безболевая ишемия, микроваскулярная ИБС, новые ишемические синдромы. Именно эти формы часто встречаются у больных с сочетанной патологией (ХОБЛ и ИБС).

Диагностические критерии ИБС [12, 20]:

1. Типичные проявления стенокардии (с использованием стандартизированного опросника Роуза);
2. Анамнез (факторы риска, перенесенные инфаркты);
3. ЭКГ-признаки коронарной недостаточности:
 - ЭКГ покоя, при приступе,
 - холтеровское ЭКГ-мониторирование,
 - нагрузочные тесты,
 - стресс-Эхо-КС,
 - изотопная вентрикулография;
4. Нарушение общей и регионарной сократимости миокарда, наличие аневризмы сердца, выраженных атеросклеротических изменений аорты, клапанов сердца (Эхо-КС, стресс-Эхо-КС, радионуклидная вентрикулография);
5. Наличие признаков диастолической дисфункции миокарда: доплерографическое исследование;
6. Наличие зон миокарда со сниженной перфузией: скintiграфия миокарда с Tl²⁰¹;
7. Наличие зон окклюзии при проведении коронарографии.

Совместное течение ХОБЛ и ИБС подчиняется **закону взаимного отягощения**. Такому течению сочетанной патологии способствуют определенные патогенетические факторы. Развивающаяся при ХОБЛ гипоксия и ее компенсаторные механизмы (эритроцитоз, тахикардия) способствуют повышению потребности миокарда в кислороде при недостаточной оксигенации крови и ухудшении микроциркуляции. Развитие гипоксии способствует повышению поро-

% населения старше 18 лет



Рис. 3 Распространенность курения в странах Европейского региона (ВОЗ, 2002г.).

га болевой чувствительности соответствующих центров мозга. Указанные факторы в сочетании с развитием повреждения мелких сосудов в результате активации свободнорадикального окисления приводят к развитию безболевой ишемии, дистальной формы ИБС [11,12,13,21].

У больных с сочетанной патологией одной из основных причин прогрессивного ухудшения состояния является легочная гипертензия (повышение среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое). Этот синдром развивается по двум механизмам: **пассивному**, свойственному патологии левых отделов сердца, и **облитерирующему**, появляющемуся при заболеваниях органов дыхания. Пассивный механизм включается при снижении систолической функции или нарушении расслабления левого желудочка. Это приводит к переполнению кровью малого круга кровообращения. Облитерация сосудистого русла является результатом длительно текущего воспалительного процесса в дыхательных путях, развития эмфиземы, пневмосклероза и приводит к уменьшению объема сосудистого русла малого круга кровообращения. При этом возрастает сопротивление току крови, перекачиваемой правым желудочком. Совместное действие пассивного и облитерирующего механизмов развития легочной гипертензии приводит к значительной перегрузке правых отделов сердца с последующей их декомпенсацией. При этом развивается выраженная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая принимает непосредственное участие в ремоделировании правого и левого желудочков. Повышенная активность РААС может стать причиной появления у таких пациентов гипокалиемии, которая в свою очередь приведет к прогрессированию дыхательной недостаточности из-за снижения силы дыхательной мускулатуры [15,16,23].

Указанные патогенетические факторы привносят в клиническую картину определенные особенности, которые обязательно должны учитываться при диагностике и лечении больных с сочетанной патологией. Установлено, что легочная гипертензия способствует прогрессированию как обструктивных изменений, так и кардиальной патологии. Поэтому в лечении пациентов с сочетанной патологией (ИБС и ХОБЛ) необходимо стремиться к устойчивой компенсации этого синдрома [10,15,16,23].

ИБС у больных ХОБЛ проявляется тремя основными вариантами течения: **стенокардитическим** (30-43%), **бронхообструктивным** (10-12%), **безболевым** (47-58%). Следует отметить, что безболевой вариант встречается практически в половине случаев. Именно такая форма приводит к

тому, что манифестация ИБС у больных ХОБЛ зачастую начинается с острого инфаркта миокарда. Отмечена определенная связь частоты развития ишемии с тяжестью течения ХОБЛ: при легком течении безболевые формы в 2 раза превышали количество болевых эпизодов, при среднетяжелом – в 1,5 раза, а при тяжелом течении болевые и безболевые формы регистрировались с одинаковой частотой. Основное значение в диагностике безболевой ишемии принадлежит дополнительным методам исследования [2,11,12,25].

Определенные трудности отмечаются в трактовке болевого синдрома в области сердца. Болевые ощущения могут развиваться как при ИБС, так и при развитии легочного сердца. Поэтому очень важно установить влияние физической нагрузки на появление болевого приступа, для чего предложен стандартизированный опросник Роуза (табл. 3) [20].

В качестве клинического эквивалента ишемии миокарда рассматривается одышка. Она возникает в том случае, когда на высоте появившейся обширной ишемии сократительная функция миокарда левого желудочка снижается настолько, что миокард не в состоянии перемещать в аорту поступающую кровь. При этом остро развиваются застойные явления в легких, проявляющиеся одышкой. Однако трактовка этого симптома как проявления коронарной недостаточности у больных ХОБЛ, испытывающих одышку практически постоянно, также существенно затруднена. Разобраться в ведущей причине одышки поможет исследование функции внешнего дыхания. Снижение показателя ЖЕЛ (жизненной емкости легких) при сохраняющемся на прежнем уровне $ОФВ_1$ наводит на мысль о прогрессировании застойных явлений в малом круге. Степень нарушения проходимости мелких дыхательных путей характеризуется $ОФВ_1$. Однако наиболее информативным показателем бронхиальной обструкции, характеризующим наличие и выраженность “воздушной ловушки” в легких, развивающейся в результате прогрессирования ХОБЛ, является емкость вдоха (Евд), наилучшим образом коррелирующая со степенью одышки [15,16,23].

Переносимость физической нагрузки при ИБС находится в прямой зависимости от коронарного резерва [20]. При наличии ХОБЛ у больного ИБС на переносимость физической нагрузки влияет также нарушение функции внешнего дыхания. Обострение ХОБЛ, сопровождающееся снижением $ОФВ_1$ и нарастанием гипоксии, может спровоцировать обострение ИБС [11,24,27].

При оценке суточного мониторирования ЭКГ установлено, что у большинства больных ХОБЛ (от 84 до 100%) встречаются различные нарушения ритма. У лиц, страдающих ХОБЛ нетяжелого течения, преобладают наджелудочковые аритмии (до 90%), возникновение которых связывают с влиянием нарушений механики дыхания на систему кровообращения, побочными действиями принимаемых медикаментов (теофиллины, β_2 -агонисты). При этом наиболее часто регистрируются: синусовая тахикардия, предсердная экстрасистолия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия [17,18,26].

Желудочковые аритмии регистрируются у 48-74% больных ХОБЛ с хроническим легочным сердцем, нарушением газового состава крови. Среди желудочковых нарушений ритма аритмии высоких градаций по Лауну: частая, групповая, политопная желудочковая экстрасистолия, эпизоды желудочковой тахикардии составляют от 68 до 93%. Нарушения ритма такого характера, являясь потенциально опасными в отношении развития фибрилляции желудочков, могут определять прогноз жизни пациентов. Около полови-

ны случаев летального исхода больных с хроническим легочным сердцем приходится на внезапную смерть. К тому же по мере прогрессирования сердечной недостаточности и гипоксемии повышается вероятность аритмогенного эффекта принимаемых бронхолитических препаратов [17,18,26].

Нарушения ритма встречаются у 72-96% больных ИБС и весьма разнообразны по структуре. Мерцательная аритмия, частые предсердные экстрасистолы способствуют снижению эффективности сокращения предсердий. Развивающиеся при этом изменения внутрисердечной гемодинамики способствуют повышению давления крови в сосудах малого круга кровообращения и развитию венозной легочной гипертензии. Установлено, что эпизодам ишемии миокарда сопутствует развитие различных нарушений ритма по типу тахи-, брадиаритмий, аритмий высоких градаций по Лауну, а также удлинение интервала Q-T. Такие нарушения ритма служат основной причиной развития фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии (в 80% случаев), асистолии или выраженной брадикардии (в 20% случаев). Угроза развития фатальных аритмий и, как следствие, внезапной смерти особенно высока у больных ИБС с безболевой ишемией миокарда [9,20].

Таким образом, становится вполне понятным, что сочетание у больного таких заболеваний, как ХОБЛ и ИБС, приводит к увеличению вероятности развития нарушений ритма сердца, в том числе и прогностически неблагоприятных форм. Поэтому для данной категории больных особенно необходима терапия, направленная на профилактику аритмической смерти.

Условия диагностики ИБС у больных ХОБЛ базируются на следующих принципах [11,14,22,25]:

1. Активное выявление: целенаправленный расспрос и тщательный анализ клинической картины с целью выявления диагностических критериев.

2. Определяющая роль дополнительных методов исследования: Эхо-КС, холтеровское ЭКГ-мониторирование, нагрузочные тесты и др.

3. Исследования проводят при стабилизации ХОБЛ. В этом случае они имеют наибольшую информативность.

Следует дать оценку тесту с 6-минутной ходьбой для оценки функционального состояния больных с сочетанной патологией. Тест был разработан для установления степени сердечной недостаточности. Однако клиническая практика показала, что он с успехом может применяться для характеристики физического состояния больных с другой патологией.

При проведении 6-минутного теста пациенту предлагается ходить по измеренному коридору в своем собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 минут [1]. Ходьба прекращается при появлении следующих симптомов:

- тяжелая одышка,
- боль в грудной клетке,
- боль в ногах,
- головокружение,
- снижение насыщения крови кислородом менее 80% (при проведении пульсоксиметрии).

Пройденное расстояние в метрах сравнивается с должным показателем, рассчитываемым по специальным формулам:

-для мужчин: $7,57 \times \text{рост} - 5,02 \times \text{возраст} - 1,76 \times \text{масса} - 309$;

-для женщин: $2,11 \times \text{рост} - 5,78 \times \text{возраст} - 2,29 \times \text{масса} + 667$.

Опросник Роуза

Вопросы	Диагностические критерии стенокардии (варианты ответов):
1. Были ли у Вас когда-либо боли или неприятные ощущения в грудной клетке?	1, 2—"да",
2. Возникают ли боли или неприятные ощущения в грудной клетке при подъеме в гору или при быстрой ходьбе?	
3. Возникают ли подобные боли или неприятные ощущения при ходьбе обычным шагом по ровному месту?	3 — "да" при более тяжелой степени или "нет" при более легкой степени заболевания,
4. Что Вы делаете, если боли или неприятные ощущения возникают во время ходьбы?	4 — "останавливаюсь или иду медленнее",
5. Что происходит после того, как Вы останавливаетесь?	5—"боль или неприятные ощущения исчезают или почти исчезают",
6. Как быстро боли проходят?	6 — "за 10 мин или быстрее",
7. Где Вы ощущаете боли? (Можете ли показать, где возникают боли или неприятные ощущения?)	7 — "загрудинная область, или передняя область левой половины грудной клетки, или левая рука".

Основные клинические преимущества 6-минутного теста:

1. Прост для выполнения больным;
2. Прост для интерпретации врачом;
3. Выявляет основную причину, ограничивающую переносимость нагрузки больным;
4. Оценивает толерантность пациента к повседневным нагрузкам;
5. Применим к классификациям:
 - одышки (MRC) [1],
 - недостаточности кровообращения (NYHA) [15,16],
 - функциональной классификации стенокардии [20],
 - классификации дыхательной недостаточности [1,28,29],
 - классификации нарушения периферического кровообращения в нижних конечностях.

Таким образом, современный уровень диагностики показал реальную возможность сочетания хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. К тому же в обществе имеются серьезные социальные предпосылки к одновременному развитию указанных заболеваний: широкая распространенность курения табачных изделий, загрязнение атмосферы различными поллютантами, множество стрессогенных факторов, недостаточная физическая активность, неправильное питание. Течение сочетанной патологии характеризуется определенными клиническими особенностями и выраженным неблагоприятным прогнозом. Поэтому главной задачей врача на этапе диагностики является наиболее раннее выявление у больного ХОБЛ диагностических критериев ИБС. Диагностика должна носить целенаправленный характер и осуществляться с использованием дополнительных методов исследования.

Литература

1. Авдеев, С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких (в таблицах и схемах). — М.: Атмосфера, 2003. — 24 с.
2. Алексеенко, З.К. Особенности клинического течения и диагностики ишемической болезни сердца на фоне хронических обструктивных заболеваний легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / Харьк. мед. ин-т. — Харьков, 1992. — 91 с.
3. Алехнович, Л.И. Показатели липидного обмена у мужчин, больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.46, 14.00.05 / Л.И. Алехнович, 2003. — 20 с.
4. Долинская, М.Г. Клинико-патогенетическая характеристика и лечение больных хроническим обструктивным бронхитом с сопутствующей ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Луг. гос. мед. ун-т. — Луганск, 1999. — 21 с.
5. Здравоохранение в Республике Беларусь: Официальный статистический сборник / Белорусский центр научной медицинской информации Министерства здравоохранения Республики Беларусь. — Минск, 2002. — 360 с.

6. Здравоохранение в Республике Беларусь: Официальный статистический сборник / Белорусский центр научной медицинской информации Министерства здравоохранения Республики Беларусь. — Минск, 2004. — 360 с.
7. Здравоохранение в Республике Беларусь: Официальный статистический сборник / Белорусский центр научной медицинской информации Министерства здравоохранения Республики Беларусь. — Минск, 2005. — 316 с.
8. Здравоохранение в Республике Беларусь: Официальный статистический сборник / Белорусский центр научной медицинской информации Министерства здравоохранения Республики Беларусь. — Минск, 2006. — 276 с.
9. Инфаркт миокарда: диагностика и лечение. Пособие для врачей / Под ред. Л.З. Полонезкого. — Минск: ДокторДизайн, 2005. — 112 с.
10. Кароли, Н.А. Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца // Клиническая медицина. — 2005. — №6. — С. 72-76.
11. Кляшев, С.М. Диагностика функции кардиореспираторной системы и возможные пути их коррекции у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / Тюмен. гос. мед. акад. — Тюмень, 2000. — 52 с.
12. Козлова, Л.И. Функциональное состояние респираторной и сердечно-сосудистой систем больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.43, — Москва, 2001. — 44 с.
13. Козлова, Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики // Пульмонология. — 2001. — №2. — С. 9-12.
14. Козлова, Л.И., Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Принципы формирования функционального диагноза у больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Пульмонология. — 2003. — №3. — С. 37-42.
15. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть II. Классификация, анатомия, патофизиология / Т.А. Бутыралиев, С.А. Махмутходжаев, И.В. Першуков и др. // Кардиология. — 2006. — № 3. — С. 79-84.
16. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть IV. Классификация, анатомия, патофизиология / Т.А. Бутыралиев, С.А. Махмутходжаев, И.В. Першуков и др. // Кардиология. — 2006. — № 5. — С. 77-88.
17. Лысьи, Ю.С. Нарушения сердечного ритма у больных с хроническим легочным сердцем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Бел. НИИ кард. МЗ РБ. — Минск, 1999. — 20 с.
18. Нарушения ритма сердца у больных с хроническими обструктивными болезнями легких / В.С. Задионченко, З.О. Гринева, И.В. Погодиченкова и др. // Пульмонология. — 2003. — №7. — 88-92.
19. Некрасов, А.А., Кузнецов А.Н. Сочетание ИБС и ХОБЛ в гериатрической практике: легочная гемодинамика и морфофункциональное состояние миокарда // Клиническая геронтология. — 2006. — №8. — С. 16-19.
20. Окоროв, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. — М.: Медицинская литература, 2002. — Т.6. — С. 86-450.
21. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / А.А. Свиридов, В.П. Гирихиди, В.С. Задионченко и др. // Пульмонология. — 1999. — №2. — С. 9-13.
22. Палеев, Н.Р. Ранняя диагностика ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Терапевтический архив. — 1999. — Т.71. — №9. — С. 52-56.
23. Руководство по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии / Рабочая группа по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов // Пульмонология. — 2006. — №6. — С. 12-51.
24. Состояние здоровья населения и организация медицинской помощи в Республике Беларусь [Электронный ресурс] — 2006. — Режим доступа: <http://www.minzdrav.by/med/index.htm>.
25. Трисветова, Е.Л. Новикова, Р.А. Клинические особенности ишемической болезни сердца у лиц, страдающих хроническим обструктивным бронхитом // Актуальные вопросы кардиологии: Сб. науч. тр. — Минск, 1997. — Ч.1. — С. 419-421.

В помощь войсковому врачу ☆

26. Чичерина, Е.Н., Шипицина, В.В., Малых, С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой терапии у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2003.-№6. – С. 97-102.

27. Чучалин, А.Г. Белая книга. Пульмонология. – М., 2003.-68 с.

28. Chronic respiratory diseases: Burden [Computer file] – 2007.-Mode of access: [http://www.who.com/Chronic respiratory diseases](http://www.who.com/Chronic%20respiratory%20diseases).

29. Exercise testing in pulmonary arterial hypertension and in chronic heart failure / G. Deboeck, G. Niset, M. Lamotte et al. // Eur Respir J. – 2004. – Vol. 23. – P. 747-751.

30. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease / K.F. Rabe, A.G. Agusti, A. Anzueto et al. [Computer file] – 2006.-Mode of access: <http://www.goldcopd.org>.

31. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results: Great Britain, France, Germany, Poland, Belarus, Russian Federation [Computer

file] – 2007.-Mode of access: [http://www.who.com/WHO Global InfoBase Online/International Comparisons](http://www.who.com/WHO%20Global%20InfoBase%20Online/International%20Comparisons).

32. Lewis, I. Coronary vascular diseases: atlas [Computer file] – 2006.-Mode of access: <http://www.who.com/>

33. Lung health in Europe. Facts and figures / R. Loddenkemper, G.J. Gibson, Y. Sibille et al. // Eur Respir J. – 2003. – 64 p.

34. Mortality Country Sheet 2006: Great Britain, France, Germany, Poland, Belarus, Russian Federation [Computer file] – 2007.-Mode of access: [http://www.who.com/WHO Global InfoBase Online/International Comparisons](http://www.who.com/WHO%20Global%20InfoBase%20Online/International%20Comparisons).

35. Population survey on the consumption of psychoactive substances: Tobacco Use Introduction, 2000: Great Britain, France, Germany, Poland, Belarus, Russian Federation [Computer file] – 2007.-Mode of access: [http://www.who.com/WHO Global InfoBase Online/Tobacco Use](http://www.who.com/WHO%20Global%20InfoBase%20Online/Tobacco%20Use).

36. Why is tobacco a public health priority? [Computer file] – 2007.-Mode of access: [http://www.who.com/Tobacco Free Initiative](http://www.who.com/Tobacco%20Free%20Initiative).