

ВЗАИМОСВЯЗЬ БРОНХООБСТРУКЦИИ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

КРАВЧУН П.Г., ДЕЛЕВСКАЯ В.Ю.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Резюме.

Цель исследования – изучить диастолическую функцию левого желудочка в зависимости от степени бронхообструкции у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

Материалы и методы. Обследовано 48 пациентов АГ и ХОЗЛ II и III стадии. Функция внешнего дыхания (ФВД) определялась методом спирометрии, диастолическая функция левого желудочка – по данным эхокардиографии.

Результаты. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) выявлена у 83% пациентов с АГ в сочетании с ХОЗЛ, при этом у пациентов с АГ и ХОЗЛ II стадии – в 86%, а у пациентов с АГ и ХОЗЛ III стадии – в 100% случаев. Преобладающим типом ДДЛЖ у пациентов с АГ и ХОЗЛ II стадии был тип нарушения релаксации (73%), в то время как у пациентов с АГ и ХОЗЛ III стадии наряду с типом нарушения релаксации (64%) с большей частотой встречался псевдонормальный тип (28%). Выявлены прямые взаимосвязи между скоростью раннего диастолического наполнения (Е), отношением Е/А и показателями ФВД и обратные связи между скоростью позднего диастолического наполнения (А) и показателями ФВД.

Выводы. Полученные данные могут свидетельствовать о патогенетической роли бронхообструкции в формировании и прогрессировании ДДЛЖ у пациентов с АГ и ХОЗЛ.

Ключевые слова: бронхообструкция, диастолическая дисфункция левого желудочка, артериальная гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких.

Abstracts.

Objectives: To investigate the left ventricle diastolic function, depending on the degree of bronchial obstruction in patients with arterial hypertension (AH) in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods: We examined 48 patients with AH and COPD of the 2nd and the 3rd stages. Respiratory function (RF) was determined by spirometry, diastolic left ventricle function – by echocardiography.

Results: Left ventricle diastolic dysfunction (LVDD) was found in 83% of hypertensive patients with COPD, while in patients with AH and COPD of the 2nd stage – in 86%, and in patients with AH and COPD of the 3rd stage – in 100% of cases. The predominant type of LVDD in hypertensive patients with COPD of the 2nd stage was relaxation impairment type (73%), while in patients with hypertension and COPD of the 3rd stage, alongside with relaxation impairment type (64%) with the greatest frequency pseudonormal type was detected (28%). Direct relationships between early diastolic filling velocity (E), E / A ratio and respiratory function parameters and inverse correlation between late diastolic filling velocity (A) and respiratory function parameters were found.

Conclusions: The obtained results may testify to the pathogenetic role of bronchial obstruction in the development and progression of LVDD in hypertensive patients with COPD.

Key words: bronchial obstruction, left ventricle diastolic dysfunction, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease.

Сердечная недостаточность (СН) является наиболее частым осложнением, определяющим течение и прогноз многих заболеваний. Среди причин СН 1/3 составляет хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), которое приводит к легочно-сердечной недостаточности. Сердечно-сосудистые заболевания обнаруживаются не менее, чем у 50% пациентов с ХОЗЛ [1]. Частота коморбидности артериальной гипертензии (АГ) и ХОЗЛ составляет от 4% до 38% [2]. Взаимное отягощение кардиопульмонарной патологии приводит к ускорению прогрессирования сердечной недостаточности и раннему развитию жизнеугрожающих ситуаций. Вопрос патогенеза нарушений морфо-функционального состояния левого желудочка (ЛЖ) у данного контингента пациентов остается дискуссионным. Артериальная гипоксемия приводит к стимуляции роста волокон эластина и коллагена, что способствует развитию гипертрофии миокарда ЛЖ и, как следствие, формированию его диастолической дисфункции. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) характеризуется неспособностью миокарда к расслаблению и последующему наполнению его полости, так как скорость и структура наполнения зависят от растяжимости стенок желудочка, величины градиента давления между левыми камерами сердца и систолой предсердия [3]. Именно ДДЛЖ в недавних исследованиях была отведена патогенетическая роль в механизме развития СН у пациентов с ХОЗЛ. Определена ее независимая связь с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА), функцией правого желудочка (ПЖ) и объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) [3] независимо от стадии заболевания [4]. В связи с недостаточностью данных литературы о влиянии бронхообструкции на диастолическую функцию левого желудочка целью нашего исследования было изучить параметры спирометрии и кардиогемодинамики в зависимости от выраженности бронхиальной обструкции у пациентов с АГ в сочетании с ХОЗЛ и проанализировать наличие и характер корреляционных связей между ними.

Методы

Обследовано 48 пациентов с диагнозом ХОЗЛ II и III стадии (GOLD, 2011) в сочета-

нии с АГ. Возраст пациентов варьировал от 41 до 85 лет и в среднем составил $68,7 \pm 4,41$ лет. При распределении по полу мужчины составили 32 (66,6%) человека, женщины — 16 (37,5%). Пациенты были разделены на 2 группы. 1 группу составили 23 (48%) пациентов с АГ и II стадией ХОЗЛ, 2 группу — 25 (52%) пациентов с АГ и III стадией ХОЗЛ. Группу сравнения составили 25 лиц с изолированной АГ. В контрольную группу вошли 25 здоровых доноров без сопутствующих заболеваний органов дыхания, соответствующих по полу и возрасту исследуемым группам. Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса по NYHA (Нью-Йоркская классификация сердца) определялась у 28 (58,3%) обследованных пациентов, III функционального класса — у 20 (42%). Клинико-инструментальные методы включали клинико-лабораторные исследования, спирометрию и ультразвуковое исследование сердца. Функция внешнего дыхания (ФВД) определялась методом спирометрии по следующим параметрам: ОФВ1, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) индекс Тиффно, минутный объем дыхания (МОД), максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25% (МОС 25, л/мин), максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 50% (МОС 50, л/мин), максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75% (МОС 75, л/мин), пиковая объемная скорость (ПОС), резервный объем выдоха (РОВЫД). Исследование морфофункциональных характеристик левого желудочка сердца проводилось с учетом его фракции выброса (ФВ лж), конечного систолического размера (КСР лж), конечного диастолического размера (КДР лж), конечного диастолического объема (КДО лж), конечного систолического объема (КСО лж), размера левого предсердия (ЛП), скорости раннего диастолического наполнения (Е), скорости позднего диастолического наполнения (А), отношения Е/А, времени замедления скорости раннего диастолического потока (DT), показателя времени изоволюмического расслабления (iVRT). Также определяли СДЛА, градиент давления в легочной артерии (PгрЛА), толщину стенки и размер правого желудочка (ПЖ). ДДЛЖ I типа верифицировали — при $E/A < 1$, псевдонормального типа — при $E/A > 1$. Статистическую обработку дан-

ных производили с использованием пакетов статистических программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Анализ величин показателей ФВД у пациентов с АГ выявил их достоверные различия в сравнении с группой контроля. ДО и МОД в среднем составили в группе АГ $1,4 \pm 0,06$ л и $21 \pm 0,47$ л, что ниже группы контроля на 22% и 9% соответственно. Средняя величина показателя ЖЕЛ составила $3,2 \pm 0,17$ л, что на 11% меньше группы контроля. Значение ПОС составило $5,9 \pm 0,25$ л/с, что показывает тенденцию к снижению ПОС у пациентов с АГ, не достигающую уровня достоверности. Также отмечено выраженное снижение МОС 25 – на 33%, МОС 50 – на 33% и МОС 75 – на 37% у пациентов с АГ в сравнении с группой контроля. Наблюдалось снижение ОФВ1 – $2,86 \pm 0,11$ л, что на 10% меньше относительно контрольной группы. Выявленные умеренные снижения показателей ФВД у пациентов с АГ могут свидетельствовать о наличии нарушений вентиляционной функции легких при АГ. Снижение скоростных показателей ФВД, таких как ОФВ1, ПОС могут свидетельствовать о формировании обструктивных изменений в бронхах при АГ.

У пациентов с АГ в сочетании с ХОЗЛ II – III стадии отмечалось более выраженное снижение исследуемых показателей ФВД. Рассчитывались показатели легочной вентиляции – МОД составил $18 \pm 0,26$ л, что на 14% меньше относительно группы АГ и на 22% меньше группы контроля. ДО составил $1,2 \pm 0,015$ л, что на 14% меньше, чем в группе с изолированной АГ и на 33% меньше относительно группы контроля.

Частота дыхания (ЧД) составила в среднем $19,6 \pm 0,12$ ударов в 1 минуту, что на 22,5% больше группы контроля ($p < 0,05$). Отмечено значительное снижение ЖЕЛ и ФЖЕЛ, составившее $2,71 \pm 0,10$ л, и $2,70 \pm 0,10$ л, что на 25% и 21% меньше, чем в группе контроля и на 15% и 17% меньше группы изолированной АГ соответственно. ОФВ1 составил $1,66 \pm 0,08$ л, что ниже группы АГ на 42% и группы контроля на 47% ($p < 0,05$). Отмечено снижение ПОС до $4,52 \pm 0,18$ л/с, что ниже данного показателя при АГ на 23% и группы контроля – на 27%. Наблюдалось выраженное снижение показате-

лей МОС 25, МОС 50, МОС 75, составившее $2,86 \pm 0,16$ л/с, $2,11 \pm 0,09$ л/с, $0,94 \pm 0,04$ л/с соответственно, что ниже показателей группы АГ на 23%, 32% и 53% соответственно и ниже группы контроля на 48%, 54% и 71% соответственно ($p < 0,05$).

Снижение показателей ПОС и МОС 25-75 у данной категории пациентов указывает на распространенное сужение просвета бронхов при ХОЗЛ, что является результатом воспалительных изменений в легких. Умеренное снижение ФЖЕЛ у пациентов с сочетанием АГ и ХОЗЛ может свидетельствовать о формировании рестриктивных процессов в бронхах вследствие эмфиземы легких, ригидности грудной клетки и снижения эластичности легочной ткани. Достоверное увеличение ЧД на 23% в сравнении со здоровыми лицами является, по-видимому, компенсаторным механизмом.

Данные показателей ФВД у пациентов с АГ в сочетании с ХОЗЛ II стадии и ХОЗЛ III стадии представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, у пациентов с АГ и ХОЗЛ III стадии наблюдалось более выраженное снижение ДО, составившее $0,99 \pm 0,02$ л, что на 26% ниже, чем у пациентов с АГ и ХОЗЛ II стадии.

МОД составил $17,8 \pm 0,21$ л, что на 26% меньше относительно группы АГ и ХОЗЛ II стадии. ЧД превысило значение в группе АГ и ХОЗЛ III стадии относительно группы АГ и ХОЗЛ II стадии на 16% ($p < 0,05$).

ЖЕЛ составила $2,43 \pm 0,1$ л, что меньше, чем в группе АГ и ХОЗЛ II стадии на 16%. ОФВ1 составил в группе АГ и ХОЗЛ III стадии $1,45 \pm 0,04$ л, что меньше группы АГ и ХОЗЛ II стадии на 27%, а группы изолированной АГ – на 41%. Индекс Тиффно в группе АГ и ХОЗЛ III стадии составил 47%, что на 29% меньше значения группы АГ и ХОЗЛ II стадии и на 35% меньше группы изолированной АГ.

ПОС у пациентов с АГ и ХОЗЛ III стадии составила $3,57 \pm 0,24$ л, что на 31% меньше группы АГ и ХОЗЛ II стадии, и на 40% меньше группы АГ. Показатели МОС 25 составили $2,33 \pm 0,12$ л/с, что на 27% меньше группы АГ и ХОЗЛ II стадии и на 33% меньше группы АГ. МОС 50 составила $1,27 \pm 0,07$ л/с, что на 52% меньше группы АГ и ХОЗЛ II стадии и на 60% меньше группы изолированной АГ. МОС 75 составила $0,57 \pm 0,02$ л/с, что на 52% меньше

Таблица 1 – Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ХОЗЛ II и III стадиями

Показатель	АГ+ХОЗЛ II ст., n=23	АГ+ХОЗЛ III ст., n=25	АГ, n=25	Контрольная группа, n=25
ДО, л	1,33 ± 0,04*	0,99 ± 0,02 ^{*/**/**}	1,4 ± 0,06*	1,8 ± 0,01
МОД, л	21,2 ± 0,14*	17,8 ± 0,21 ^{*/**/**}	21 ± 0,47	23 ± 0,2
ЧД в 1 мин.	19 ± 0,12*	22,4 ± 0,14 ^{*/**/**}	18,5 ± 0,87	16 ± 0,16
ЖЕЛ, л	2,87 ± 0,12 ^{*/**}	2,43 ± 0,1 ^{*/**/**}	3,2 ± 0,17*	3,6 ± 0,11
ФЖЕЛ, л	2,98 ± 0,07 ^{*/**}	2,36 ± 0,04 ^{*/**/**}	3,24 ± 0,13	3,4 ± 0,18
ОФВ ₁ , л	1,9 ± 0,07 ^{*/**}	1,45 ± 0,04 ^{*/**/**}	2,86 ± 0,11*	3,1 ± 0,07
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	66 ± 3,1 ^{*/**}	47 ± 2,5 ^{*/**/**}	72 ± 3,28*	83 ± 2,3
ПОС, л/с	5,12 ± 0,16 ^{*/**}	3,57 ± 0,24 ^{*/**/**}	5,9 ± 0,25	6,2 ± 0,14
МОС25, л/с	3,19 ± 0,1 ^{*/**}	2,33 ± 0,12 ^{*/**/**}	3,7 ± 0,27*	5,5 ± 0,13
МОС50, л/с	2,63 ± 0,14 ^{*/**}	1,27 ± 0,07 ^{*/**/**}	3,1 ± 0,21*	4,6 ± 0,04
МОС75, л/с	1,17 ± 0,15 ^{*/**}	0,57 ± 0,02 ^{*/**/**}	2,0 ± 0,10*	3,2 ± 0,02

Примечание: * - статистически достоверные различия с группой контроля, ** - статистически достоверные различия с группой АГ, *** статистически достоверные различия с группой АГ и ХОЗЛ II стадии (p<0,05).

группы АГ и ХОЗЛ II стадии и на 71% меньше группы изолированной АГ.

Данные кардиогемодинамики обследованных пациентов представлены в таблице 2. ДДЛЖ вне зависимости от стадии ХОЗЛ установлена у 93% пациентов с ХОЗЛ и АГ и в большинстве случаев проявлялась по типу нарушения релаксации, что выражалось в удлинении iVRT, увеличении времени позднего диастолического наполнения и уменьшении времени раннего диастолического наполнения и отношения Е/А. Легочная гипертензия носила умеренно выраженный характер – наблюдалось достоверное повышение СДЛА на 32% в сравнении с группой контроля. ДДЛЖ наблюдалась у 20 (86%) пациентов с ХОЗЛ II стадии в сочетании с АГ

и у 25 (100%) пациентов с ХОЗЛ III стадии в сочетании с АГ. При этом, у пациентов с ХОЗЛ II стадии на фоне АГ ДДЛЖ по типу нарушения релаксации выявлена у 17 (73%) пациентов, а по псевдонормальному типу – у 2 (8,6%). У пациентов с ХОЗЛ III стадии в сочетании с АГ ДДЛЖ по I типу выявлена у 16 пациентов (64%), по псевдонормальному типу – у 7 (28%), по рестриктивному – у 2 (10%) пациентов.

Таким образом, при АГ и ХОЗЛ II ст. доминировал I тип ДДЛЖ, а прогрессирующие ХОЗЛ характеризовались наличием I типа ДДЛЖ у 64% пациентов и увеличением процента пациентов с II типом ДДЛЖ, что свидетельствует о прогрессировании ДДЛЖ параллельно тяжести обструкции.

Таблица 2 – Показатели диастолической функции левого желудочка у пациентов с АГ и при сочетании АГ и ХОЗЛ II и ХОЗЛ III стадии

Показатель	АГ+ХОЗЛ II ст., n=23	АГ+ХОЗЛ III ст., n=25	АГ, n=25	Контрольная группа, n=25
Е, см/с	0,67 ± 0,14*	0,7 ± 0,14	0,68 ± 0,13*	0,72 ± 0,02
А, см/с	0,65 ± 0,03 ^{*/**}	0,74 ± 0,02 ^{*/**/**}	0,73 ± 0,07*	0,56 ± 0,04
Е/А	0,94 ± 0,04*	0,91 ± 0,03 ^{*/**}	0,98 ± 0,03*	1,2 ± 0,02
IVRT, мс	110 ± 2,1 ^{*/**}	114 ± 2,7 ^{*/**/**}	103,6 ± 1,2*	102,3 ± 5,4
DT, мс	218 ± 3,4 ^{*/**}	219,2 ± 3,6 ^{*/**}	216,3 ± 4,7*	214,3 ± 3,0

Примечание: * – статистически достоверные различия с группой контроля, ** – статистически достоверные различия с группой АГ, *** – статистически достоверные различия с группой АГ и ХОЗЛ II стадии (p<0,05).

Выявленная высокая встречаемость ДДЛЖ у пациентов при сочетании с ХОЗЛ обусловила необходимость более детального анализа взаимосвязей параметров ДДЛЖ и ФВД. С целью анализа наличия и характера связей использовали корреляции.

У пациентов с АГ и ХОЗЛ объемные показатели левого желудочка показали взаимосвязи с ЧД. Выявлены прямые связи между ЧД и КСО лж ($r=0,36$; $p<0,05$), ЧД и КДО лж ($r=0,3$; $p<0,05$), ЧД и КСР лж ($r=0,35$; $p<0,05$), ЧД и КДР лж ($r=0,3$; $p<0,05$). Увеличение ЧД прямо коррелировало и с показателями правых отделов сердца ($p<0,05$) – со стенкой ПЖ ($r=0,45$; $p<0,05$) и размером ПЖ ($r=0,43$; $p<0,05$). Толщина стенки ПЖ обратно коррелировала с ОФВ1 ($r=-0,32$; $p<0,05$), МОС 25 ($r=-0,28$; $p<0,05$), МОС 75 ($r=-0,3$; $p<0,05$), МОС 50 ($r=-0,3$; $p<0,05$). ФВ лж прямо коррелировала с ЖЕЛ ($r=0,31$; $p<0,05$) и ФЖЕЛ ($r=0,37$; $p<0,05$). Уровень давления в легочной артерии показал прямую связь с ЧД ($r=0,45$; $p<0,05$) и обратные связи с ОФВ1 ($r=-0,31$; $p<0,05$), и ЖЕЛ ($r=-0,32$; $p<0,05$). Размер ЛП обратно коррелировал с РОвыд ($r=-0,3$; $p<0,05$).

При установлении причинно-следственных взаимоотношений между показателями ФВД и диастолической функцией левого желудочка обнаружено наличие умеренных прямых связей между ЖЕЛ и скоростью раннего диастолического наполнения (пик Е) ($r=0,32$; $p<0,05$); ФЖЕЛ и пиком Е ($r=0,37$; $p<0,05$). ФЖЕЛ и отношением Е/А ($r=0,36$; $p<0,05$); МОС25 и пиком Е ($r=0,49$; $p<0,05$); МОС 25 и отношением Е/А ($r=0,5$; $p<0,05$); МОС 75 и отношением Е/А ($r=0,49$; $p<0,05$); МОС 75 и пиком Е ($r=0,59$; $p<0,05$); ПОС и пиком Е ($r=0,53$; $p<0,05$); ПОС и отношением Е/А ($r=0,41$; $p<0,05$). Обратные умеренные корреляционные связи выявлены между МОС 25 и пиком А ($r=-0,3$; $p<0,05$), МОС 75 и пиком А ($r=-0,32$; $p<0,05$). Была выявлена прямая корреляционная связь СДЛА с DT ($r=0,34$; $p<0,05$), IVRT ($r=0,35$; $p<0,05$) и Е/А ($r=0,41$; $p<0,05$).

В крупном исследовании Lung Health Study было обнаружено, что при снижении ОФВ1 на 10% риск сердечно-сосудистой летальности возрастал на 28%, риск нефатальных коронарных событий – на 20% [5, 6]. В нашем исследовании ОФВ1 у пациентов с ХОЗЛ и АГ показал связи разной направленности с показателями диастолической функции левого

желудочка. Так, выявлена его обратная связь с пиком А ($r=-0,34$; $p<0,05$) и прямые связи с Е ($r=0,44$; $p<0,05$) и Е/А ($r=0,52$; $p<0,05$). Можно полагать, что высокая сердечно-сосудистая летальность у данных пациентов может быть связана с ДДЛЖ, прогрессирующий на фоне снижения ОФВ1.

Выявленный характер связей – прямые (между пиком Е, отношением Е/А и показателями ФВД) и обратные (между пиком А и показателями ФВД) – указывает на то, что у пациентов с АГ в сочетании с ХОЗЛ II – III стадиями наблюдается увеличение времени позднего диастолического наполнения (А) и уменьшение времени раннего диастолического наполнения (Е), что объясняет преимущественное наличие ДДЛЖ у данных пациентов по типу нарушения релаксации. Это свидетельствует о напряженности процесса диастолического наполнения, характеризующегося как снижением скорости кровотока во время ранней диастолы, так и увеличением вклада систолы предсердия в наполнение ЛЖ, и следовательно о формировании ДДЛЖ. Тяжесть заболевания прогнозировалась временем замедления пика Е (DT) (коэффициент детерминации =0,26; $p<0,05$). Объемные параметры левого желудочка показали зависимость лишь от частоты дыхания, а толщина стенки и размер правого желудочка – от выраженности бронхиальной обструкции. Снижение сократительной функции левого желудочка может быть связано со снижением ЖЕЛ и ФЖЕЛ у данной категории пациентов.

Заключение

1. Сочетание ХОЗЛ и АГ ассоциируется с наличием ДДЛЖ по типу нарушения релаксации, выявленному у 66% пациентов, и по псевдонормальному типу – у 34% пациентов.

2. У пациентов с АГ и ХОЗЛ II стадии доминирующим был I тип ДДЛЖ, обнаруженный у 73% пациентов. Переход от II стадии ХОЗЛ к III стадии характеризовался наличием I типа ДДЛЖ и увеличением группы пациентов с II типом ДДЛЖ (псевдонормальным).

3. Разнонаправленность связей между показателями ДДЛЖ и ФВД у пациентов с ХОЗЛ объясняет наличие ДДЛЖ преимущественно по I типу у данной категории пациентов.

Литература

1. Структурно-функциональное состояние сердца и периферических сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в динамике лечения / А. В. Шабалин [и др.] // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 61-68.
2. Ольбинская, Л. И. Суточный профиль АД при хроническом обструктивном заболевании легких и при их сочетании с артериальной гипертензией / Л. И. Ольбинская, А. А. Белов, Ф. В. Опаленов // Российский кардиологический журнал. – 2000. – № 2. – С. 20-25.
3. Прибылов, С. А. Легочная гипертензия и диастолическая дисфункция сердца у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ пожилого возраста / С. А. Прибылов, Б. Д. Жидких, О. Ю. Прусакова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 4. – С. 80-88.
4. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease / L. M. Caram [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2013 Jun. – Vol. 68, N 6. – P. 772-776.
5. Hospitalizations and mortality in the lung health study / W. R. Anthonisen [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care med. – 2002 Aug. – Vol. 166, N 3. – P. 333-339.
6. Rates of hospitalizations and emergency department visits in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease taking beta-blockers / T. W. Brooks [et al.] // Pharmacotherapy. – 2007 May. – Vol. 27, N 5. – P. 684-690.

Поступила 30.07.2014 г.

Принята в печать 07.10.2014 г.

Сведения об авторах:

Кравчун П.Г. – д.м.н, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный медицинский университет, Украина;

Делевская В.Ю. – аспирант кафедры внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

Адрес для корреспонденции: Украина, 61018, г. Харьков, ул. Балакирева, д.23, кв.10. Тел.: (068) 888-82-01, e-mail: valentinka_1987@ukr.net – Делевская Валентина Юрьевна.