

УДК:616.12-005.4:616.24-007.241

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.203968

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА КОМОРБІДНОСТІ У ВНУТРІШНІЙ МЕДИЦИНІ

Г. П. Войнаровська, Е. О. Асанов

Мета роботи – провести огляд сучасної літератури для вивчення поширеності та ранньої діагностики поєднаного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Результати. Поєднання ІХС та ХОЗЛ є одним з поширених коморбідних станів, особливо в старшому віці. При даній мікст-патології погіршується перебіг як ІХС, так і ХОЗЛ, збільшується ризик розвитку несприятливих подій. Діагностичні-лікувальні та реабілітаційні програми при поєднанні ІХС та ХОЗЛ ускладненні і потребують комплексного підходу з врахуванням особливостей патогенезу кожного захворювання. При ІХС, особливо в старшому віці, діагностичні заходи повинні включати в себе прицільне виявлення ХОЗЛ та навпаки.

Висновки. Незважаючи на численні дослідження тандему ІХС-ХОЗЛ, питання особливостей поширеності, перебігу та прогнозування тривалості життя у пацієнтів старшого віку з цією коморбідною патологією висвітлені недостатньо. Причинами коморбідності є спільні риси патогенезу, клінічної симптоматики та факторів ризику. В той же час, поєднання ІХС та ХОЗЛ викликає дискусії щодо діагностики, лікування та реабілітації, особливо в похилому та старечому віці. Саме в цьому напрямі повинен бути спрямований фокус подальших досліджень. Прицільне вивчення сприятиме розробці методів корекції, прогнозування та профілактики цієї коморбідної патології, особливо у пацієнтів старшого віку

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень, поширеність, коморбідність, похилий вік

Copyright © 2020, G. Voinarovska, E. Asanov.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

1. Вступ

Проблема коморбідності сьогодні, як показують результати численних досліджень, викликає підвищений інтерес фахівців [1, 2]. У структурі загальної популяції осіб, що мають більше двох хронічних захворювань, налічується приблизно 26 %, причому витрати на їх лікування складають 50 % від всіх витрат системи охорони здоров'я [3]. Особливо коморбідні стани характерні для людей старшого віку. Більше половини всіх хворих у віці старше 65 років мають як мінімум 3 захворювання, а половина з них – більше 5 захворювань [4].

Найбільш поширеними захворюваннями, що є провідною причиною втрати працездатності та смертності в Україні та світі, є ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Аналіз даних літератури свідчить про високу частоту поєднання ІХС та ХОЗЛ: від 47,5 % серед хворих на ХОЗЛ до 61,7 % – серед хворих на ІХС [3, 5, 6].

Поєднання обох захворювань в осіб старших вікових груп досягає 62 %, а 15-річне виживання таких пацієнтів досягає не більше 25 % [7]. Особливо у літніх людей ІХС є однією з основних причин повторних госпіталізацій хворих на ХОЗЛ. У пацієнтів з ІХС наявність ХОЗЛ, навіть з помірним зниженням показників дихальної функції, збільшує ризик коронарної смерті на 30 % [5, 8].

Збільшення частоти поєднаної патології в похилому віці, скоріш за все, пов'язано з віковими змінами кардіореспіраторного апарату, що призводить до розвитку вікової артеріальної гіпоксемії та тканинної гіпоксії [9]. Це створює умови для розвитку легеневої патології та прискорює процеси порушень коронарного кровообігу у осіб похилого віку.

2. ІХС та ХОЗЛ: спільні риси патогенезу, складності діагностики та лікування

Дослідження проблеми коморбідності ІХС і ХОЗЛ пояснюється багатьма причинами: великою поширеністю даної мікст-патології, прискореним розвитком як коронарної, так і легенево-серцевої недостатності, більш високою летальністю, а також недостатньою ефективністю лікувальних та діагностичних програм.

На думку деяких дослідників, ХОЗЛ є сильним незалежним предиктором розвитку серцево-судинних ускладнень. Так, за даними J. Finkelstein та співавт. (2009) зниження відношення об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФV₁) до життєвої місткості легень на 10 % збільшує ризик летальних коронарних подій на 28 % і нелетальних – на 20 % [10]. За даними L. Lahousse та співавт. (Rotterdam study), ХОЗЛ пов'язано з підвищенням ризику раптової серцевої смерті протягом 5 років з часу встановлення ХОЗЛ [11]. При цьому, у пацієнтів з частими загостреннями ХОЗЛ

ризик раптової серцевої смерті в 3 рази вищий [12, 13]. Саме тому контроль над захворюванням у осіб з коморбідною патологією набуває першочергового значення [14].

Також виявлений вплив ХОЗЛ на прогноз пацієнтів з ІХС, що перенесли аорто-коронарне шунтування (АКШ). Доведено, що серед пацієнтів, які за даними спірометрії мали тяжкий перебіг ХОЗЛ, рання смертність після АКШ була в 4 рази вищою, ніж у пацієнтів з нормальними показниками спірометрії, складаючи 5,7 % [15]. За даними шведського реєстру SWEDEHEART за 2005–2010 рр., у понад 4 тис. пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ХОЗЛ виявлена значно вища смертність протягом 1 року – 24 % проти 13 % у пацієнтів, що не мали ХОЗЛ [16]. Серед пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) та ХОЗЛ серцева недостатність розвивалася у 17,2 % проти 9,7 % пацієнтів без ХОЗЛ [17].

Спільні фактори ризику для обох захворювань (активне та пасивне паління, гіподинамія, ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, атерогенна дисліпідемія, системне запалення, стреси) створюють передумови до їх поєданого перебігу [18–20].

Поряд зі спільними факторами ризику, ІХС та ХОЗЛ мають спільні перехресні ланки патогенезу. Так, важливим спільним фактором патогенезу обох захворювань є гіпоксія та гіпоксичні зрушення [10]. З одного боку, розвиток артеріальної гіпоксемії при ХОЗЛ прискорює та поглиблює ішемічні порушення при ІХС. З іншого боку, зниження ефективності функціонування серцево-судинної системи та розвиток циркулярної гіпоксії при ІХС сприяє порушенню перфузії легень та зниженню ефективності легеневого газообміну.

Таким чином, синхронний перебіг ХОЗЛ та ІХС формує синдром «взаємного обтяження». Це значно знижує якість життя вже на ранніх стадіях хвороби, змінює клінічну картину обох захворювань і створює труднощі діагностики та лікування. Однак найважливішим є те, що поєднання ІХС та ХОЗЛ збільшує ризик несприятливих результатів.

Погіршення перебігу, підвищення ризику несприятливих подій, зниження якості життя при поєднанні ІХС та ХОЗЛ обумовлено спільністю патогенетичних механізмів обох захворювань [21].

Як для ІХС, так і для ХОЗЛ, характерним є неспецифічне персистуюче запалення, окислювальний стрес, зміни реологічних властивостей, підвищення гемостатичного та зниження фібринолітичного потенціалу крові, порушення мікроциркуляції та розвиток ендотеліальної дисфункції. Це може не тільки сприяти взаємному обтяженню цих патологій, але і бути пусковими чинниками на шляху їх формування. Ішемічні порушення та артеріальна гіпоксемія, що розвиваються при ІХС та ХОЗЛ, призводять до тканинної гіпоксії, формуванню вторинної артеріальної легеневої гіпертензії, ремоделюванню міокарда, легеневої та серцевої недостатності [22, 23].

Спільні фактори ризику та спільні ланки патогенезу зумовлюють схожість клінічної картини

ІХС та ХОЗЛ. Схожість клінічної симптоматики ІХС та ХОЗЛ (відчуття стиснення за грудиною, біль в грудній клітині, задишка, покращення стану після відпочинку) нерідко ускладнюють діагностику та призводять до несвоєчасного призначення лікування [24]. Незважаючи на те, що діагностичні критерії ІХС і ХОЗЛ добре відомі, при поєднаній патології діагностика ІХС пов'язана з суттєвими труднощами. Діагностика особливо ускладнюється, якщо перебіг ІХС безсимптомний або атипичний. Оскільки для ХОЗЛ властиве обмеження фізичної активності в зв'язку з легеневою недостатністю, це ускладнює проведення навантажувальних тестів для діагностики ІХС [25, 26].

Отже, діагностика ІХС у хворих на ХОЗЛ в даний час базується на наступних принципах: активне її виявлення (таргетне опитування з використанням стандартизованого опитувальника Роузе та ретельний аналіз клінічної картини); використання додаткових методів дослідження (велоергометрія, ехокардіографія, холтеровське моніторування ЕКГ, навантажувальні тести та ін.) [24]. Однак, як вказує ряд авторів, при аналізі даних ехокардіографії у хворих з бронхолегеневими захворюваннями можуть виникнути труднощі з інтерпретацією даних. Це пов'язано з тим, що візуальне вікно може бути обмежено роздутими легеньми, що ускладнює точність вимірювання в 10–30 % випадків [27, 28]. Певні труднощі відзначаються в трактуванні больового синдрому в області серця. Больові відчуття можуть мати місце як при ІХС, так і при розвитку легеневого серця на фоні ХОЗЛ [29]. Задишка також розглядається в якості клінічного еквіваленту ішемії міокарда лівого шлуночка. З'ясувати провідну причину задишки допомагає детальний аналіз клінічної картини і дослідження функції зовнішнього дихання. Зниження показника життєвої ємності легень при збереженому на попередньому рівні ОФВ₁ наводить на думку про прогресуванні застійних явищ в малому колі кровообігу [26].

Загострення ХОЗЛ часто супроводжується значним зниженням ОФВ₁ і наростанням гіпоксії, може спровокувати загострення ІХС. Ряд авторів вказує, що клінічно складно розрізнити серцеву та легеневу хворобу як причину задишки, що нерідко вимагає проведення функціональних навантажувальних тестів [29, 30].

В деяких випадках для виявлення причини задишки та діагностики ІХС при ХОЗЛ виникає необхідність в проведенні додаткових складних інструментальних обстеженнях. Серед них, в першу чергу, необхідно виділити дисперсійне картування електрокардіограми (ДК ЕКГ), дипольну електрокардіотопографію, електрокардіографію високого розрішення, які дозволяють реєструвати параметри електричної активності міокарда, недоступні для звичайної електрокардіографії. В той же час, незважаючи на широкий інтерес до цих досліджень, існує мало робіт, де аналізують діагностичні можливості ДК ЕКГ при ХОЗЛ у поєднанні з ІХС [31–33].

В таких ситуаціях найбільш інформативним може стати ретельний моніторинг обох захворювань з метою більш раннього виявлення патологічних відхилень. Деякі дослідники вважають, що звичайними інструментальними методами можна виявляти ішемічні порушення: у 27,1 % – методом ергометрії, у 47,65 % хворих – при холтеровському моніторингу ЕКГ і у 15,15 % – методом телеметрії. Це можливо навіть на тлі індивідуалізованої терапії, коли пацієнти не пред'являють активних скарг [34–36].

Найбільш інформативним при ХОЗЛ у поєднанні з ІХС є метод добового моніторингу ЕКГ. Це багато в чому пов'язано з тим, що при цьому методі пацієнти незалежно від застережень лікаря намагаються проявити найбільшу фізичну активність [37, 38].

Поряд з утрудненою діагностикою, іншою важливою проблемою поєднання ІХС і ХОЗЛ є курація хворих, особливо це стосується медикаментозної терапії та реабілітаційних заходів [5, 39]. З одного боку, це пов'язано з поліпрагмацією та частим розвитком побічних ятрогенних явищ у даної категорії хворих. З іншого боку, лікування ХОЗЛ при ІХС, або навпаки, часто протипоказано. Особливо ускладнене лікування хворих старшого віку з огляду на вікові морфофункціональні зміни нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту. Лікувальні заходи в цьому випадку повинні базуватися на індивідуальному підході, врахуванні особливостей етіопатогенезу кожної патології, комплексному комбінованому призначенні медикаментозних препаратів та адекватно підібраної реабілітаційної програмі [40–42]. Тільки за таких умов можливо попередити прогресування кожного із захворювань та покращити якість життя та віддалений прогноз [43].

На сьогоднішній день лікування повинно проводитися у відповідності за стандартними рекомендаціями. В той же час, сучасні протоколи не враховують особливостей лікування поєднання ІХС та ХОЗЛ. В протоколах немає прямих вказівок на те, що хворі на ІХС повинні лікуватися інакше при супутній ХОЗЛ, або навпаки [44, 45].

Відсутність чітких показань та протипоказань для призначення лікування при тандемі ІХС-ХОЗЛ приводить до певних проблем. Так, при лікуванні

ІХС β-блокатори відносять до «препаратів номер один» як для зменшення вираженості ангінозного болю, так і після інфаркту міокарда (ІМ). Однак в широкій лікарській практиці β-блокатори призначаються хворим з коморбідною патологією значно рідше, ніж це дійсно потрібно, через побоювання з приводу їх негативного побічного впливу на дихальну систему. При цьому часто недооцінюють позитивну роль кардіоселективних β-блокаторів, призначення яких при поєднанні ХОЗЛ і серцево-судинних захворювань (ССЗ) заохочується всіма міжнародними клінічними рекомендаціями, як кардіологічними, так і пульмонологічними [44, 46, 47]. Користі від призначення селективних β-блокаторів при ІХС значно більше, ніж пов'язаний з лікуванням потенційний ризик, навіть у пацієнтів з тяжким ХОЗЛ.

3. Висновки

Таким чином, огляд літератури свідчить, що ІХС та ХОЗЛ є цільними причинами захворюваності та смертності в Україні та світі. При цьому висока коморбідність обумовлена рядом спільних факторів ризику та патогенетичних чинників. В той же час, багато механізмів «взаємообтяжння» потребують з'ясування. Поєднання ІХС та ХОЗЛ погіршує перебіг та прогноз кожного окремого захворювання, збільшує ризик несприятливих результатів і значно знижує якість життя хворих. Особливо це стосується пацієнтів похилого віку. Тандем ІХС-ХОЗЛ створює певні діагностичні та лікувальні проблеми. Лікувально-діагностичний процес при ХОЗЛ у хворих з ІХС є складним, потребує зваженого та комплексного підходу. Курація хворих з цією мікст-патологією потребує урахування особливостей перебігу кожної складової, адекватної оцінки клінічної симптоматики, лабораторних та інструментальних даних, виявлення провідного і супутнього захворювання. Рішенню цієї проблеми буде сприяти розробка та узгодження спеціальних протоколів щодо діагностики та лікування поєданого перебігу ІХС та ХОЗЛ.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Айсанов З. Р., Чучалин А. Г., Калманова Е. Н. (2019). Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность. Кардиология, 59 (8S), 24–36. doi: <http://doi.org/10.18087/cardio.2572>
2. Giustina, A., Barkan, A., Beckers, A., Biermasz, N., Biller, B. M. K., Boguszewski, C. et. al. (2019). A Consensus on the Diagnosis and Treatment of Acromegaly Comorbidities: An Update. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 105 (4), e937–e946. doi: <http://doi.org/10.1210/clinem/dgz096>
3. Болотнова, Т. В., Оконецникова, Н. С., Андреева, О. В. и др. (2016). Клинические особенности ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии в условиях коморбидности с хронической обструктивной болезнью легких у больных пожилого возраста. Медицинская наука и образование Урала, 17 (4), 5–9.
4. Broeiro-Gonçalves, P., Nogueira, P., Aguiar, P. (2019). Multimorbidity and Disease Severity by Age Groups, in Inpatients: Cross-Sectional Study. Portuguese Journal of Public Health, 37 (1), 1–9. doi: <http://doi.org/10.1159/000500119>
5. Рахышева, А. А., Ердаш, Б. Е., Нурмахова, Ж. М., Бедельбаева, Г. Г. (2014). Трудности курации больных ИБС в сочетании с ХОБЛ. Вестн. КазНМУ, 1, 61–64.
6. Остроумова, О. Д., Кочетков, А. И. (2018). Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные сердечно-сосудистые заболевания: взгляд с позиций рекомендаций. Consilium Medicum, 20 (1), 54–61.

7. Müllerova, H., Aguti, A., Erqou, S., Mapel, D. W. (2013). Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review, 144 (4), 1163–1178. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.12-2847>
8. Мостовой, Ю. М., Слєпченко, Н. С., Дмитрієв, К. Д., Сидоров, А. А. (2018). Хронічне обструктивне захворювання легень та серця: здобутки та питання сьогодення. Український пульмонологічний журнал, 4, 56–61.
9. Brandsma, C.-A., de Vries, M., Costa, R., Woldhuis, R. R., Königshoff, M., Timens, W. (2017). Lung ageing and COPD: is there a role for ageing in abnormal tissue repair? *European Respiratory Review*, 26 (146), 170073. doi: <http://doi.org/10.1183/16000617.0073-2017>
10. Finkelstein, J., Cha, E., Scharf, S. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease as an independent risk factor for cardiovascular morbidity. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4, 337–349. doi: <http://doi.org/10.2147/copd.s6400>
11. Lahousse, L., Niemeijer, M. N., van den Berg, M. E., Rijnbeek, P. R., Joos, G. F., Hofman, A. et. al. (2015). Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study. *European Heart Journal*, 36 (27), 1754–1761. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv121>
12. Liu, Y., Narayanan, K., Zhang, Z., Li, G., Liu, T. (2016). Chronic obstructive pulmonary disease and risk of sudden cardiac death. *International Journal of Cardiology*, 214, 406–407. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.216>
13. Testa, G., Cacciatore, F., Bianco, A., Della-Morte, D., Mazzella, F., Galizia, G. et. al. (2017). Chronic obstructive pulmonary disease and long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Aging Clinical and Experimental Research*, 29 (6), 1157–1164. doi: <http://doi.org/10.1007/s40520-016-0720-5>
14. Ellingsen, J., Johansson, G., Larsson, K., Lisspers, K., Malinovski, A., Ställberg, B. et. al. (2020). Impact of Comorbidities and Commonly Used Drugs on Mortality in COPD – Real-World Data from a Primary Care Setting. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 15, 235–245. doi: <http://doi.org/10.2147/copd.s231296>
15. Saleh, H. Z., Mohan, K., Shaw, M., Al-Rawi, O., Elsayed, H., Walshaw, M. et. al. (2012). Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on surgical outcomes in patients undergoing non-emergent coronary artery bypass grafting. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 42 (1), 108–113. doi: <http://doi.org/10.1093/ejcts/ezr271>
16. Harnek, J., Nilsson, J., Friberg, O., James, S., Lagerqvist, B., Hambræus, K. et. al. (2013). The 2011 outcome from the Swedish Health Care Registry on Heart Disease (SWEDEHEART). *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 47 (sup62), 1–10. doi: <http://doi.org/10.3109/14017431.2013.780389>
17. Andell, P., Koul, S., Martinsson, A., Sundström, J., Jernberg, T., Smith, J. G. et. al. (2014). Impact of chronic obstructive pulmonary disease on morbidity and mortality after myocardial infarction. *Open Heart*, 1 (1), e000002. doi: <http://doi.org/10.1136/openhrt-2013-000002>
18. Игнатова, Г. Л., Антонов, В. Н., Блинова, Е. В. (2019). Влияние возраста на манифестацию основных клинических проявлений сочетанного течения хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. *Современные проблемы науки и образования*, 1. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28464>
19. Игнатова, Г. Л., Антонов, В. Н. (2018). Маркеры системного воспаления как предикторы кардиологических осложнений у пациентов с коморбидным течением хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца. *Consilium Medicum*, 20 (11), 40–44. doi: <http://doi.org/10.26442/20751753.2018.11.000042>
20. Треумова, С. І., Петров, С. С., Бурмак, Ю. Г., Іваницька, Т. А. (2017). Хронічне обструктивне захворювання легень і Ішемічна хвороба серця: проблеми коморбідності (огляд літератури). *Вісник проблем біології і медицини*, 3 (4), 66–72. doi: <http://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-5-610-617>
21. Вагутин, Н. Т., Смирнова, А. С., Борт, Д. В., Тарадин, Г. Г. (2016). Патогенетические особенности формирования сердечно-сосудистого континуума при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*, 25 (5), 610–617. doi: <http://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-5-610-617>
22. Фуштей, И. М., Подсевахина, С. Л., Паламарчук, А. И. и др. (2018). Влияние хронической обструктивной болезни легких на клинико-функциональное состояние миокарда у больных ишемической болезнью сердца. *Сімейна медицина*, 1, 73–76.
23. Козиолова, Н. А., Масалкина, О. В., Козлова, Е. В. (2016). Закономерности формирования хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких на фоне множественной коморбидной патологии. *Журнал Сердечная Недостаточность*, 17 (3), 151–163. doi: <http://doi.org/10.18087/rhfj.2016.3.2222>
24. Erdmann, E. (2017). Coronary Heart Disease: advances in diagnostics and therapy. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 142 (21), 1565. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0042-112806>
25. Salam, S., Ghaffar, T., Muhammad, R., Khan, I. (2017). Frequency of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary artery disease. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 29 (2), 285–288.
26. Boschetto, P., Beghé, B., Fabbri, L. M., Ceconi, C. (2012). Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: Implication for clinical practice. *Respirology*, 17 (3), 422–431. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.02118.x>
27. Agrawal, R., Srivastav, A., Ved, M., Gupta, N. (2011). Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its co-relation with the severity of disease. *Lung India*, 28 (2), 105–109. doi: <http://doi.org/10.4103/0970-2113.80321>
28. Rahaghi, F. N., Van Beek, E. J., Washko, G. R. (2014). Cardiopulmonary coupling in chronic obstructive pulmonary disease: the role of imaging. *Journal of Thoracic Imaging*, 29 (2), 80–91. doi: <http://doi.org/10.1097/rti.0000000000000076>
29. Konecny, T., Somers, K. R., Park, J. Y., John, A., Orban, M., Doshi, R. et. al. (2018). Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for ventricular arrhythmias independent of left ventricular function. *Heart Rhythm*, 15 (6), 832–838. doi: <http://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.042>

30. Erdol, M. A., Ertem, A. G., Demirtas, K., Unal, S., Karanfil, M., Akdi, A. et al. (2019). Association Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Coronary Artery Disease Severity. *Angiology*, 71 (4), 380. doi: <http://doi.org/10.1177/0003319719893559>
31. Berliner, D., Schneider, N., Welte, T., Bauersachs, J. (2016). The differential diagnosis of dyspnea. *Deutsches Arzteblatt International*, 113 (49), 834–845. doi: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0834>
32. Odigie-Onkon, E., Jordan, B., Dijeh, S. et al. (2010). Cardiac injury in patients with COPD presenting with dyspnea: a pilot study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 5, 395–399. doi: <http://doi.org/10.2147/copd.s11975>
33. Parshall, M. B., Schwartzstein, R. M., Adams, L., Banzett, R. B., Manning, H. L., Bourbeau, J. et al. (2012). An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 185 (4), 435–452. doi: <http://doi.org/10.1164/rccm.201111-2042st>
34. Maclay, J. D., MacNee, W. (2013). Cardiovascular Disease in COPD. *Chest*, 143 (3), 798–807. doi: <http://doi.org/10.1378/chest.12-0938>
35. Cavailles, A., Brinchault-Rabin, G., Dixmier, A., Goupil, F., Gut-Gobert, C., Marchand-Adam, S. et al. (2013). Comorbidities of COPD. *European Respiratory Review*, 22 (130), 454–475. doi: <http://doi.org/10.1183/09059180.00008612>
36. Nussbaumer-Ochsner, Y., Rabe, K. F. (2011). Systemic Manifestations of COPD. *Chest*, 139 (1), 165–173. doi: <http://doi.org/10.1378/chest.10-1252>
37. Demissie, W. R., Tadessa, S., Tegene, E., Mariam, T. G. (2019). Changes on Electrocardiographic Patterns and Associated Factors among Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Heart Research – Open Journal*, 6 (1), 4–14. doi: <http://doi.org/10.17140/hroj-6-149>
38. Sharma, R. A., Hashim, Z., Sharma, E. et al. (2013). Diagnosis of severity of COPD on the basis of electrocardiogram. *Indian Journal of Basic & Applied Medical Research*, 2 (6), 527–530.
39. Carlin, B. W. (2012). COPD and Associated Comorbidities: A Review of Current Diagnosis and Treatment. *Postgraduate Medicine*, 124 (4), 225–240. doi: <http://doi.org/10.3810/pgm.2012.07.2582>
40. Gooneratne, N. S., Patel, N. P., Corcoran, A. (2010). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Diagnosis and Management in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58 (6), 1153–1162. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02875.x>
41. Blanchette, C. M., Berry, S. R., Lane, S. J. (2011). Advances in chronic obstructive pulmonary disease among older adults. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 17 (2), 84–89. doi: <http://doi.org/10.1097/mcp.0b013e32834316ff>
42. Incalzi, R. A., Scarlata, S., Pennazza, G., Santonico, M., Pedone, C. (2014). Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the elderly. *European Journal of Internal Medicine*, 25 (4), 320–328. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.10.001>
43. Sobh, E., Farag, T., Elsayy, S., Fahmy, B. (2018). Evaluation of health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egyptian Journal of Bronchology*, 12 (3), 288–294. doi: http://doi.org/10.4103/ejb.ejb_11_18
44. Некрасов, А. А., Тимошенко, Е. С., Некрасов, А. И., Тимошенко, М. В., Климович, Е. А., Дурыгина, Е. М. (2019). Влияние небиволола на прогноз больных при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких в условиях 5-летнего наблюдения. *Трудный пациент*, 17 (3), 6–10.
45. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and prevention of COPD (2020 report). Available at: <http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>
46. Евдокимов, В. В., Евдокимова, А. Г., Коваленко, Е. В., Воронина, Г. В. (2019). Эффективность и безопасность применения бронходилататоров в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Consilium Medicum*, 21 (3), 45–51. doi: <http://doi.org/10.26442/20751753.2019.3.180089>
47. Sessa, M., Mascolo, A., Mortensen, R. N., Andersen, M. P., Rosano, G. M. C., Capuano, A. et al. (2017). Relationship between heart failure, concurrent chronic obstructive pulmonary disease and beta-blocker use: a Danish nationwide cohort study. *European Journal of Heart Failure*, 20 (3), 548–556. doi: <http://doi.org/10.1002/ejhf.1045>

Received date 22.01.2020

Accepted date 12.02.2020

Published date 31.05.2020

Войнаровська Галина Петрівна, молодший науковий співробітник, відділ клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, Державна установа «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, України, 04114
E-mail: galka.v@ukr.net

Асанов Ервін Османович, доктор медичних наук, головний науковий співробітник, відділ клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, Державна установа «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, України, 04114
E-mail: eoasanov@ukr.net