

Багишева Н.В., Моисеева М.В., Мордык А.В., Иванова О.Г., Ибрагимова М.Р., Ибрагимова А.Р.

## Хроническая обструктивная болезнь легких и впервые выявленный туберкулез: в фокусе показатели суточного мониторинга артериального давления

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет, г.Омск

Bagisheva N.V., Moiseyeva M.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G., Ibragimova M.R., Ibragimova A.R.

### Chronic obstructive pulmonary disease and first-time tuberculosis: in the focus the indicators of daily monitoring arterial pressure

#### Резюме

Проведена оценка частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), степени изменения показателей артериального давления (АД) по результатам суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у 232 пациентов с туберкулезом (ТБ) (n=116) и сочетанием ТБ с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (n=116). Выявлено, что сочетание ТБ+ХОБЛ достоверно увеличивает частоту сердечно-сосудистой патологии (в группе ТБ 24,1%, ТБ+ХОБЛ-37,9%), которая, в свою очередьотягощает течение, как основного, так и сопутствующих заболеваний. В группе ТБ+ХОБЛ курение увеличивает вероятность ССЗ до 36,0%, а злоупотребление алкоголем до 62,1%. По результатам СМАД выявлена выраженная корреляция между скоростью утреннего подъема систолического АД и диастолического АД в обеих группах (ТБ+ХОБЛ:  $r = 0,781$ ,  $p < 0,05$ ), (ТБ:  $r = 0,672$ ,  $p < 0,05$ ), как показатель начальной стадии поражения сосудистой стенки с высокой вероятностью развития или прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) в молодом и среднем возрасте. Нормализация изменений данного показателя важна для предупреждения развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, туберкулез, ХОБЛ, суточное мониторирование артериального давления

#### Summary

The frequency of cardiovascular diseases (CVD) was assessed, the degree of change in blood pressure indices based on the results of 24-hour blood pressure (BP) monitoring in 232 patients with tuberculosis (TB) (n = 116) and the combination of TB with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (n = 116). It was revealed that the combination of TB + COPD significantly increases the incidence of cardiovascular pathology (in the TB group 24.1%, TB + COPD-27.9%), which, in turn, aggravates the course of both primary and associated diseases. In the TB + COPD group, smoking increases the likelihood of CVD to 36.0%, and alcohol abuse to 62.1%. The results of daily monitoring of blood pressure (BP) revealed a pronounced correlation between the rate of morning rise in systolic blood pressure and diastolic blood pressure in both groups (TB + COPD:  $r = 0.781$ ,  $p < 0.05$ ), (TB:  $r = 0.672$ ,  $p < 0.05$ ), as an indicator of the initial stage of vascular wall damage with a high probability of development or progression of arterial hypertension (AH) in young and middle age. Normalization of changes in this indicator is important for preventing the development of fatal cardiovascular complications.

**Key words:** comorbidity, cardiovascular diseases, tuberculosis, COPD, daily monitoring of arterial pressure

#### Введение

В последние годы в развитых странах мира наблюдается устойчивое снижение смертности и увеличение продолжительности жизни [1]. И особенно это стало актуально в 21 веке, в связи с увеличением доли населения старше 65 лет. Так, если в начале 20-го века отношение лиц старше 65 лет к остальным возрастным категориям

составляло 1:20, в начале 21 века – 1:6, то к 2050 году прогнозируется это отношение 1:4. Причем в высокоразвитых странах лица старше 80 лет составят примерно 30% населения. Увеличение продолжительности жизни не является синонимом увеличения здоровых лет жизни, поскольку происходит стремительный рост числа лиц с различными заболеваниями и, более того, рост числа лиц

с сочетанной патологией или коморбидностью [2]. И если ранее количество исследований, посвященных коморбидной патологии, было незначительным, то сейчас их число возрастает [1,2,3].

Коморбидность (А. Feinstein 1970) – сочетание нескольких заболеваний, которые существуют или развиваются на фоне основного, главного заболевания и носят вторичный, подчиненный характер, при этом не исключается их влияние на течение и лечение основной патологии [4].

В последние годы возрастает интерес к проблемам сочетанного течения бронхо-легочной и сосудистой патологии, изучению общих факторов риска [5]. Сердечно-сосудистая патология самая частая сопутствующая патология у больных ХОБЛ. Это связано как с наличием общих факторов риска, в первую очередь курения, так и тесным переплетением патогенетических механизмов, лежащих в их основе [5,6]. Более половины пациентов с ХОБЛ страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). ХОБЛ является независимым, в том числе в связи с курением, фактором риска развития ССЗ. Несколько меньше известно о взаимосвязи ССЗ с инфекционным поражением легких, несмотря на то, что при туберкулезе легкие становятся эпицентром специфического воспаления с выбросом в кровоток провоспалительных цитокинов, вызывающих поражение сердечно-сосудистой системы [5,6,7,8]. Кроме этого, ТБ остается главной глобальной проблемой здравоохранения, касающейся 8,8 миллионов человек каждый год, являясь важной причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности во всем мире [7,8]. В России ежегодно выявляется около 100 тысяч человек, впервые заболевших активной формой ТБ [8]. Медико-социальная значимость ТБ заключается в эпидемиологической опасности для общества, росте числа лекарственно-устойчивых форм, возможности прогрессирования вплоть до развития инвалидности и летального исхода [7,9,10].

**Цель исследования:** проследить частоту встречаемости ССЗ у пациентов с впервые выявленным ТБ и ТБ в сочетании с ХОБЛ, оценить степень изменения показателей артериального давления (АД) по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД).

## Материалы и методы

Проведено сравнительное ретроспективное исследование, в которое включено 232 пациента. Критерии включения: впервые выявленный туберкулез, возраст от 18 и старше, наличие спирометрии, наличие ХОБЛ для второй исследовательской группы, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, хронические формы туберкулеза, ВИЧ-инфекция, отсутствие спирометрии, отсутствие согласия на участие в исследовании.

Пациенты с впервые выявленным ТБ набирались в группы сравнения, 1-я группа – 116 пациентов ТБ без ХОБЛ; в 1-й группе у 82%-инfiltrативный, 15% - диссеминированный, 3%-очаговый туберкулез легких. 2-я группа - 116 пациентов с ХОБЛ в сочетании с туберку-

лезом (ТБ+ХОБЛ), у 77% пациентов 2-й группы infiltrативный туберкулез, 19% - диссеминированный, 4% - очаговый. С последующей оценкой степени выраженности сердечно-сосудистой патологии в каждой группе.

На втором этапе части пациентов по показаниям проведен СМАД с определением среднего САД, ДАД, суточного индекса систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), вариабельности САД, ДАД, величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакетов программ Statistica 8.0: рассчитаны показатели описательной статистики, достоверность различий величин показателей в группах определяли с помощью критерия  $\chi^2$ , для сравнения количественных данных в группах применялся критерий Манна-Уитни с критическим уровнем значимости нулевой гипотезы 0,05. Корреляционный анализ проводился с использованием корреляции Спирмена и G-корреляции.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта «Разработка системы мероприятий по профилактике развития туберкулеза у лиц курящих и страдающих хронической обструктивной болезнью легких» № 17-16-55012.

## Результаты и обсуждение

В 1-й группе среди больных преобладали женщины - 72 человека (62%), во 2-й группе мужчины (100 человек (86%)), а женщин - 16 (14%) ( $\chi^2=57,414$ ;  $p=0,00001$ ). Средний возраст пациентов в группах составил – 45,78 и 49,65 года ( $U=6112$ ,  $p=0,1$ ) (табл. 1). Это подтверждает литературные данные о высокой частоте встречаемости ХОБЛ у лиц мужского пола [3,9].

В группе с туберкулезом достоверно чаще встречались лица молодого возраста, до 30 лет, тогда как во второй группе – после 40 лет, что так же не противоречит литературным данным о том, что ХОБЛ имеет место у лиц старше 40 лет.

В каждой возрастной категории также была уточнена частота ССЗ (табл. 2).

Патологию ССС в 1-й группе имели 28 человек (24,1%), во 2-й группе – 44 человека (37,9%;  $\chi^2=0,294$ ;  $p=0,130$ ). Из них в 1-й группе страдали АГ 14 человек (12%), ИБС - 7 человек (6%), ХСН - 7 человек (6%). Чаще ССЗ встречались у женщин - 22% и 2% соответственно. Во второй группе на долю АГ приходится 21 человек (17%), ИБС - 12 человек (10%), ХСН - 11 человек (9%). При этом для 2-ой группы характерно статистически значимо более высокая частота встречаемости ССЗ у мужчин.

Пик заболеваемости ССЗ в 1-й группе приходится на возраст с 61 до 90 лет, во 2-й группе – на возраст с 51 до 80 лет. В группе с туберкулезом наблюдается меньшее количество и более поздний пик заболеванием ССЗ, что возможно связано с отсутствием ранее воздействия факторов риска (курение и т.д.), хронических заболеваний вообще. Развитие же ТБ ведет к угнетению иммунной системы организма, что в пожилом и старческом возрасте неблагоприятно сказывается на состоянии всех органов и

**Таблица 1. Характеристика распределения пациентов по возрастам в сравниваемых группах**

| Возраст   | 1 группа (ТБ) (116 пациентов) |                 | 2 группа (ТБ+ХОБЛ) (116 пациентов) |                 | $\chi^2, p$ (м+ж)       |
|-----------|-------------------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|-------------------------|
|           | Мужчины Абс.(%)               | Женщины Абс.(%) | Мужчины Абс.(%)                    | Женщины Абс.(%) |                         |
| До 20 лет | 4(9,1%)                       | 4(5,6%)         | 0(0%)                              | 0(0%)           | $\chi^2=6,789, p=0,009$ |
| 21-30 лет | 11(25%)                       | 17(23,6%)       | 7(7,0%)                            | 0(0%)           | $\chi^2=9,842, p=0,002$ |
| 31-40 лет | 11(25%)                       | 11(15,3%)       | 27(27,0%)                          | 5(31,3%)        | $\chi^2=1,156, p=0,282$ |
| 41-50 лет | 2(4,5%)                       | 7(9,7%)         | 20(20,0%)                          | 3(18,8%)        | $\chi^2=4,445, p=0,033$ |
| 51-60 лет | 8(18,2%)                      | 11(15,3%)       | 35(35,0%)                          | 1(6,3%)         | $\chi^2=3,665, p=0,056$ |
| 61-70 лет | 3(6,8%)                       | 5(6,9%)         | 7(7,0%)                            | 3(18,8%)        | $\chi^2=0,044, p=0,834$ |
| 71-80 лет | 2(4,5%)                       | 13(18,1%)       | 5(5,0%)                            | 3(18,8%)        | $\chi^2=1,378, p=0,240$ |
| 81-90 лет | 1(2,3%)                       | 6(8,3%)         | 0(0%)                              | 0(0%)           | $\chi^2=4,946, p=0,026$ |
| всего     | 44                            | 72              | 100                                | 16              |                         |

**Таблица 2. Характеристика распределения пациентов с сердечно-сосудистой патологией в зависимости от возраста в сравниваемых группах**

| Возраст   | 1 группа (ТБ) |      | 2 группа (ТБ+ХОБЛ) |      | $\chi^2, p$              |
|-----------|---------------|------|--------------------|------|--------------------------|
|           | Абс.числа     | %    | Абс.числа          | %    |                          |
| До 20 лет | 1             | 3,6  | 0                  | 0    | $\chi^2=0,045, p=0,833$  |
| 21-30 лет | 4             | 14,3 | 1                  | 2,3  | $\chi^2=1,781, p=0,182$  |
| 31-40 лет | 2             | 7,1  | 3                  | 6,8  | $\chi^2=1,181, p=0,671$  |
| 41-50 лет | 1             | 3,6  | 8                  | 18,2 | $\chi^2=1,613, p=0,204$  |
| 51-60 лет | 5             | 17,9 | 21                 | 47,7 | $\chi^2=2,484, p=0,115$  |
| 61-70 лет | 4             | 14,3 | 5                  | 11,4 | $\chi^2=0,002, p=0,968$  |
| 71-80 лет | 8             | 28,6 | 6                  | 13,6 | $\chi^2=0,942, p=0,332$  |
| 81-90 лет | 3             | 10,7 | 0                  | 0    | $\chi^2=2,273, p=0,1322$ |
| всего     | 28            | 100  | 44                 | 100  |                          |

систем и может привести к клинической манифестации любой патологии [9,10]. Во 2-й группе (ТБ+ХОБЛ) ССЗ дебютируют в более молодом возрасте, в первую очередь это связано с длительным повреждающим воздействием курения на слизистую бронхального дерева и эндотелий сосудов. Кроме того, ХОБЛ ведет к развитию гипоксии, что неблагоприятно сказывается на состоянии, в том числе и сердечно-сосудистой системы [5,6]. Присоединение ТБ на этом фоне быстрее приводит к декомпенсации, тем самым снижая качество жизни и эффективность терапии [8,9,10].

Оценка факторов риска показала: в 1-й группе курящими оказались 32 (27,6%), человека, из них 5 (15,6%) человек имели патологию ССС; во 2-й группе – 111 (95,1%;  $\chi^2=27,110, p=0,00013$ ), курящих, из них имели патологию ССС - 40 (36,0%) ( $\chi^2=8,928; p=0,05$ ). Таким образом, в группе больных с сочетанной патологией частота курения была значимо выше, что могло способствовать увеличению числа ССЗ у этих пациентов, как ранее

было подтверждено результатам других исследователей [2,3,8].

Злоупотребляющих алкоголем в 1-й группе оказалось 13 человек (11,2%), 1 пациент (7,7 %) с ССЗ, во 2-й группе – 71 человек (62,1%;  $\chi^2=9,614, p=0,002$ ) из них 22 (31,0%) с патологией ССС ( $\chi^2=6,446; p=0,05$ ).

На втором этапе исследования всем пациентам обеих групп, имеющим патологию ССС, проведено СМАД для определения степени вариабельности артериального давления (АД) и состояния сосудистой системы, независимо от того была ли ранее выставлена пациентом АГ с последующим определением корреляционных связей для оценки влияния бронхолегочной патологии на состояние сосудистой системы.

Вариабельность АД – среднеквадратичное отклонение значений АД (систолического и диастолического) от среднего за день и ночь. Критические значения для систолического АД в дневные и ночные часы составляют 15 мм рт.ст., для диастолического АД – 14 мм рт.ст. днем

и 12 мм рт.ст. ночью. Вариабельность считают повышенной при увеличении хотя бы одного из четырех критических значений [11].

С помощью корреляционного анализа выявлены разнонаправленные связи между различными показателями в группах (как положительная, так и отрицательная корреляция различной степени выраженности).

Как у пациентов с ТБ+ХОБЛ+АГ (коэффициент корреляции  $r = 0,316, p < 0,05$ ), так и ТБ+АГ (коэффициент корреляции  $r = 0,406, p < 0,05$ ) обоюбого пола имеется положительная корреляционная связь средней степени выраженности с суточным индексом ДАД, причем у мужчин суточный индекс ДАД нарушен в большей степени, чем у женщин (коэффициент корреляции  $r = 0,337, p < 0,05$ ).

С увеличением возраста чаще встречается нарушение суточного индекса САД и ДАД в обеих группах пациентов. ТБ+ХОБЛ+АГ средней степени корреляция САД (коэффициент корреляции  $r = 0,316, p < 0,05$ ) и ДАД (коэффициент корреляции  $r = 0,337, p < 0,05$ ), в группе ТБ+АГ более выражены изменения САД (коэффициент корреляции  $r = 0,488, p < 0,05$ ) и ДАД (коэффициент корреляции  $r = 0,533, p < 0,05$ ). Возможно воспалительные изменения, которые имеются при остром инфекционном процессе, оказывают более выраженное влияние на сосудистую стенку [12]. По современным патогенетическим взглядам в основе развития данных процессов лежит раннее формирование эндотелиальной дисфункции в малом и большом кругах кровообращения, повышение симпатической активности с дисбалансом синтеза катехоламинов, оксидативный стресс, хроническое системное воспаление, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [13].

Так как пациенты с ТБ чаще не имели ранее сопутствующей патологии ССС, в том числе АГ, то у данной группы пациентов выявлена положительная корреляционная связь средней степени выраженности между увеличением возраста и САД (коэффициент корреляции  $r = 0,367, p < 0,05$ ) и ДАД (коэффициент корреляции  $r = 0,470, p < 0,05$ ). Следовательно, с возрастом вероятность присоединения патологии ССС увеличивается.

В обеих группах отмечена отрицательная корреляционная связь суточного индекса САД со среднесуточным САД (в группе ТБ+АГ коэффициент корреляции  $r = -0,377, p < 0,05$ , в группе ТБ+ХОБЛ+АГ коэффициент корреляции  $r = -0,366, p < 0,05$ ). Эта же закономерность сохраняется и для диастолического АД, отрицательная корреляционная связь суточного индекса ДАД со среднесуточным ДАД (в группе ТБ+АГ коэффициент корреляции  $r = -0,346, p < 0,05$ , в группе ТБ+ХОБЛ+АГ коэффициент корреляции  $r = -0,358, p < 0,05$ ). По данным имеющихся публикаций, при АГ, коморбидной с ХОБЛ и ТБ отмечается тенденция к меньшим среднесуточным значениям САД и ДАД с повышением суточного индекса САД и ДАД [14, 15].

Как у пациентов ТБ+АГ, так и ТБ+ХОБЛ+АГ выявлена выраженная положительная корреляционная связь между вариабельностью САД и ДАД (1 гр. - ко-

эффициент корреляции  $r = 0,686, p < 0,05$ , 2 гр. - коэффициент корреляции  $r = 0,981, p < 0,05$ ) и величиной утреннего подъема САД и ДАД (1 гр. - коэффициент корреляции  $r = 0,831, p < 0,05$ , 2 гр. - коэффициент корреляции  $r = 0,781, p < 0,05$ ). Следовательно, у обследованных пациентов, возможно под действием гипоксии на фоне острых или хронических воспалительных процессов происходит однонаправленное изменение и систолического и диастолического АД в сторону повышения, в том числе и в утренние часы. Также на фоне острых или хронических воспалительных процессов наблюдается активация нейрогуморальных систем (симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой) с последующим повышением АД как среднесуточного, так и АД в ранние утренние часы при ТБ и ХОБЛ [14].

Однако выявлены определенные различия реагирования сосудистой стенки по результатам СМАД, особенно это касается пациентов с ХОБЛ. В частности при АГ у пациентов с ХОБЛ наблюдается отрицательная корреляционная связь средней степени между суточным индексом САД (коэффициент корреляции  $r = -0,447, p < 0,05$ ) и ДАД (коэффициент корреляции  $r = -0,533, p < 0,05$ ) и величиной утреннего подъема САД. У пациентов с ТБ выявлена положительная корреляционная связь данных параметров. Ригидность сосудов, которая развивается, в том числе и на фоне необратимых изменений в результате системного воспаления при ХОБЛ, чаще приводит к подобным изменениям. Также согласно литературным данным, большинство противотуберкулезных препаратов снижают концентрацию антигипертензивных препаратов в плазме крови [16], что при сочетании АГ и ТБ приводит к нарушению суточного индекса САД и ДАД и повышению АД в ранние утренние часы.

Выявлена выраженная корреляция между скоростью утреннего подъема САД и ДАД, как у пациентов ТБ+ХОБЛ (коэффициент корреляции  $r = 0,781, p < 0,05$ ), так и у пациентов с ТБ (коэффициент корреляции  $r = 0,672, p < 0,05$ ). Скорость утреннего подъема САД и ДАД представляет собой отношение величины утреннего подъема (разница между максимальным и минимальным значением АД) к времени утреннего подъема (разница времени максимального и минимального АД) САД и ДАД. Нормативные значения для показателей утреннего подъема АД носят рекомендательный характер. Скорость утреннего подъема САД не должна превышать 10 мм рт.ст./час, ДАД – 6 мм рт.ст./час [11]. Важность оценки данного показателя обусловлена тем, что в утренние часы происходит наибольшее количество инфарктов миокарда, мозговых инсультов, нарушений ритма, приводящих к внезапной смерти.

## Выводы

1. Пациенты с ТБ без ХОБЛ моложе и в меньшей степени имеют АГ, но присутствие вариабельности САД и ДАД, выявленное при СМАД, позволяет предполагать большую вероятность формирования АГ за счет развития ригидности сосудов.

2. С возрастом чаще встречается нарушение суточного индекса АД, следовательно, выше вероятность развития АГ у пациентов с ТБ или утяжеление степени АГ при уже имеющейся в сочетании с ХОБЛ.

3. Пациенты с ХОБЛ старше, в большем проценте имеют ранее сформированную АГ, а выявленная отрицательная корреляционная связь между суточным индексом и величиной утреннего подъема САД позволяет говорить об уже имеющейся ригидности сосудистой стенки на фоне ХОБЛ, которая лишь усугубляется при присоединении инфекционного процесса (ТБ).

4. При развитии ТБ на фоне ХОБЛ отмечается выраженная положительная корреляция между вариабельностью АД, величиной и скоростью утреннего подъема АД, что при уже имеющейся АГ может привести к развитию ИБС, а у более молодых пациентов при ТБ без ХОБЛ требует дополнительного обследования, при котором возможно будут выявлены начальные стадии поражения сосудистой стенки с высокой вероятностью развития АГ.

Таким образом, при проведении СМАД были выявлены определенные изменения, которые могут потенциально указывать на возможность развития или усугубления сердечно-сосудистой патологии на фоне инфекционных и неинфекционных заболеваний легких. Использование данного метода при обследовании пациентов позволит обеспечить комплексное ведение пациентов для своевременного назначения терапии сопутствующей патологии, коррекции сосудистых нарушений, в том

числе вследствие побочных эффектов антимикробной химиотерапии ТБ.■

*Бажишева Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета МЗ РФ, Моисеева Марина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета МЗ РФ, Мордык Анна Владимировна, доцент, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета МЗ РФ, Иванова Ольга Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета МЗ РФ, Ибрагимова Мулаим Руфатовна, ординатор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ибрагимова Мулаим Руфатовна, ординатор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета МЗ РФ, г.Омск, Автор, ответственный за переписку - : Бажишева Наталья Викторовна, 644099, г.Омск, ул.Ленина, 12, телефон мобильный 8-923-672-00-20, e-mail: ppi100@rambler.ru.*

## Литература:

1. Ford E.S., Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment public health versus clinical care. *Ann. Rev. Public Health* 2011; 32: 5–22.
2. Шальнова С.А. Распространенность ИБС в сочетании с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения. *Сочетанная патология внутренних болезней* 2015; 38: 5–14.
3. Бажишева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г., Батищева Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2014; 9(4): 329–331.
4. St. Sauver J.L., Boyd C.M., Grossardt B.R. et al. Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity. *BMJ Open* 2015; 5(2): 1–13.
5. Гельцер Б. И., Бродская Т. А., Невзорова В. А. Артериальная ригидность и хроническая обструктивная болезнь легких: патофизиологические взаимосвязи и клиническое значение. *Терапевтический архив* 2008; 11: 89–94.
6. Мордык А.В. Роль гипоксии в патогенез кардиотоксического действия противопульверулезных препаратов. *Патогенез* 2011; 3(9): 48.
7. Иванова О.Г., Мордык А.В., Мордык Д.И. и др. Первичная инвалидность вследствие туберкулеза в Омской области и факторы ее обуславливающие. *Туберкулез и болезни легких* 2011; 4(88): 163.
8. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Батищева Т.Л. Оценка факторов, влияющих на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких. *Терапевтический архив*. 2015; 11(87): 46–50.
9. Бажишева Н.В., Мордык А.В., Руденко С.А. и др. Сравнительные аспекты течения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ, у пациентов старше 50 лет. *Забайкальский медицинский вестник* 2015; 3: 73–77.
10. Мордык А.В., Иванова О.Г., Сулим Д.А., Бажишева Н.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология. *Лечащий врач* 2014; 10: 14.
11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz R. et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 1281–1357.
12. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Коняева О.О., Бережная О.О. Метаболический статус сосудистого эндотелия у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом. *Туберкулез и болезни легких* 2015; 10: 58–63.

13. Баздырев Е.Д., Герасимова Е.Б., Поликутина О.М., Савельева И.А., Смакотина С.А., Барбараш О.А. Сердечно-сосудистые факторы риска у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Клиницист* 2014; 1: 22-27.
14. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Ли В.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких – проблемы выбора терапии. *Лечащий Врач* 2012; 7: 77-82.
15. Кароти Н.А., Давыдова Г.Р., Ребров А.П. Взаимосвязь суточного профиля артериального давления и суточного показателя жесткости артерий у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. *Материалы международной заочной научно-практической конференции; 2012 декабрь 03; Новосибирск, Россия.*
16. Мишин В.Ю. Выявление и диагностика туберкулеза легких в лечебных учреждениях первичной медико-санитарной помощи. *РМЖ* 2013; 7: 373.