

К. Ю. Гашинова
СИСТЕМНІ ПРОЯВИ ТА КОМОРБІДНІСТЬ
У АМБУЛАТОРНИХ ПАЦІЄНТІВ З ХОЗЛ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ И КОМОРБИДНОСТЬ
У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХОЗЛ

Е. Ю. Гашинова

Резюме

Целью работы было выявление распространенности и адекватности диагностики системных эффектов и сопутствующей патологии у амбулаторных пациентов с ХОЗЛ. Обследовано 87 больных ХОЗЛ в стабильной фазе. Анализировались данные амбулаторных карт, функция внешнего дыхания, изучался статус курения. Учитывались только верифицированные диагнозы, а также данные общеклинических обследований и рентгенографии органов грудной клетки, сделанных на протяжении последнего месяца. Установлено, что подавляющее большинство (83,9 %) амбулаторных больных с ХОЗЛ имело, по крайней мере, еще одно заболевание; более 50 % пациентов имели одновременно три и более болезни. Наиболее распространенными коморбидными состояниями были заболевания сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто встречались гипертоническая болезнь и ИБС. 55,2 % обследованных имели признаки сердечной недостаточности. Однако определение наличия и степени сердечной недостаточности было затруднено у них из-за невозможности установить первопричину одышки и снижения толерантности к физическим нагрузкам. Поэтому целесообразно проведение эхокардиографии всем больным ХОЗЛ с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Следующими по частоте у амбулаторных пациентов с ХОЗЛ были заболевания желудочно-кишечного тракта (верифицированы у 49,4 % больных) и мочеполовой системы (20,7 %). В амбулаторных картах больных ХОЗЛ отсутствовали данные о наличии остеопороза, нарушений нутритивного статуса, психологических расстройств и раке легких. По нашему мнению, обследование для своевременной диагностики таких патологических состояний было бы весьма целесообразным.

Ключевые слова: ХОЗЛ, системные эффекты, коморбидность.

Укр. пульмонолог. журнал. 2013, № 2, С. 41–45.

Гашинова Катерина Юріївна
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»
Кафедра факультетської терапії та ендокринології
Кандидат мед. наук, доцент
вул. Дзержинського, буд. 9
Дніпропетровськ, 49044, Україна
Тел.: 38 050 590 83 07
Факс: 38 0562 33-98-70, gashynova@mail.ru

SYSTEMIC EFFECTS AND COMORBIDITY IN OUTPATIENTS
WITH COPD

К. Y. Gashynova

Abstract

The aim of the study was to identify the prevalence and diagnosis adequacy of comorbidity in outpatients with COPD. 87 outpatients with COPD in a stable phase were examined. Medical records data were analyzed; pulmonary function and smoking status were studied. Only cases with confirmed diagnosis were included into analysis. General physical examination and the recent (within one month of enrolment) chest X-ray data were evaluated. We found that the majority (83,9 %) of patients with COPD suffered from at least one disease. More than 50 % of patients had three or more diseases at the same time. The most common comorbid conditions were cardiovascular diseases. The most common were arterial hypertension and coronary artery disease. 55,2 % of the patients had signs of heart failure. However, evaluation of heart failure was complicated because of the inability to establish the causes of breathlessness and reduced exercise tolerance. Therefore we strongly recommend performing the echocardiography in all patients with COPD with cardiovascular diseases. Next by frequency there were gastrointestinal (verified in 49,4 % of patients) and urinary tract conditions (20,7 %). There was no data regarding osteoporosis, nutritional status disorders, psychological disorders and lung cancer in outpatient records. In our opinion, screening for timely diagnosis of these conditions would be very appropriate.

Key words: COPD, systemic effects, comorbidity.

Ukr. Pulmonol. J. 2013; 2: 41–45.

Kateryna Yu. Gashynova
Dnipropetrovsk State Medical Academy Faculty therapy and endocrinology department
Ph. D., associate professor
9, Dzerzhinskogo str., Dnipropetrovsk
49044, Ukraine
Tel.: 38 050 590 83 07
Fax: 38 0562 33-98-70, e-mail: gashynova@mail.ru

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з найзначущих хронічних патологічних станів в сучасному суспільстві [8]. Всесвітня організація охорони здоров'я відносить ХОЗЛ до захворювань з високим рівнем соціального тягаря. Вона широко розповсюджена як у розвинутих країнах, так і у тих, що розвиваються [1].

Приблизний розрахунок показує, що кожну годину від факторів, пов'язаних з ХОЗЛ, у світі вмирає 340 осіб [7].

Одним із впливових факторів, що визначає прогноз при ХОЗЛ, є наявність системних проявів захворювання та коморбідних станів. В цілому у популяції наявність паралельно існуючих захворювань суттєво підвищується з віком — з 10 % до 19 років до 80 % у осіб 80 років і

старше [17]. Оскільки хворі на ХОЗЛ — це здебільшого літні пацієнти, наявність значущої супутньої патології у них потребує ретельної уваги з боку медичного персоналу. Але при цьому захворюванні висока розповсюдженість коморбідних станів не може бути пояснена тільки похилим віком пацієнтів.

Не підлягає сумніву той факт, що при ХОЗЛ супутні захворювання підвищують ризик госпіталізації і смерті [14]. Також коморбідність значною мірою підвищує затрати на медичну допомогу таким пацієнтам [11]. У багатьох хворих на ХОЗЛ супутня патологія погіршує якість їх життя та виживаність [6], зменшує їх активність [13].

Наявність супутньої патології може призводити до пізньої діагностики ХОЗЛ. Наприклад при наявності ІХС задишка довгий час може оцінюватися тільки як симптом серцевої недостатності [12].

Актуальність враховування системних проявів та супутньої патології при ХОЗЛ була висвітлена в новій редакції Глобальної ініціативи з діагностики та лікування ХОЗЛ (GOLD, 2011). У цьому документі навіть у визначенні підкреслено, що коморбідні стани впливають на загальну тяжкість захворювання у кожного окремого пацієнта [12].

На теперішній час існує дві точки зору стосовно взаємовідносин між ХОЗЛ та супутніми недугами. З одного боку, коморбідна патологія виникає через «побічне» системне запалення, яке є наслідком низки запальних та репаративних подій, котрі відбуваються в легенях при ХОЗЛ. З іншого боку, деякі автори вважають, що ХОЗЛ є лише одним із проявів системного запального стану з мультиорганим ураженням [9, 10, 16]. Проте, якої б із цих двох точок зору ми не дотримувались, на сьогоднішній день не викликає сумнівів, що цільова терапія ХОЗЛ повинна бути спрямована не лише на легеневі симптоми, але й на системні прояви [9] захворювання, а лікувальні та профілактичні програми при ХОЗЛ повинні створюватись з урахуванням фонових патологічних станів [8].

При цьому, як зазначено в GOLD (2011), наявність супутньої патології не повинна перешкоджати лікуванню ХОЗЛ, як і ХОЗЛ не повинне лімітувати можливості повноцінної терапії коморбідних станів [12].

За даними закордонних дослідників, найбільш розповсюдженими коморбідними станами при ХОЗЛ є серцево-судинні захворювання (наприклад, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність), дисфункція скелетних м'язів, метаболічний синдром, діабет, обструктивне сонне апное, остеопороз, депресія та рак легень [9, 12]. Аналогічні результати були отримані у ряді досліджень, які були проведені українськими вченими. За їх даними серед хворих на ХОЗЛ, що знаходились на стаціонарному лікуванні, найбільш частими були захворювання серцево-судинної системи (зокрема артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність) [2, 3, 5]. Ураження опорно-рухового апарату, ендокринна патологія, депресія та рак легень також зустрічались досить часто [3].

Але в більшості робіт, в яких вивчалась супутня патологія при ХОЗЛ, аналізувалась розповсюдженість системних ефектів та коморбідних захворювань серед пацієнтів,

що були госпіталізовані у стаціонар. На нашу думку, оскільки системні прояви ХОЗЛ та фонові захворювання можуть виникати при будь-якому ступені бронхіальної обструкції, і, незалежно від тяжкості або фази ХОЗЛ, значною мірою впливатимуть на смертність та частоту госпіталізації [12], вони повинні активно виявлятися та адекватно лікуватися вже на амбулаторному етапі. З іншого боку, своєчасно діагностовано системні ознаки захворювання та супутня патологія дозволить більш індивідуально призначити лікування при ХОЗЛ. Все вищезазначене обумовило актуальність нашого дослідження.

Метою роботи було виявлення розповсюдженості та адекватності діагностики системних проявів та супутньої патології у амбулаторних хворих на ХОЗЛ.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 87 амбулаторних хворих на ХОЗЛ у стабільній фазі, які проходили обстеження в регіональному діагностичному центрі «Спіро». Діагноз ХОЗЛ встановлювався з урахуванням стадії GOLD, [12] та згідно з Наказом №128 МОЗ України від 19.03.2007 р. [4].

У всіх досліджуваних аналізувались дані амбулаторних карток. Враховувались тільки верифіковані діагнози та дані загальноклінічних обстежень і рентгенографії органів грудної клітки, зроблених протягом останнього місяця. При оцінці загального аналізу крові анемією вважалось значення гемоглобіну нижче за 120 г/л для жінок та 130 г/л для чоловіків [18]. Згідно зі стандартами ATS/ERS [15], всім хворим в день огляду оцінювалась функція зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографа MasterLab (Viasis, Німеччина). Аналізувався рівень об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ) та співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ. У всіх хворих на ХОЗЛ співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ та ступінь тяжкості захворювання оцінювались за результатами постбронходилатційного тесту з β₂-агоністом короткої дії сальбутамолом.

Статус паління вивчався за даними опитування з обов'язковим визначенням кількості пачко-років.

Отримані результати були оброблені за допомогою програми «Microsoft Office Excel» та «Statistica 6» із застосуванням методів параметричної та непараметричної статистики. Для порівняння двох незалежних груп показників використовувався t-тест з визначенням середніх величин (M) та стандартної помилки ($\pm m$) або тест Манна-Уїтні (U) з визначенням медіани (Me) та верхнього і нижнього квантилів ([25 %-75 %]). Для виявлення відзнак між декількома незалежними групами показників використовувався тест Краскела-Уоліса (H). Залежність між змінними оцінювалась за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (R). Вірогідність відмінностей відносних показників (розподілу даних) проводилась за критерієм Хі-квадрат (χ^2). Значущими вважались відмінності між групами при $p < 0,05$.

Результати дослідження

У групу дослідження увійшли пацієнти з ХОЗЛ усіх ступенів тяжкості перебігу: легкого (I стадія) — 6 осіб,

помірного (II стадія) — 39, важкого (III стадія) — 29 та дуже важкого (IV стадія) — 13 осіб. Таким чином, більшість хворих, що звернулися за амбулаторною допомогою, були з помірним або тяжким перебігом захворювання. Середній вік досліджуваних склав $(61,41 \pm 9,22)$ років, серед них була переважна більшість чоловіків — 77 осіб (88,51 %). Тривалість захворювання становила 9,00 [3,00–17,00] років. 75 пацієнтів (86,21 %) були курцями, при цьому 34 особи (39,08 %) продовжували курити на момент обстеження. Стаж паління склав 37,00 [14,00–55,00] пачко-років.

При аналізі наявності коморбідної патології було встановлено, що кількість супутніх захворювань у амбулаторних хворих на ХОЗЛ коливалась від 0 до 8. При цьому переважна більшість досліджуваних — 73 особи (83,90 %) — страждали принаймні ще на одне захворювання, крім ХОЗЛ, а понад 50 % пацієнтів мали одночасно три і більше хвороби (рис. 1).

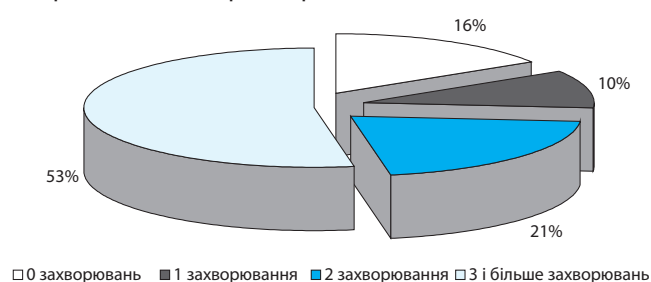


Рис. 1. Наявність супутньої патології у обстежених хворих на ХОЗЛ.

В групі дослідження найбільш часто зустрічались захворювання серцево-судинної системи (ССС). Цей вид патології був діагностований у 56 хворих (64,37 %). З них 48 (55,17 %) осіб мали принаймні мінімальні ознаки серцевої недостатності. Нами було виявлено 100 випадків ураження ССС (рис. 2), від 0 до 4 захворювань на особу. 40 (45,98 %) пацієнтів мали дві і більше патології ССС одночасно. При цьому в структурі захворювань ССС (рис. 3) переважали гіпертонічна хвороба (47 випадків) та ІХС (39 випадків). Решту склали атеросклероз судин нижніх кінцівок (4 випадки), легеневе серце (3 випадки), набуті вади серця (6 випадків), дилататійна міокардіопатія (1 випадок). Однак, слід зауважити, що визначення наявності та ступеня серцевої недостатності було ускладнене у хворих на ХОЗЛ через неможливість встановити першопричину задишки і зниження толерантності до фізичних навантажень. Тому вважатиметься доцільним призначення ехокардіографії всім хворим на ХОЗЛ із супутніми захворюваннями ССС.

Наступною за частотою була патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Вона була верифікована у 43 (49,43 %) хворих на ХОЗЛ. 14 із досліджуваних (16,09 %) мали два і більше захворювання ШКТ. В цілому нами було виявлено 65 випадків ураження системи травлення (рис. 2), від 0 до 4 захворювань на особу. Серед захворювань ШКТ (рис. 4) найбільш розповсюдженими були хронічний гастрит (15 випадків) та хронічні ураження жовчного міхура (15 випадків). Хронічний панкреатит (10 випадків), виразкова хвороба (10 випадків) та хронічні ураження печінки (10 випадків) зустрічались з однаковою частотою. У 5 випадках був діагностований хронічний коліт.

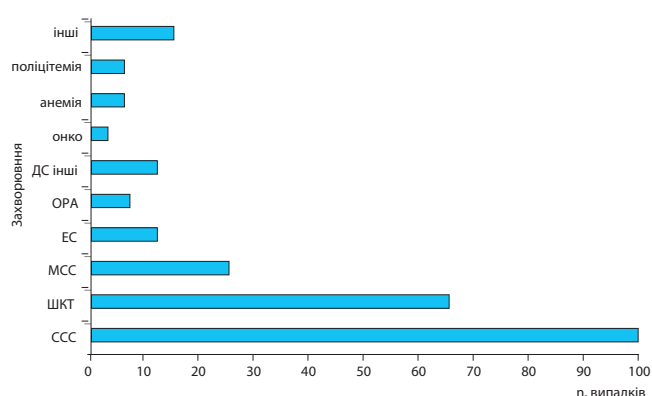


Рис. 2. Частота супутньої патології серед обстежених хворих на ХОЗЛ.

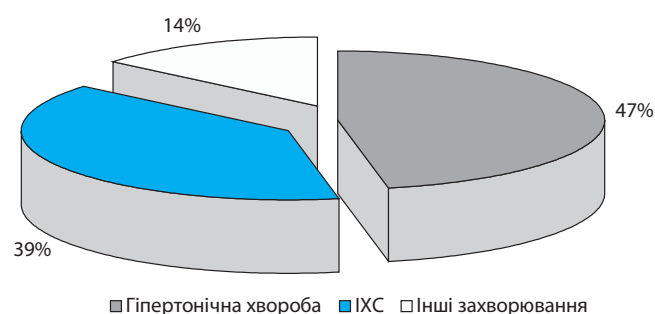


Рис. 3. Структура захворювань ССС у амбулаторних хворих з ХОЗЛ.

ний коліт.

Захворювання сечостатевої системи (СеСС) були виявлені у 18 (20,69 %) обстежених, від 0 до 3 захворювань у однієї особи. Шість із досліджуваних (6,90 %) мали дві і більше хвороби. Загальна кількість підтверджених випадків захворювань СеСС становила 25 (рис. 2). Серед хворих з патологією СеСС переважали особи з ураженнями передміхурової залози (10 випадків, 11,49 % обстежених). У 6 хворих (6,89 %) була сечокам'яна хвороба, у 4 (4,60 %) — пієлонефрит, 3 (3,45 %) мали кісти нирок. У двох жінок була супутня гінекологічна патологія.

Згідно з даними амбулаторних карток, значно рідше були ураження інших органів та систем (рис. 2). Так, нами було виявлено, що тільки у 9 (10,34 %) хворих була діагностована патологія ендокринної системи (ЕС) із загальною кількістю випадків, дорівнюваною 12: 5 (5,75 %) із досліджуваних страждали на цукровий діабет, 5 (5,75 %) мали патологію щитоподібної залози і у 2 (2,30 %) був встановлений діагноз ожиріння. Проте потребує уваги той факт, що в жодній з амбулаторних карток не було даних щодо

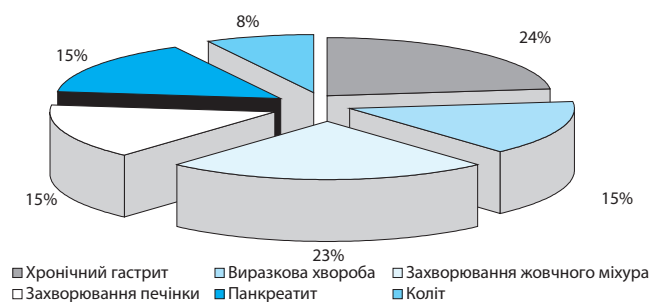


Рис. 4. Структура захворювань ШКТ у амбулаторних хворих з ХОЗЛ.

зросту та ваги пацієнтів. Тому неможливо було встановити розповсюдженість зниженої або надмірної ваги серед досліджуваних хворих. На нашу думку, до заходів щодо ведення пацієнтів з ХОЗЛ слід додати обов'язковий підрахунок індексу маси тіла.

Порушення опорно-рухового апарату (ОРА) також не були частою знахідкою при аналізі амбулаторних карток хворих з ХОЗЛ. Всі сім випадків ураження ОРА (8,04 %) були пов'язані або з артозами і артритами, або з грижами міжхребцевих дисків, або з травмами. В той же час жоден із хворих не був обстежений для виявлення остеопорозу.

Цікавим є факт, що 11 (12,64 %) з обстежених хворих мали в анамнезі інші, ніж ХОЗЛ, ураження дихальної системи (ДС). Так, було зареєстровано 4 випадки хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів, Троє хворих мали туберкульоз у минулому, у трьох був задокументований спонтанний пневмоторакс, двоє пацієнтів перенесли абсцес легень.

Щодо онкологічних захворювань, згідно з отриманими даними тільки троє з досліджуваних (3,45 %) мали злоякісні новоутворювання. При цьому у всіх них були діагностовані пухлини ШКТ. Відсутність даних про можливість наявності раку легень свідчить, на нашу думку, про недостатню настороженість з цього приводу і відсутність заходів активного виявлення таких захворювань.

При вивченні результатів загальних аналізів крові у амбулаторних хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу анемія була встановлена у 6 осіб (6,90 %), з них у 4 осіб (4,60 %) — нормохромна, а у 2 (2,30 %) — гіпохромна. Поліцитемія

була виявлена також у 6 (6,90 %) досліджуваних.

У жодного з пацієнтів в ході аналізу медичної документації не було виявлено даних щодо психологічних порушень.

Висновки

Переважаюча більшість (83,90 %) амбулаторних хворих на ХОЗЛ страждала принаймні ще на одне захворювання, а понад 50 % таких пацієнтів мали одночасно три і більше хвороби.

Найбільш поширеними коморбідними станами у амбулаторних хворих на ХОЗЛ були захворювання ССС. Найчастішими з них визначені гіпертонічна хвороба та ІХС. 55,17 % обстежених мали ознаки принаймні мінімально вираженої серцевої недостатності, однак визначення наявності та ступеня серцевої недостатності було ускладнене у них через неможливість встановити першопричину задишки і зниження толерантності до фізичних навантажень. Тому вважатиметься доцільним проведення ехокардіографії всім хворим на ХОЗЛ із супутніми захворюваннями ССС.

Наступними за частотою у амбулаторних пацієнтів з ХОЗЛ були захворювання ШКТ (верифіковані у 49,43 % хворих) та ССС (20,69 %).

В амбулаторних картках хворих на ХОЗЛ були відсутні дані відносно діагностичних заходів щодо виявлення остеопорозу, порушень нутритивного статусу, психологічних розладів та раку легень. На нашу думку, обстеження для своєчасної діагностики таких патологічних станів було б вельми доцільним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклад о здравоохранении в мире 2000 г.: Системы здравоохранения: улучшение деятельности [Текст] / Всемирная организация здравоохранения. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2000. — 258 с.
2. Мостовий, Ю. М. Хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальна гіпертензія: особливості клінічного перебігу, тактика лікування [Текст] / Ю. М. Мостовий, Л. В. Распутіна // Укр. пульмонолог. журнал. — 2010. — № 1. — С. 23.
3. Островський, М. М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ [Текст] / М. М. Островський, П. Р. Герич // Укр. пульмонолог. журнал. — 2011. — № 4. — С. 19–24.
4. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. [Текст] / Міністерство охорони здоров'я України: Офіц. вид. — Київ, 2007. — 146 с.
5. Распутіна, Л. В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря [Текст] / Л. В. Распутіна // Укр. пульмонолог. журнал. — 2011. — № 4. — С. 25–27.
6. Фещенко, Ю. И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журнал. — 2012. — № 2. — С. 6–8.
7. Фещенко, Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание легких — актуальная медико-социальная проблема [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журнал. — 2011. — № 2. — С. 6.
8. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания [Текст] / А. Г. Чучалин // Пульмонология. — 2008. — № 2. — С. 5–14.
9. Barnes, P. J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD [Text] / P. J. Barnes, B. R. Celli // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 33. — P. 1165–1185.
10. Fabbri, L. M. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? [Text] / L. M. Fabbri, K. F. Rabe // Lancet. — 2007. — Vol. 370. — P. 797–799.

REFERENCES

1. WHO. Doklad o zdravookhraneniі v mire 2000 g.: Sistemy zdravookhraneniya: uluchseniye deyatelnosti. Geneva: WHO, 2000. 258 p. (WHO. Report on health care in the world in 2000: Health systems: improving performance. Geneva: WHO, 2000. 258 p.)
2. Mostovyy YUM, Rasputina LV. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen ta arterialna gipertenziya: osoblyvosti klinichnogo perebigu, taktyka likuvannya (Chronic obstructive pulmonary disease and hypertension: peculiarities of clinical course, tactics of treatment). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2010;No 1:23.
3. Ostrovskyy MM, Gerych PR. Do pytannya polimorbidnosti ta komorbidnosti u khvorykh na KHOZL (The issue of polymorbidity and comorbidity in patients with COPD). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2011;No 4:19-24.
4. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv nadannya medychnoy dopomogi za spetsialnistyu "Pulmonologiya". Nakaz № 128 vid 19.03.2007. Kyiv: Veles. 2007;146 s. (Ministry of health of Ukraine. Approval of clinical protocols for provision of medical care. Decree # 128 dated 19.03.2007).
5. Rasputina LV. Komorbidnist nespetsifichnykh zakhvoryuvan organiv dykhannya ta sertsevo-sudynnoyi systemy v praktytsi likarya (Comorbidity of nonspecific diseases of the respiratory and cardiovascular systems in medical practice). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2011;No 4:25-27.
6. Feshchenko YUI. Novaya redaktsiya globalnoy initsiatyvy po KHOZL (The new version of the global initiative on COPD). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2012;No 2:6–8.
7. Feshchenko YUI. Khronicheskoye obstruktyvnoye zabolevaniye legkikh — aktualnaya mediko-sotsialnaya problema (Chronic obstructive pulmonary disease — current medical and social problem). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2011;No 2:6.
8. Chuchalin AG. Khronicheskaya obstruktyvnaya bolezn legkikh i soputstvuyushchiye zabolevaniya (Chronic obstructive pulmonary disease and concomitant diseases). Pulmonologiya. 2008;No 2:5-15.
9. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur. Respir. J. 2009;33:1165–1185.

11. Foster, T. S. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature [Text] / Foster T. S., Miller J. D., Marton J. P. et al. // COPD. — 2006. — Vol. 3. — P. 211–218.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. [Electronic Resource] / WHO, 2011. — Режим доступу : <http://www.goldcopd.com/>.
13. Holguin, F. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalization in the United States, 1979–2011 [Text] / F. Holguin et al. // Chest. — 2005. — Vol. 128. — P. 2005–2011.
14. Mannino, D. M. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. M. Mannino, D. Thorn, A. Swensen, F. Holguin // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 32. — P. 962–969.
15. Series ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing [Text] / V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 319–338.
16. Sevenoaks, M. J. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity — a common inflammatory phenotype? [Text] / M. J. Sevenoaks, R. A. Stockley // Respiratory Research. — 2006. — Vol. 7. — P. 70.
17. Van den Akker, M. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases [Text] / Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J. F. et al. // Journal of Clinical Epidemiology. — 1998. — Vol. 51. — №5. — P. 367–375.
18. WHO/CDC. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centres for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., [Electronic Resource] / Geneva, World Health Organization, 2007. — Режим доступу: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf
10. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? Lancet. 2007;370:797–799.
11. Foster TS, Miller JD, Marton JP, et al. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature. COPD. 2006;3:211–218.
12. WHO. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. WHO, 2011. Available at: <http://www.goldcopd.com/>.
13. Holguin F. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalization in the United States, 1979–2011. Chest. 2005;128:2005–2011.
14. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 2008;32:962–969.
15. Brusasco V, et al. Series ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing. Eur. Respir. J. 2005;26:319–338.
16. Sevenoaks MJ, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity — a common inflammatory phenotype? Respiratory Research. 2006;7:70.
17. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. Journal of Clinical Epidemiology. 1998;51(5):367–375.
18. WHO/CDC. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centres for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed. Geneva: WHO, 2007. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf