

К. Д. Дмитрієв, Н. С. Слєпченко
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
ТА СЕРЦЕВО-СУДИННА ПАТОЛОГІЯ З ФОКУСОМ НА АРИТМІЯХ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
ТА СЕРЦЕВО-СУДИННА ПАТОЛОГІЯ З ФОКУСОМ НА АРИТМІЯХ

К. Д. Дмитрієв, Н. С. Слєпченко

Резюме

Хронічне обструктивне захворювання легень є третьою причиною смерті у світі за даними ВООЗ. Проте безпосередньою причиною смерті у цих пацієнтів часто є серцево-судинні ускладнення, в тому числі аритмії.

Мета дослідження — провести оцінку у пацієнтів на ХОЗЛ супутньої серцево-судинної патології, серцево-судинних ускладнень з фокусом на аритміях.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 100 пацієнтів із діагнозом ХОЗЛ, середній вік — $(64,09 \pm 1,94)$ років, з них 66 чоловіків (66 %) та 34 жінки (34 %). З них курцями було 68 пацієнтів (68 %), середній стаж паління складав $(24,44 \pm 4,84)$ пачко-років. Середня тривалість ХОЗЛ — $(9,35 \pm 2,42)$ рік. Проведено аналіз даних щодо серцево-судинних захворювань на основі первинної медичної документації пацієнтів.

Результати. Найпоширенішим супутнім серцево-судинним захворюванням у пацієнтів на ХОЗЛ була гіпертонічна хвороба (77 %). Наступним за поширеністю захворюванням була ІХС (67 %). Легенева гіпертензія спостерігалась у 38 % пацієнтів. Серцева недостатність, яка може бути наслідком як легеневої гіпертензії та хронічного легеневого серця, так і серцево-судинних захворювань, спостерігалась у 70 %.

У 18 % пацієнтів з ХОЗЛ відзначали фібриляцію передсердь. Більшість досліджуваних мали фібриляцію передсердь із тахісистолею шлуночків (14 %), що не дивно, оскільки на фоні ХОЗЛ збільшується активність симпатичної нервової системи, що збільшує схильність саме до тахіаритмій, що, ймовірно, обумовлено активацією симпатичної нервової системи у хворих на ХОЗЛ у відповідь на гіпоксемію.

Висновок. ХОЗЛ та серцево-судинні захворювання володіють спільними патогенетичними механізмами, що призводить до виникнення взаємних ризиків. Як наявність ХОЗЛ здатна збільшувати ризик серцево-судинних захворювань, так і наявність останніх здатна збільшувати ризик розвитку ХОЗЛ, створюючи замкнуту систему взаємопрогресування цих хвороб.

Ключові слова. ХОЗЛ, серцево-судинні захворювання, аритмії.

Укр. пульмонол. журнал. 2022;30(2–3):31–36.

Слєпченко Наталія Степанівна
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини
Кандидат медичних наук, доцент
Хмельницьке шосе, 96, 21029, Вінниця, Україна
Тел.: +38 067-430-60-28, nataliaslepchenko@gmail.com

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND
CARDIOVASCULAR PATHOLOGY WITH FOCUS ON ARRHYTHMIAS

K. D. Dmytriiev, N. S. Slepchenko

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is a third leading cause of death worldwide according to the WHO data. But often the direct mortality cause in these patients is cardiovascular complications, including arrhythmias.

The aim of the study was to evaluate the concomitant cardiovascular pathology with focus on arrhythmia in patients with COPD.

Materials and methods. 100 COPD patients were enrolled, mean age $(64,09 \pm 1,94)$ years, 66 male (66 %) and 34 female (34 %). There were 68 smokers (68 %), mean smoking duration — $(24,44 \pm 4,84)$ pack-years. Mean COPD duration — $(9,35 \pm 2,42)$ years. Source medical document data analysis regarding ongoing cardiovascular conditions was conducted.

Results. Arterial hypertension was the most prevalent concomitant cardiovascular condition in COPD patients (77 %). Ischemic heart disease was the second by prevalence (67 %). Heart failure, as possible complication of pulmonary hypertension, cor pulmonale and/or cardiovascular conditions was found in 70 % of cases.

Atrial fibrillation was observed in 18 % patients with COPD. Most patients suffered from atrial fibrillation with ventricular tachysystolia (14 %), which was quite typical for COPD due to hypoxia-related sympathetic nervous system activation.

Conclusions. COPD and cardiovascular conditions have common pathogenetic mechanisms, leading to the occurrence of the mutual risks. COPD increases the risk of cardiovascular diseases progression and, conversely, presence of cardiovascular disease increases risk of COPD worsening. This connection creates a vicious circle of these diseases progression.

Key words. COPD, cardiovascular diseases, arrhythmias.

Ukr. Pulmonol. J. 2022;30(2–3):31–36.

Nataliia S. Slepchenko
Vinnytsia National Pirogov Memorial University
Department of the Propedeutics of Internal Medicine
PhD, Associate Professor
str. Khmelnytske highway 96, 20129, Vinnytsia, Ukraine
Tel: +38-067-430-60-28, nataliaslepchenko@gmail.com

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань у світі. Воно характеризується персистуючими симптомами та порушенням функції зовнішнього дихання через патологічні зміни у дихальних шляхах та/чи альвеолах [3, 12]. Дослідження BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) показало, що на на ХОЗЛ хворіє 10,1 % доросло-

го населення. ХОЗЛ є також більш поширеним серед чоловіків (11,8 %) в порівнянні із жінками (8,5 %) [6]. Цікавим також є той факт, що поширеність ХОЗЛ серед людей, які ніколи не палили, складає 3–11 % [16]. Діагноз ХОЗЛ у Європі визначається у 12,4 % населення [5]. Відповідно до даних ВООЗ, ХОЗЛ є причиною близько 3 мільйонів смертей щорічно [11]. За різними прогнозами поширеність ХОЗЛ з часом буде тільки рости, переважно за рахунок країн, що розвиваються, а також старінням популяції [17]. Також наявність ХОЗЛ суттєво збільшує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, інсультів, цукрового діабету 2 типу, хронічної хвороби нирок,

© Дмитрієв К. Д., Слєпченко Н. С., 2022

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2022-30-2-31-36

пневмонії та раку легень, що входять до десяти основних причин смерті у світі [10, 13, 18, 20].

Як зазначено у рекомендаціях Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), на розвиток ХОЗЛ впливає поєднання впливу факторів зовнішнього середовища на чутливий організм [1, 2, 19]. Основним фактором ризику розвитку є паління, що значно погіршує перебіг ХОЗЛ [9]. Велика низка цих факторів, а також паління є спільними як для хронічного обструктивного захворювання легень, так і для серцево-судинних захворювань [1, 23], що призводить до небезпечних взаємозв'язків, а також замкнутих патологічних кіл, де виникнення серцево-судинних захворювань на тлі ХОЗЛ погіршує прогресування ХОЗЛ [20].

ХОЗЛ у процесі свого прогресування викликає значну кількість патофізіологічних змін, що здатні впливати на розвиток різних серцево-судинних захворювань, в тому числі порушень ритму різного характеру. Так до провідних факторів розвитку серцево-судинних хвороб у пацієнтів на ХОЗЛ належать: гіпоксія, гіперкапнія, легенева гіпертензія, порушення адаптації шлуночків, системне запалення, оксидативний стрес, дисфункція вегетативної нервової системи, а також препарати, що використовуються для лікування ХОЗЛ, такі як бета-2-агоністи короткої та тривалої дії, антихолінергічні препарати короткої та тривалої дії, метилксантини, глюкокортикостероїди [23].

Спільність патогенетичних процесів у ХОЗЛ та серцево-судинних захворювань призводить не лише до збільшення ризику останніх у пацієнтів на ХОЗЛ, а й на збільшення ризику розвитку ХОЗЛ у пацієнтів на серцево-судинні захворювання. Наявність ХОЗЛ збільшує ризик розвитку серцевої недостатності (СН) в 1,3–1,9 рази; фібриляції/тріпотіння передсердь (ФП/ТП) — в 1,56 рази; цукрового діабету (ЦД) — в 1,54–1,7 рази; ішемічної хвороби серця (ІХС) — в 1,27–1,5 рази. А ризик розвитку ХОЗЛ збільшується в 1,4–2,4 рази при наявності ІХС, в 1,37 рази при наявності серцевої недостатності (СН), в 1,59 рази при наявності легеневої гіпертензії (ЛГ) (рис. 1) [21].

Окрім того, що збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань було доказано для ХОЗЛ, цей ризик є ще більшим для астма-ХОЗЛ перехресту (АХП). Так, у одному з досліджень було показано, що ризик роз-

витку ІХС у пацієнтів із АХП у 1,5 рази більший в порівнянні із пацієнтами без АХП. Ризик розвитку аритмій є у 1,3 рази вищим, а серцевої недостатності у 1,6 рази вищим. Це вказує на те, що розуміння проблеми ХОЗЛ, астми та їх комбінації є важливим не лише для вироблення тактики лікування респіраторної патології, а й для розуміння ризиків кожного пацієнта та вироблення стратегії скринінгу та профілактики можливих серцево-судинних ускладнень [24].

За даними досліджень, що проводились в одній із китайських лікарень, серед пацієнтів, госпіталізованих з ХОЗЛ, у приблизно 25 % спостерігалась ІХС, у 20 % серцевої недостатності і у 12 % аритмії [8].

В одному із досліджень оцінювали поширеність таких аритмій як фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, нестійка та стійка шлуночкова тахікардія (ШТ) у пацієнтів із різним ступенем бронхіальної обструкції. У дослідженні було показано, що ризик розвитку фібриляції передсердь був вищим в 2 рази у пацієнтів, які мали легкий та помірний ступінь бронхіальної обструкції в порівнянні із контрольною групою, а ризик ШТ був у 1,5–2 рази вищим за контрольну групу. Проте ризик розвитку аритмій у пацієнтів із дуже важким ступенем бронхіальної обструкції був у 3–4 рази вищим при порівнянні із контрольною групою і 1,5–2,5 рази вищим за пацієнтів із легким та помірним ступенем бронхіальної обструкції [14].

Цікавим є дослідження в якому порівнювали групи пацієнтів без ХОЗЛ та з ХОЗЛ з різними ступенями бронхіальної обструкції. У цьому дослідженні було показано, що поширеність ШТ збільшувалась зі збільшенням ступеня важкості ХОЗЛ, та досягала 32,14 % у пацієнтів з вкрай важким ХОЗЛ та нормальною фракцією викиду (ФВ). Ризик розвитку ШТ у пацієнтів із дуже важким ступенем бронхіальної обструкції майже досягав такого у пацієнтів із ФВ < 40 %. Ризик виникнення ШТ був максимальним у пацієнтів із ФВ < 40 % та важким і дуже важким ХОЗЛ [15].

Важливо розуміти те, що розвиток ШТ може слугувати предиктором смертності у пацієнтів незалежно від наявності ХОЗЛ. Так виживаність у пацієнтів без ХОЗЛ та без ШТ складала близько 85 % протягом всього періоду спостереження у пацієнтів без ХОЗЛ, проте із ШТ — 80 %. При наявності лише ХОЗЛ виживаність протягом 12 років складала близько 60 %, а при приєднанні ШТ знижувалась до 45 %, що було значно нижче за виживаність пацієнтів без ХОЗЛ [15].

В іншому дослідженні на меті було поставлено визначити ризик розвитку шлуночкових аритмій (ША) у пацієнтів з та без ХОЗЛ, а також в залежності від кількості загострень. Середній період спостереження складав 11 років. Було виявлено, що у пацієнтів на ХОЗЛ ризик розвитку ША був вищим у 1,45 рази при порівнянні із контрольною групою. Ризик розвитку ША також збільшувався в залежності від кількості загострень. Так, при наявності одного загострення на рік ризик розвитку ША збільшувався в 1,34 рази, при наявності двох загострень — в 1,78 рази. Три загострення на рік збільшувало ризик розвитку ША збільшувалося у 2,24 рази [7].

Виходячи із даних цього дослідження треба розуміти, що профілактика загострень ХОЗЛ є важливим також

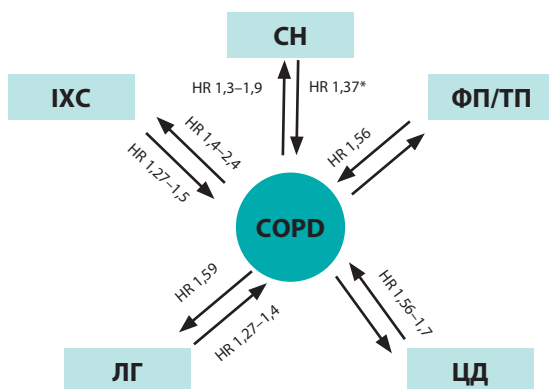


Рис. 1. Взаємний вплив ХОЗЛ та супутньої патології на розвиток та прогресування один одного

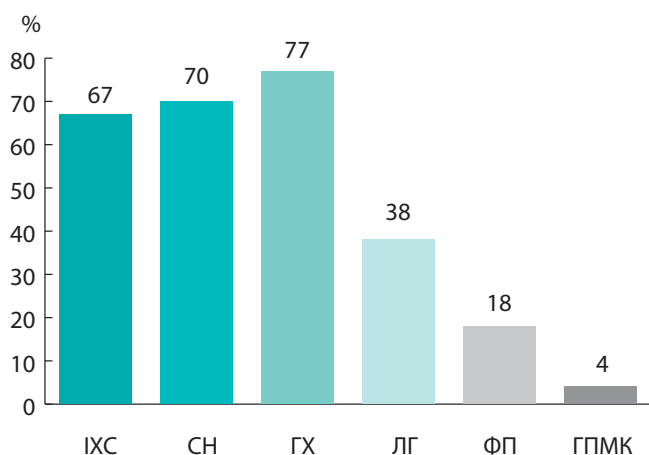


Рис. 2. Серцево-судинні захворювання та їх ускладнення у пацієнтів на ХОЗЛ

для профілактики життєзагрозливих аритмій; а при наявності значної кількості загострень важливою є оцінка ризиків аритмологічних ускладнень, призначення ліків з огляду на їх аритмогенний профіль, а також профілактика аритмій.

Цікавим є і інше дослідження, де оцінювали шлях пацієнтів після зупинки серця внаслідок шлуночкових аритмій з та без ХОЗЛ. Так у цьому дослідженні було показано, що у пацієнтів на ХОЗЛ смертність за 2 роки спостереження була у 1,78 рази вищою при порівнянні із пацієнтами без ХОЗЛ. Ризик розвитку комбінованої кінцевої точки (смерть, шлуночкові тахіаритмії, електрична кардіоверсія) був вищим у 1,46 рази у пацієнтів на ХОЗЛ [21].

У дослідженні, виконаному на базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, було також продемонстровано, що у разі поєданого перебігу ІХС та ХОЗЛ спостерігається вищий ризик шлуночкових порушень ритму під час проведення спірометрії. Так, порушення ритму спостерігалися у 20,7 % пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХОЗЛ, у 9,4 % пацієнтів із ІХС та 7,1 % пацієнтів на ХОЗЛ. Фактором ризику шлуночкових

порушень ритму слугували збільшення розміру лівого передсердя, кінцевого систолічного об'єму, зниження фракції викиду лівого шлуночка, наявності шлуночкових ектопій та загалом наявність тахікардій на добовому моніторингу ЕКГ [3].

Мета дослідження — провести оцінку у пацієнтів на ХОЗЛ супутньої серцево-судинної патології, серцево-судинних ускладнень з фокусом на аритміях.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та Комунального некомерційного підприємства "Вінницька міська клінічна лікарня № 1". Було отримано дозвіл Локальної етичної комісії до початку дослідження. Письмова інформована згода була отримана у всіх пацієнтів, до включення їх у дослідження.

У дослідження було включено 100 пацієнтів із діагнозом ХОЗЛ, їх середній вік ($64,09 \pm 1,94$) років, з них 66 чоловіків (66 %) та 34 жінки (34 %).

З них курцями було 68 пацієнтів (68 %), середній стаж паління складав ($24,44 \pm 4,84$) пачко-років. Середня тривалість ХОЗЛ — ($9,35 \pm 2,42$) рік.

Проведено аналіз даних щодо серцево-судинних захворювань на основі первинної медичної документації пацієнтів.

Результати

Відповідно до отриманих даних найпоширенішим супутнім серцево-судинним захворюванням у пацієнтів на ХОЗЛ була гіпертонічна хвороба (ГХ), яка спостерігалась у 77 % пацієнтів, наступним за поширеністю захворюванням була ІХС, яка спостерігалась у 67 % пацієнтів. Легенева гіпертензія (ЛГ) спостерігалась у 38 % пацієнтів. Серцева недостатність (СН), яка може бути наслідком як ЛГ та хронічного легеневого серця, так і серцево-судинних захворювань, спостерігалась у 70 %. Фібриляція передсердь (ФП) спостерігалась у 18 % пацієнтів. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) було виявлено в анамнезі 4 % пацієнтів (рис. 2).

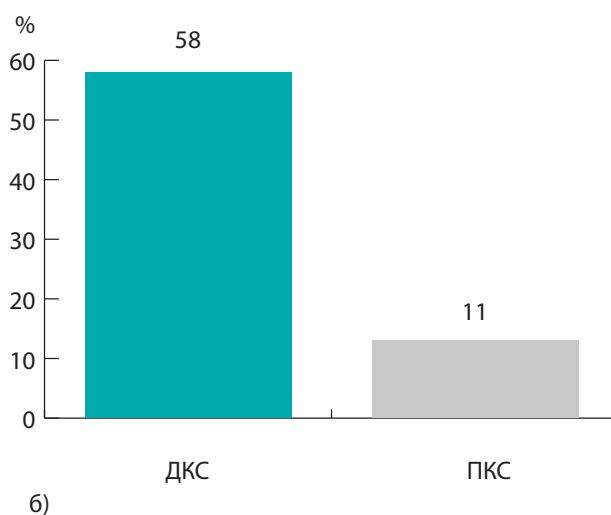
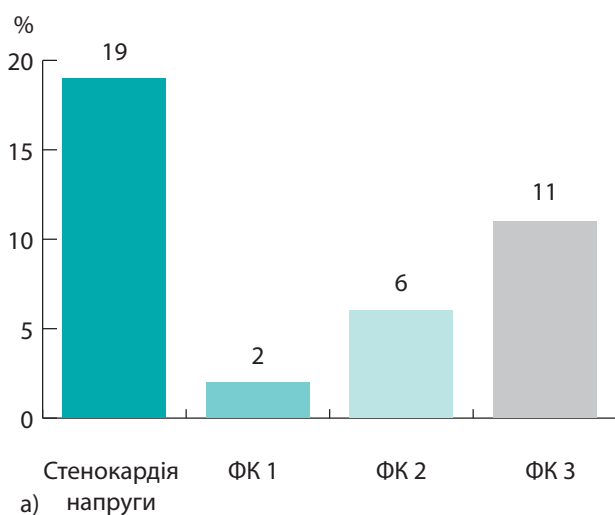


Рис. 3. Форми ІХС у пацієнтів на ХОЗЛ: А) стенокардія напруги; Б) дифузний та постінфарктний кардіосклероз

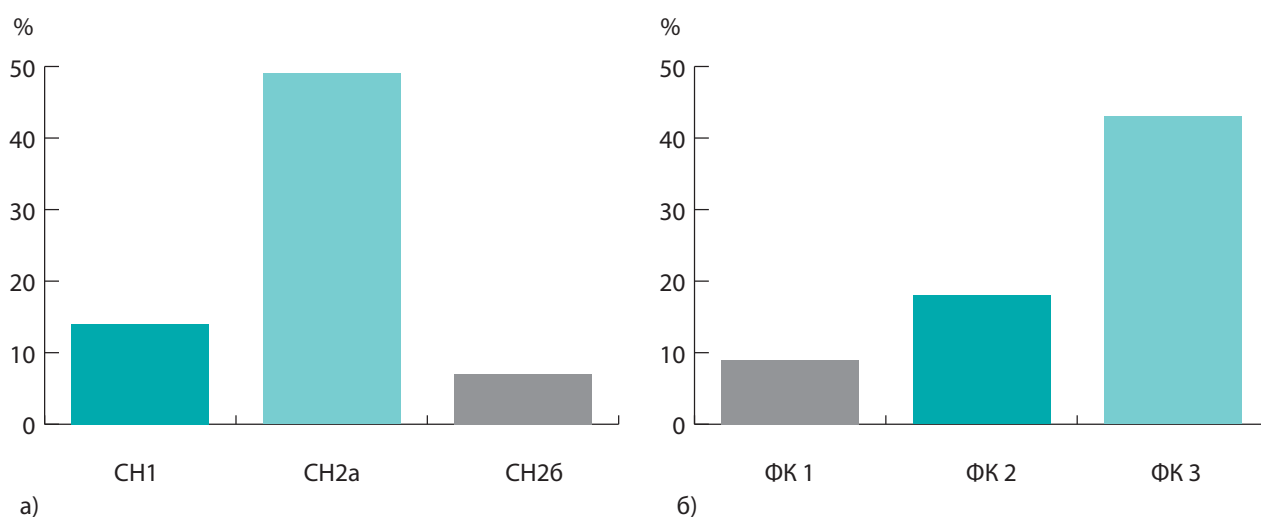


Рис. 4. Форми СН у пацієнтів на ХОЗЛ: а) за класифікацією Стражеска-Василенька; б) за класифікацією NYHA

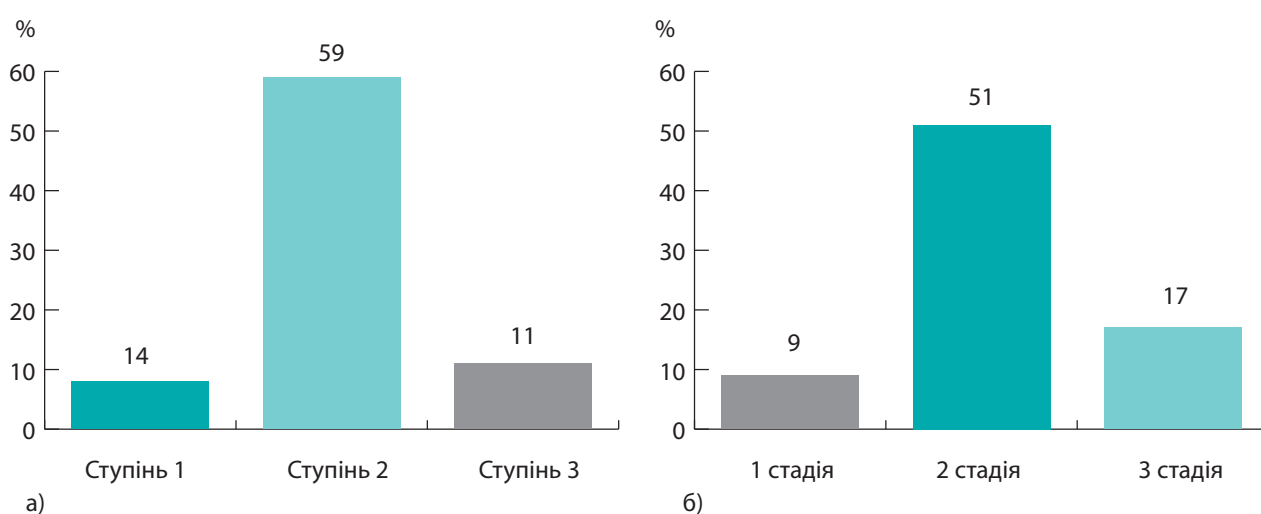


Рис. 5. Форми гіпертонічної хвороби у пацієнтів на ХОЗЛ: А) Стадія ГХ; Б) Ступінь ГХ.

Стенокардія напруги спостерігалась лише у 19 % пацієнтів, проте вона переважно було клінічно вираженою — функціональний клас 3 (ФК 3) (рис. 3а). Серед пацієнтів, що були включені у дослідження у медичній документації найбільш часто відзначали діагноз дифузного кардіосклерозу (ДКС), що був присутній у 58 % пацієнтів. Постінфарктний кардіосклероз (ПКС) спостерігався у 13 % пацієнтів (рис. 3б).

Як вже було наведено вище, серцева недостатність спостерігалась у 70 % пацієнтів. Відповідно до класифікації Стражеска-Василенька найбільш поширеною була СН 2А, яка спостерігалась у 49 % пацієнтів (рис. 4а). Якщо ж оцінювати СН за класифікацією NYHA, то ми можемо бачити, що переважали прогресивні форми СН, оскільки у більшості пацієнтів спостерігався ФК 3 (рис. 4б).

Більшість пацієнтів з гіпертонічною хворобою мали 2 стадію (59 %) та 2 ступінь (51 %) ГХ. Ускладнення спостерігалась у 11 % пацієнтів (рис. 5а, 5б).

Фібриляція передсердь спостерігалась у 18 % пацієнтів з ХОЗЛ. Більшість досліджуваних мали ФП із тахісистолею шлуночків (14 %), що не дивно, оскільки на фоні ХОЗЛ збільшується активність симпатичної нервової системи, що збільшує схильність саме до тахіаритмії (рис. 6).

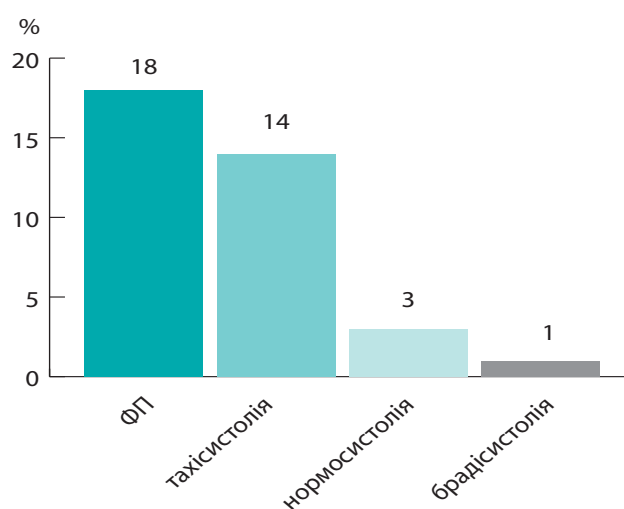


Рис. 6. Форми ФП у пацієнтів на ХОЗЛ

Висновки

1. ХОЗЛ та серцево-судинні захворювання володіють спільними патогенетичними механізмами, що призводить до виникнення взаємних ризиків. Як наявність ХОЗЛ здатна збільшувати ризик серцево-судинних захворю-

вань, так і наявність останніх здатна збільшувати ризик розвитку ХОЗЛ, створюючи замкнуту систему взаємопрогресування цих хвороб.

2. ХОЗЛ є не лише незалежним фактором ризику розвитку аритмій, таких як фібриляція передсердь, шлуночкова тахікардія, а й погіршує прогноз при виникненні різноманітних порушень ритму.

3. Тяжкість бронхіальної обструкції та кількість загострень за рік можуть слугувати предикторами розвитку життєво небезпечних аритмій у пацієнтів на ХОЗЛ, тому

слід з обережністю оцінювати проаритмогенні ризики респіраторних препаратів у пацієнтів із вираженою обструкцією та частими загостреннями.

4. Згідно власних даних серцево-судинна патологія є вкрай поширеною у пацієнтів на ХОЗЛ. Найбільш поширеним захворюванням була гіпертонічна хвороба, яка спостерігалась у 77 % пацієнтів. Поширеність СН та ІХС теж є високою та складала 70 та 67 % відповідно. Найбільш поширеною аритмією була ФП, яка виявлялась у 18 % пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дмитрієв КД, Мостовой ЮМ, Слєпченко НС, та ін. Особливості перебігу ХОЗЛ у пацієнтів з різними алелями A46G (rs1042713) гена ADRB2. Український Пульмонологічний Журнал. 2021;29(4):30–34. Doi: 10.31215/2306-4927-2021-29-4-30-34
2. Мостовой ЮМ, Слєпченко НС, Дмитрієв КД. Вплив генетичних факторів на розвиток та перебіг хронічного обструктивного захворювання легень. Укр. Пульмон. Журнал. 2018;3:52–58. Doi: 10.31215/2306-4927-2018-101-3-52-58
3. Мостовой ЮМ, Распутіна ЛВ, Діденко ДВ, та ін. Шлуночкові порушення ритму під час виконання комп'ютерної спірографії в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень: клініко-функціональні предиктори виникнення. Запорізький медичний журнал. 2019;21(3): 308–313.
4. Фещенко ЮІ, Гаврисиук ВК, Дзюблик ОЯ, та ін. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень. Укр.Пульмонол. Журнал. 2020;3:5–36.
5. Blanco I, Diego I, Bueno P, et al. Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. European Respiratory Journal. 2019;54:1900610.
6. BOLD. Burden of Obstructive Lung Disease Initiative Webpage, published by Imperial College London. <https://www.boldstudy.org/>
7. Chen C, Lin C, Hao W, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and ventricular arrhythmia: a nationwide population-based cohort study. Primary Care Respiratory Medicine. 2021;31(8). <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00221-3>
8. Cui H, Miao D, Wei Z, et al. Prevalence of cardiovascular disease in subjects hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease in Beijing from 2000 to 2010. J Geriatr Cardiol. 2012;9(1):5–10.
9. Dmytriiev K, Mostovoy Y, Slepchenko N, et al. "Smoking" vs "non-smoking" COPD: how dramatic is the difference? European Respiratory Journal. 2020;56(64):1043. DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.1043
10. Gaddam S, Gunukula SK, Lohr JW, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2016 Nov 24;16(1):158. doi: 10.1186/s12890-016-0315-0. PMID: 27881110; PMCID: PMC5122151.
11. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385(9963): 117–171.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Online). https://www.goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
13. Janson C, Johansson G, Ställberg B, et al. Identifying the associated risks of pneumonia in COPD patients: ARCTIC an observational study. Respir Res. 2018 Sep 10;19(1):172. doi: 10.1186/s12931-018-0868-y. PMID: 30200965; PMCID: PMC6131919.
14. Konecny T, Park J, Somers K, et al. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias. Am J Cardiol.2014;114(2):272–277.
15. Konecny T, Somers K, Park J. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for ventricular arrhythmias Independent of left ventricular function. Heart Rhythm. 2018;15(6):832–838.
16. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-base burden of obstructive lung disease study. Chest. 2011;139(4): 752–763.
17. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. Eur Respir J. 2006;27(2):297–412.
18. Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice?. Ther Adv Respir Dis. 2018;12:1753465817750524. doi:10.1177/1753465817750524
19. Mostovoy Y, Dmytriiev K, Slepchenko N. Features of the COPD course in patients with different alleles of C79G (rs1072714) of ADRB2 gene. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2021;42:39–43. DOI: <https://doi.org/10.31393/bba42-2021-07>
20. Rabe K, Hurst J, Sulssa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liasions? European Respiratory Journal. 2018;27:180057.
21. Rasmussen SM, Brok J, Backer V, et al. Association Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. COPD. 2018;15(5):526–535. doi: 10.1080/15412555.2018.1532495. PMID: 30822245.
22. Rusnak J, Behnes M, Schupp T, et al. COPD increases mortality in patients presenting with ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest. Respiratory Medicine. 2018;145:153–160.

REFERENCES

1. Dmytriiev KD, Mostovoy YuM, Slepchenko NS, et al. *Osoblyvosti perebihu KHOZL u patsiyentiv z riznyymi aleyamy A46G (rs1042713) gena ADRB2* (Features of COPD in patients with different alleles of A46G (rs1042713) of the ADRB2 gene). *Ukrayinskyi Pulmonologichnyy Zhurnal*. 2021;29(4):30–34. Doi: 10.31215/2306-4927-2021-29-4-30-34
2. Mostovoy YUM, Slepchenko NS, Dmytriiev KD. *Vplyv genetychnykh faktoriv na rozvytok ta perebih khronichnogo obstruktyvnogo zakhvoryuvannya legen* (Influence of genetic factors on the development and course of chronic obstructive pulmonary disease). *Ukr. Pulmon. Zhurnal*. 2018;3:52–58. Doi: 10.31215/2306-4927-2018-101-3-52-58.
3. Mostovoy YUM, Rasputina LV, Didenko DV, et al. *Shlunochkovi porushennya rytmu pid chas vykonannya kompyuternoyi spirohrafii v patsiyentiv zi stabilnoyu ishemichnoyu khvoroobou serca ta khronichnym obstruktyvnym zakhvoryuvanniam legen: kliniko-funktsionalni predyktory vynyknennya* (Ventricular arrhythmias during computed spirometry in patients with stable coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: clinical and functional predictors). *Zaporizkyi medychny zhurnal*. 2019;21(3): 308–313.
4. Feshchenko Yul, Havrysiuk VK, Dzyublyk OYA, et al. *Adaptovana klinichna nastanova: khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen* (Adapted clinical guidelines: chronic obstructive pulmonary disease). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2020;3:5–36.
5. Blanco I, Diego I, Bueno P, et al. Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. *European Respiratory Journal*. 2019;54:1900610.
6. BOLD. Burden of Obstructive Lung Disease Initiative Webpage, published by Imperial College London. <https://www.boldstudy.org/>
7. Chen C, Lin C, Hao W, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and ventricular arrhythmia: a nationwide population-based cohort study. *Primary Care Respiratory Medicine*. 2021;31(8). <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00221-3>
8. Cui H, Miao D, Wei Z, et al. Prevalence of cardiovascular disease in subjects hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease in Beijing from 2000 to 2010. *J Geriatr Cardiol*. 2012;9(1):5–10.
9. Dmytriiev K, Mostovoy Y, Slepchenko N, et al. "Smoking" vs "non-smoking" COPD: how dramatic is the difference? *European Respiratory Journal*. 2020;56(64):1043. DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.1043
10. Gaddam S, Gunukula SK, Lohr JW, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2016 Nov 24;16(1):158. doi: 10.1186/s12890-016-0315-0. PMID: 27881110; PMCID: PMC5122151.
11. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963): 117–171.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Online). https://www.goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
13. Janson C, Johansson G, Ställberg B, et al. Identifying the associated risks of pneumonia in COPD patients: ARCTIC an observational study. *Respir Res*. 2018 Sep 10;19(1):172. doi: 10.1186/s12931-018-0868-y. PMID: 30200965; PMCID: PMC6131919.
14. Konecny T, Park J, Somers K, et al. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*.2014;114(2):272–277.
15. Konecny T, Somers K, Park J. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for ventricular arrhythmias Independent of left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2018;15(6):832–838.
16. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-base burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011;139(4): 752–763.
17. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006;27(2):297–412.
18. Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice?. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753465817750524. doi:10.1177/1753465817750524
19. Mostovoy Y, Dmytriiev K, Slepchenko N. Features of the COPD course in patients with different alleles of C79G (rs1072714) of ADRB2 gene. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2021;42:39–43. DOI: <https://doi.org/10.31393/bba42-2021-07>
20. Rabe K, Hurst J, Sulssa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liasions? *European Respiratory Journal*. 2018;27:180057.
21. Rasmussen SM, Brok J, Backer V, et al. Association Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *COPD*. 2018;15(5):526–535. doi: 10.1080/15412555.2018.1532495. PMID: 30822245.
22. Rusnak J, Behnes M, Schupp T, et al. COPD increases mortality in patients presenting with ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest. *Respiratory Medicine*. 2018;145:153–160.

23. Simons S, Elliott A, Sastry M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: an interdisciplinary approach. *Eur Heart J*. 2021;42(5):532–540.
 24. Yeh J, Wei Y, Lin C, et al. Association of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome with coronary artery disease, cardiac dysrhythmia and heart failure: a population-based retrospective cohort-study. *BMJ Open*. 2017;7(10):e017657.
 22. Rusnak J, Behnes M, Schupp T, et al. COPD increases mortality in patients presenting with ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest. *Respiratory Medicine*. 2018;145:153–160.
 23. Simons S, Elliott A, Sastry M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: an interdisciplinary approach. *Eur Heart J*. 2021;42(5):532–540.
 24. Yeh J, Wei Y, Lin C, et al. Association of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome with coronary artery disease, cardiac dysrhythmia and heart failure: a population-based retrospective cohort-study. *BMJ Open*. 2017;7(10):e017657.
-
-