

ГЛАВА 15. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В.Н. Марченко, М.Ю. Ситникова, П.А. Федотов, Н.Л. Шапорова

CHAPTER 15. CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC HEART FAILURE

Valeriy N. Marchenko, Maria Yu. Sitnikova, Petr A. Fedotov, Nataliia L. Shapороva

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) сердечно-сосудистые заболевания встречаются достоверно чаще по сравнению с популяцией пациентов, не страдающих ХОБЛ [1, 2]. Опубликованный в 2015 г. метаанализ, проведенный по результатам 29 исследований, в которых было проанализировано 18 176 историй болезни, показал, что вероятность сердечно-сосудистой патологии у больных ХОБЛ в 2 раза превышает таковую по сравнению с лицами без данного заболевания [3]. При этом ишемическую болезнь сердца (ИБС) выявляли у 60% пациентов с ХОБЛ, примерно в 15% случаев отмечалась аритмия [1], а хроническая сердечная недостаточность (ХСН) наблюдалась у 20–30% лиц с ХОБЛ [4]. В ходе исследований также была установлена и обратная зависимость. У > 19% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями выявляли ограничение воздушного потока, а среди стационарных пациентов с ИБС доля была еще больше, достигая 30% [5]. Распространенность ХОБЛ среди пациентов, госпитализированных по поводу ХСН, составляла ~ 35% [6], а по данным отечественного регистра, у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) — 12–35% [7]

Такая высокая встречаемость этих коморбидных состояний связана с тем, что ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания, в частности ХСН, имеют общий патогенез, а именно общие факторы риска: курение [8], системное воспаление, активацию ренин-ангиотензиновой системы, эндотелиальную дисфункцию [9, 10]. Гипоксемия, наблюдающаяся при ХОБЛ, усугубляет эпизоды ишемии и может способствовать проявлению или усугублению сердечной недостаточности ишемического генеза. Гипервентиляция, которая может наблюдаться у пациентов с ХОБЛ, способствует формированию респираторного ацидоза, что приведет к появлению аритмий и будет утяжелять проявления ХСН.

Согласно анализу данных пациентов, по различным причинам госпитализированных в Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (далее — НМИЦ им. В.А. Алмазова; Санкт-Петербург), наличие сопутствующей

ХОБЛ у больных с ХСН повышало относительный риск госпитализации на 44%. Абсолютный риск госпитализаций по всем причинам у этих пациентов также существенно возрастал — на 0,26% ($p = 0,009$). При этом у пациентов с ХСН при наличии ХОБЛ достоверно чаще наблюдались артериальная гипертензия (АГ; $p = 0,04$) и аритмический синдром, в т. ч. фибрилляция предсердий ($p = 0,05$) [11]. Результаты других исследователей показывают, что обострение ХОБЛ повышает риск острого инфаркта миокарда (ОИМ) в 2,27 раза в течение 1–5 дней с момента развития обострения [12].

Сложности установления дифференциального диагноза у больных ХОБЛ и ХСН обусловлены сходством клинической симптоматики. Оба заболевания могут проявляться одышкой, сердцебиением, слабостью и утомляемостью. В обоих случаях могут наблюдаться кашель, набухание шейных вен, цианоз и отеки. Постановка диагноза ХОБЛ у пациентов с ХСН затруднена в связи со схожестью симптомов и признаков, трудностью интерпретации данных спирометрии. В то же время имеет место гипердиагностика ХОБЛ и бронхиальной астмы у пациентов с СН.

Одышка у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ХСН, безусловно, имеет двойной генез. При обоих состояниях пациенты могут предъявлять жалобы как на экспираторную, так и инспираторную и/или смешанную одышку. При ХОБЛ экспираторная одышка как проявление бронхообструктивного синдрома возникает вследствие перибронхиального фиброза, ремоделирования бронхов, уменьшения эластического свойств легких при эмфиземе, а также бронхоспазма. При ХСН в формировании бронхообструктивного синдрома, проявляющегося экспираторной одышкой, главную роль играют застой в малом круге кровообращения и отек стенки бронха. У пациентов с ХОБЛ и ХСН также может иметь место инспираторная одышка: у пациентов ХОБЛ как проявление дыхательной недостаточности вследствие эмфиземы легких. У пациентов с ХСН вследствие застойных изменений в малом круге кровообращения и снижения подвижности диафрагмы при асците. Двойной генез

одышки у больных ХОБЛ с ХСН затрудняет диагностику тяжести сердечной недостаточности, так как функциональный класс ХСН не может быть точно установлен по интенсивности одышки, ограничивающей физическую активность. У больного необходимо определить выраженность бронхообструктивного синдрома по величине объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) в бронхолитическом тесте после ингаляции бронхолитика, уровень мозгового натрийуретического пептида в крови и выраженность застоя. Это создаст условия для качественного сопоставления вклада ХСН и ХОБЛ в формирование одышки и позволит избежать завышения функционального класса ХСН.

С коморбидностью ХОБЛ и ХСН связаны дополнительные трудности в интерпретации результатов инструментального обследования. Так, при рентгенографии грудной клетки легочная гиперинфляция может маскировать увеличение кардиоторакального индекса, расширение правого желудочка (ПЖ), иногда не позволяет увидеть дилатацию левого желудочка (ЛЖ). Дополнительные тени, часто определяемые при легочном заболевании, могут быть ошибочно расценены как отек легких. Ремоделирование легочных сосудов, наблюдаемое у пациентов с ХОБЛ, может скрывать типичный для легочной гипертензии паттерн.

Интерпретация результатов обследования сердечно-сосудистой системы у пациентов с коморбидными ХСН и ХОБЛ также может быть неоднозначной [13]. Нормальные результаты электрокардиографии (ЭКГ) позволяют практически исключить диагноз ХСН, однако по отклонениям, выявляемым при ЭКГ, невозможно его подтвердить, потому что они встречаются в т. ч. при ХОБЛ [14]. Легочная гиперинфляция затрудняет точную интерпретацию результатов эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациента с ХОБЛ, особенно при тяжелой обструкции. Плохое акустическое окно при гиперинфляции затрудняет оценку ФВЛЖ и функциональные показатели ПЖ [15, 16]. В исследованиях, проведенных у больных ХОБЛ с легочной гиперинфляцией, было показано, что последняя – как в покое, так и гемодинамическая при нагрузке – тесно связана со снижением сердечной функции, а уменьшение гиперинфляции приводит к улучшению работы сердца [17]. Поэтому у пациентов с коморбидными ХОБЛ и ХСН точное и воспроизводимое измерение объемов ЛЖ и ФВЛЖ, не зависящее от легочной гиперинфляции, а также корректная оценка размеров и функции ПЖ могут быть получены благодаря альтернативному исследованию – магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца [15].

Помимо затруднений в диагностике, при сочетании ХСН и ХОБЛ также имеются сложности в назначении терапии, связанные с негативным взаимовлиянием препаратов, используемых в терапии коморбидной патологии [10]. Согласно статье 37 Федерального закона № 489-ФЗ от 25.12.2018, ока-

зание медицинской помощи пациентам с любой нозологией возможно только на основе клинических рекомендаций с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых уполномоченными федеральными органами исполнительной власти [18]. Таким образом, больной с коморбидной ХОБЛ и ХСН подлежит курации врачом с применением клинических рекомендаций по каждой нозологии [19, 20] с учетом тех ограничений, которые накладывает наличие коморбидного состояния. Необходимо подчеркнуть, что корректная терапия каждого из заболеваний может положительно повлиять на течение сопутствующей патологии. Наблюдательные эпидемиологические и клинические исследования показали, что такие препараты, как β -адреноблокаторы, сартаны и статины, могут оказать положительное влияние при ХОБЛ, снижая частоту осложнений и летальных исходов [21–23].

Болезнь-модифицирующая терапия ХСН в настоящее время практически не зависит от величины ФВЛЖ и включает следующие компоненты:

- терапию основного заболевания (ИБС, АГ, транзитретинной амилоидной кардиомиопатии, гипертрофической кардиомиопатии, фибрилляции предсердий и др.), основанную на доказательствах;
- квадротерапию (современная максимально переносимая нейрогуморальная блокада + глифлозины);
- гибкую диуретическую терапию – при застое;
- высокие технологии;
- обучение пациентов и активное наблюдение за ними;
- коррекцию сопутствующей патологии.

В современной терапии ХСН выделяют 4 группы препаратов, существенно модифицирующих течение заболевания (квадротерапия): β -адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы [АРНИ], ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [иАПФ], антагонисты рецепторов ангиотензина [АРА]), антагонисты минералокортикоидных рецепторов и блокаторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (эмпа- и дапаглифлозин). Каждый из компонентов квадротерапии имеет доказанное влияние на прогноз сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций из-за ХСН, а назначение таких препаратов должно проводиться в индивидуально максимально переносимых дозах. Степень необходимости применения разных компонентов квадротерапии зависит от величины ФВЛЖ и регламентируется текущими клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ. Прочие средства могут использоваться при различных фенотипах, но не оказывают существенного влияния на прогноз (например, сердечные гликозиды, ивабрадин, амиодарон и др.), как показано на рисунке.

При сердечной недостаточности с низкой ФВ (СНнФВ) целесообразно начинать терапию ХСН сразу с комбинации антагонистов неприлизи-

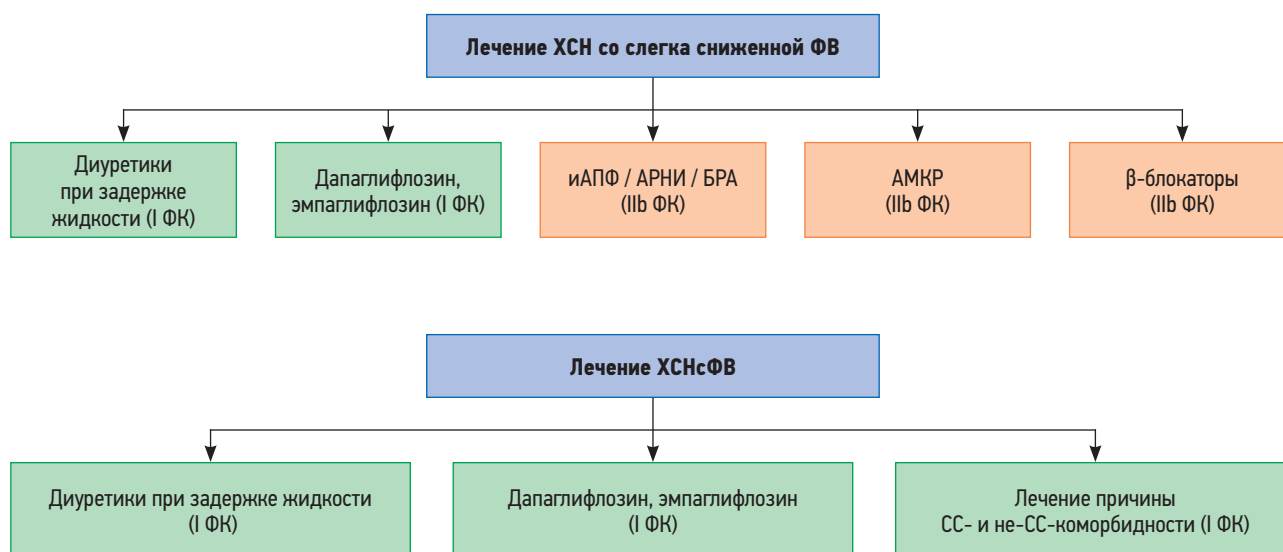


Рисунок. Тактика ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по рекомендациям Европейского общества кардиологов [25])
Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс; ХСНсФВ – ХСН с сохраненной ФВ; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; СС – сердечно-сосудистая.

на и вальсартана – АРНИ. Их применение, рекомендованное преимущественно больным СНнФВ II–III функциональных классов, не имеет противопоказаний при сопутствующей ХОБЛ и может быть проведено у таких пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСН [25].

Что касается ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), то эти препараты несколько уступают АРНИ по эффективности у пациентов с ХСН на фоне сниженной и промежуточной ФВЛЖ. Среди известных побочных эффектов иАПФ для больного ХОБЛ значимым является накопление брадикинина в легких, которое может привести к ангионевротическому отеку гортани, появлению кашля и усилению бронхообструктивного синдрома. Несмотря на эти особенности иАПФ, у пациентов с ХОБЛ переход на АРА обоснован только при доказанной индивидуальной непереносимости иАПФ. Вместе с тем у больных СНсФВ сартаны имеют несколько большую эффективность, чем иАПФ. Среди сартанов у пациентов с ХСН и коморбидной ХОБЛ следует отдавать предпочтение препаратам с доказанной именно при ХСН пользой, при этом ориентируясь на лекарственные взаимодействия, которые определяются системой цитохрома (см. таблицу) [27].

Особое место в терапии больных ХСН занимают кардиоселективные β-адреноблокаторы, которые должны применяться у всех пациентов с ХСН при ФВЛЖ > 50%, а именно бисопролол, метопролол (таблетки с пролонгированным высвобождением), небиволол, которые создают меньший риск развития бронхообструкции. При коморбидной ХОБЛ опасения связаны с тем, что β-адреноблокаторы повышают гиперреактивность бронхов. Однако кардиоселективные β-адреноблокаторы оказывают меньшее влияние на функцию внешнего дыхания. Следует также помнить, что кардиоселективность может быть потеряна при увеличении дозы препаратов. Метаанализ, проведенный по результатам 15 оригинальных когортных исследований с периодом наблюдения от 1 до 7,2 года подтвердил, что применение кардиоселективных β-адреноблокаторов у пациентов с ХОБЛ может не только снизить риск смертности от всех причин, но даже способствует снижению риска обострений ХОБЛ [28]. Результаты собственных исследований, проведенных в НИИЦ им. В.А. Алмазова, показали, что у пациентов с СНнФВ и ХОБЛ, которые получали селективные β-адреноблокаторы, обострения ХОБЛ в течение года встречались достоверно реже. Больному ХСН с сопутствующей ХОБЛ следует на-

Таблица. Взаимодействие сартанов с системой цитохрома в печени

Молекула сартана	Период полувыведения, ч	Объем распределения, л/кг	Пути выведения, %		Взаимодействие с системой цитохрома
			Почки	Печень	
Лозартан	6–9	34	35	60	2C9,3A4
Кандесартана цилексетил	9	0,13	27	56	2C9
Валсартан	9	17	17	83	2C9

значать такие препараты только на фоне полноразмерной терапии ХОБЛ, а титрацию дозы проводить в более медленном режиме, желательнее при контроле ОФВ₁ [11, 14, 24]. Появление кашля у пациента требует исключения как обострения ХОБЛ, непереносимости иАПФ, так и декомпенсации ХСН.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), такие как спиронолактон и эплеренон, обладают мощным нейрогуморальным воздействием, существенно улучшают прогноз при ХСН и не противопоказаны пациентам с сопутствующей ХОБЛ. Назначение таких лекарственных средств благоприятно влияет на состояние больных с легочной гипертензией и формирующимся легочным сердцем.

Пациентам с клинически выраженной ХСН II–IV функциональных классов при любой величине ФВЛЖ абсолютно показано применение глифлозинов, причем независимо от наличия сахарного диабета. Для препаратов этой группы характерно существенное влияние на прогноз и частоту госпитализаций из-за ХСН, также они благотворно воздействуют на функцию почек. Не выявлено негативное влияние эмпа- и дапаглифлозина при ХОБЛ ни в одном из многотысячных РКИ, проведенных за последние 5 лет.

У больных СНнФВ с устойчивым синусовым ритмом при частоте сердечных сокращений (ЧСС) > 70 уд./мин и с выраженными обструктивными изменениями бронхиального дерева при невозможности применять β-адреноблокаторы в целевых дозировках рекомендуется добавить ингибитор I_f-каналов – ивабрадин. Наибольшая польза от этого препарата доказана именно при комбинации с β-адреноблокаторами [29].

При недостаточном урежении ЧСС у больных с фибрилляцией предсердий к терапии β-адреноблокаторами возможно добавить дигоксин в минимальной дозировке: в настоящее время она составляет от 1/4 до 1 таблетки в сутки (0,00125–0,00500 мг). Применять этот препарат при ХОБЛ с гипоксемией следует крайне осторожно в силу повышенного риска гликозидной интоксикации. Большинство экспертов рекомендуют уменьшить дозу по крайней мере вдвое.

Диуретическая терапия абсолютно показана всем больным ХСН с признаками задержки жидкости (застоя), независимо от стадии заболевания и величины ФВЛЖ. Диуретики не изменяют диффузионно-перфузионное и вентиляционно-перфузионное отношения. При этом со снижением застоя в стенке бронха становится меньше выраженность бронхообструктивного синдрома. Назначение диуретиков пациентам с коморбидностью ХСН и ХОБЛ требует осторожности из-за риска развития гипокалиемии, который может усилиться при назначении β₂-агонистов и системных глюкокортикостероидов. В свою очередь, гипокалиемия будет вызывать нарушения ритма сердца и негативно влиять на работу

дыхательных мышц, усугубляя дыхательные нарушения. Согласно современным алгоритмам, регулярно применяющим диуретики больным показана частая оценка содержания калия в крови. Также следует учитывать, что гипокалиемия нивелируется на фоне терапии АМКР в абсолютном большинстве случаев. У пациентов с сочетанием ХСН и ХОБЛ предпочтительно назначение торасемида, который имеет преимущества перед фуросемидом в длительности действия и положительном влиянии на нейрогормоны, а также вызывает меньше электролитных нарушений.

Терапия ХОБЛ подробно рассмотрена в соответствующем разделе настоящего руководства. Однако необходимо отметить некоторые ее особенности при коморбидности с ХСН. Несмотря на то, что в настоящее время основной упор делается на двойную бронходилатирующую терапию, в клинических рекомендациях однозначно указано, что у пациентов с ХОБЛ и коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями стартовая монотерапия одним бронходилататором должна начинаться с длительно действующих холинэргических препаратов вследствие их большей безопасности [29, 30]. В исследовании UPLIFT применение тиотропия снижало риск сердечно-сосудистых осложнений ХОБЛ, в т. ч. ХСН, на 41% по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Частота серьезных нежелательных явлений при этом оценивалась на протяжении 10 пациентолет.

Анализ влияния бронхолитической терапии на аритмический синдром продемонстрировал относительную безопасность всех бронхолитических препаратов длительного действия в плане влияния на аритмию, в т. ч. на тяжелые нарушения ритма [31, 32]. Исследования двойной бронхолитической терапии показали относительную кардиобезопасность даже у пациентов, исходно имевших указания на наличие ИБС и нарушения ритма [33–35]. Частота возникновения сердечно-сосудистых нежелательных явлений, в т. ч. ИБС и ХСН, у получавших двойную бронхолитическую терапию больных ХОБЛ оказалась не выше, чем при терапии одним бронхолитиком длительного действия. Наконец, следует отметить положительное воздействие двойной бронхолитической терапии при гиперинфляции [36]. Существенное уменьшение остаточного объема легких, снижение выраженной гиперинфляции у пациентов с ХСН и коморбидной ХОБЛ способствовало улучшению работы сердца, увеличению ФВЛЖ, что крайне важно при сердечно-сосудистой патологии [17].

Таким образом, знание особенностей применения клинических рекомендаций у пациентов с коморбидной патологией необходимо не только врачам-пульмонологам, но и представителям других специальностей, при этом курация пациентов с сочетанием ХСН и ХОБЛ должна быть основана на принципах командного подхода.

Литература

1. Voulgaris A. et al. Burden of comorbidities in patients with OSAS and COPD-OSAS overlap syndrome. *Curr Vascular Pharm.* 2021; 19: 285–300.
2. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009 May; 33(5):1165–85. doi: 10.1183/09031936.00128008. PMID: 19407051.
3. Chen W. et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 631–639.
4. Le Jemtel T.H. et al. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 171–180.
5. Soriano J.B. et al. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest.* 2010; 137: 333–340.
6. Iversen K.K. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted with heart failure. *J Intern Med.* 2008; 264: 361–369.
7. Ситникова М.Ю., Юрченко А.В., Лясникова Е.А. и др. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология.* 2015; 55(10): 13–21.
8. Kotlyarov S. The role of smoking in the mechanisms of development of chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(10): 8725. doi: 10.3390/ijms24108725.
9. Ратова Л.Г., Зыков К.А., Долгушева Ю.А. и др. Артериальная гипертензия и бронхообструктивная патология – особенности клинической картины. *Артер. гипертензия.* 2012; 9(1): 54–58.
10. Brassington K., Selemidis S., Bozinovski S, Vlahos R. New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Sci (Lond).* 2019; 133(7): 885–904. doi: 10.1042/CS20180316.
11. Федотов П.А., Ситникова М.Ю., Сафьянова Н.В., Шапорова Н.Л. Хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза и хроническая обструктивная болезнь легких: возможности комбинированной терапии, включающей небиволол. *Клиницист.* 2013; 3–4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-serdechnaya-nedostatochnost-ishemicheskogo-geneza-i-hronicheskaya-obstruktivnaya-bolezn-legkih-vozmozhnosti>.
12. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest.* 2010;137(5): 1091–1097. doi: 10.1378/chest.09-2029.
13. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Гасендич Е.С. Особенности обследования и лечения больных с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. *Клин. мед.* 2017; 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-obsledovaniya-i-lecheniya-bolnyh-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-i-soputstvuyushey-hronicheskoy-bolezni-pri-sochetanii-ishemicheskoy-bolezni-serdca-i-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-v-usloviyah-5-letnego-nabliudeniya>.
14. Некрасов А.А., Тимошенко Е.С., Некрасов А.И. и др. Влияние небиволола на прогноз больных при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких в условиях 5-летнего наблюдения. *Трудный пациент.* 2019; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-nebivolola-na-prognoz-bolnyh-pri-sochetanii-ishemicheskoy-bolezni-serdtsai-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih-v>.
15. Gehlbach B.K., Geppert E. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest.* 2004; 125: 669–682.
16. Boussuges A., Pinet C., Molenat F. et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2000; 162: 670–675.
17. Hohlfeld J.M. et al. Effect of lung deflation with indacaterol plus glycopyrronium on ventricular filling in patients with hyperinflation and COPD (CLAIM): a double-blind, randomised, crossover, placebo-controlled, single-centre trial. *Lancet Respir Med.* 2018; 6: 368–378.
18. Федеральный закон № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона “Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации” и Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” по вопросам клинических рекомендаций». Статья 37. Организация оказания медицинской помощи. URL: <https://rg.ru/2018/12/28/klinika-dok.html>.
19. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2023_draft.pdf.
20. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Project_HSN_2023.pdf.
21. Mancini G.B., Etminan M., Zhang B. et al. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2554–2560.
22. Soyseth V., Brekke P.H., Smith P., Omland T. Statin use is associated with reduced mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2006; 29:279–283.
23. Keddissi JI, Younis WG, Chbeir EA, Daher NN, Dernaika TA, Kinasevitz GT. The use of statins and lung function in current and former smokers. *Chest* 2007; 132: 1764–1771.
24. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Сердечная недостаточность.* 2017; 18(1): 3–40.
25. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. *Рос. кардиол. журн.* 2023; 28(1): 5168. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5168.
26. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart

failure Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2023; 1–13. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.

27. Инструкции по применению лекарственных препаратов для медицинского применения: Лозап® П N015897/01, 24.11.2015, Телзап® ЛП-003545, 09.08.2017, Апровель® ЛП-001260, 23.11.2016, Кардосал® 20 ЛСР-000628/10, 06.02.2017, Эдарби® ЛП-002359, 11.07.2016, Атаканд® П N014373/01, 25.12.2015, Диован® ЛП-002136, 12.04.2016.

28. Du Q., Sun Y., Ding N. et al. Beta-blockers reduced the risk of mortality and exacerbation in patients with COPD: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2014; 9(11): e113048. doi:10.1371/journal.pone.0113048.

29. Всемирная инициатива по профилактике, диагностике и ведению ХОБЛ – GOLD 2023 (англ.). URL: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2>.

30. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2023_draft.pdf.

31. Worth H., Chung K.F., Felper J.M. et al. Cardio- and cerebrovascular safety of indacaterol vs formoterol, salmeterol, tiotropium and placebo in COPD. *Respir Med.* 2011; 105(4): 571–579.

32. Decramer M. et al. The safety of long-acting β_2 -agonists in the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Int J COPD.* 2013; 8: 53–64.

33. Евдокимов В.В., Ющук Е.Н., Евдокимова А.Г., Стрюк Р.И. Эффективность и безопасность длительного применения пролонгированных бронходилататоров у больных с кардиопульмональной патологией и хронической сердечной недостаточностью. *Consilium Medicum.* 2019; 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-dlitelnogo-primeneniya-prolongirovannyh-bronhodilatatorov-u-bolnyh-s-kardiopulmonalnoy-patologiyey-i>.

34. Ferguson G.T., Buhl R., Bothner U. et al. Safety of tiotropium/olodaterol in chronic obstructive pulmonary disease: pooled analysis of three large, 52-week, randomized clinical trials. *Respir Med.* 2018; 143: 67–73. doi: 10.1016/j.rmed.2018.08.012.

35. Andreas S., McGarvey L., Bothner U. et al. Absence of adverse effects of tiotropium/olodaterol com-

pared with the monocomponents on long-term heart rate and blood pressure in patients with moderate-to-very-severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020; 15: 1935–1944. doi: 10.2147/COPD.S246348.

36. Beeh K.M. et al. Effect of QVA149 on lung volumes and exercise tolerance in COPD patients: the BRIGHT study. *Respir Med.* 2014; 108(4): 584–592.

Информация об авторах

Марченко Валерий Николаевич – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (812) 338-67-46; e-mail: marchvn@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-7222>)

Ситникова Мария Юрьевна – д. м. н., главный научный сотрудник, руководитель научно-исследовательского отдела сердечной недостаточности и профессор кафедры факультетской терапии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (921) 309-38-69; e-mail: drsitnikova@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0139-5177>)

Федотов Петр Алексеевич – к. м. н., зав. научно-исследовательской лабораторией высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности, доцент кафедры кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (911) 736-36-38; e-mail: drheart@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-1971>)

Шапорова Наталия Леонидовна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ; главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейной медицине) Ленинградской обл.; тел.: (812) 338-66-97; e-mail: ovp1med@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>)