

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Гематологічні та біохімічні показники у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та артеріальною гіпертензією

Х. Я. Максів, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Відомо, що хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) асоціюється зі значною кількістю коморбідних станів, при цьому поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) значно вища у хворих на ХОЗЛ.

Мета дослідження – проаналізувати лабораторні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у пацієнтів із коморбідним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень й артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 53 хворих на ХОЗЛ, 28 з яких мали артеріальну гіпертензію та перебували на стаціонарному лікуванні. Визначення показників загального аналізу крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі, показники біохімічного аналізу крові визначали за допомогою стандартних наборів на автоматичному біохімічному аналізаторі фірми COBAS INTEGRA.

Результати. При дослідженні показників загального аналізу крові у хворих на ХОЗЛ та при поєднаному його перебігу й АГ патологічних змін не було. Необхідно відмітити достовірно вищий відсоток еозинофілів та швидкості зсідання еритроцитів у хворих на ХОЗЛ стосовно контрольної групи. При аналізі рівня глюкози встановлено вірогідно вищу її концентрацію (на 29,5 %) при поєднаному перебігу ХОЗЛ й АГ проти контрольної групи. Вміст загального білка у хворих дослідних груп мав тенденцію до зниження, проте статистично значимо не відрізнявся від даних у контрольній групі. Встановлено вірогідно вищу концентрацію сечовини й креатиніну в пацієнтів із коморбідним перебігом ХОЗЛ й АГ. Середні показники рівнів електrolітів крові (натрій і калій) хворих на коморбідний перебіг ХОЗЛ й АГ відповідали встановленим нормам, тоді як концентрація кальцію достовірно зменшилася (на 47,6 %) стосовно контрольної групи.

Висновки. Коморбідний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії характеризується порушенням білкового (вищі рівні сечовини і креатиніну) й вуглеводного (вища концентрація глюкози стосовно контролю) обмінів, дисбалансом електrolітів (зниженням рівня кальцію) стосовно контрольної групи.

Hematologic and biochemical indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension

H. Ya. Maksiv, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: maksiv@tdmu.edu.ua

Summary. It is known that chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with a significant number of comorbid states; herewith the prevalence of hypertension is much higher in patients with COPD.

The aim of the study – to analyse laboratory indicators of general clinical and biochemical blood analysis in patients with comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension.

Materials and Methods. The study involved 53 patients with COPD, 28 of them had arterial hypertension and were hospitalized. Indicators of the total blood test were performed on an automatic hematology analyser, indicators of biochemical analysis of blood were determined using standard sets on the automatic biochemical analyser COBAS INTEGRA company.

Results. No pathological changes were observed in the study of indicators of general blood analysis in patients with COPD and with the combined course of COPD and hypertension. It should be noted a significantly higher percentage of eosinophils and erythrocyte sedimentation rate in COPD patients relative to the control group. In the analysis of glucose level it was found that its concentration was significantly higher (by 29.5 %) with the combined course of COPD and AH against control group. Total protein content in patients in the experimental groups tended to decrease, but was not statistically significantly different from the control data. Possibly higher concentration of urea and creatinine in patients with comorbid course of COPD and AH. The average levels of blood electrolytes (sodium and potassium) in patients with comorbid COPD and AH met the requirements, while the calcium concentration has significantly decreased (by 47.6 %) as regards control.

Conclusions. The comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension is characterized by impaired protein (higher levels of urea and creatinine) and carbohydrate (higher glucose concentration in control) metabolism, electrolyte imbalance (decrease in calcium level) in control.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень; артеріальна гіпертензія; коморбідність; показники крові.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; hypertension; comorbidity; blood indicators.

ВСТУП

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у даний час є четвертою провідною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, що становить близько 3 млн смертей у рік [1]. Опубліковані дослідження щодо поширеності ХОЗЛ вказують на велику різницю серед різних країн, яка коливається від 3 % у Нідерландах [2] до 26,1 % в Австрії [3]. Ці зміни, на думку дослідників, зумовлені відмінностями населення між географічними регіонами, а також залежать від методу вибірки, конкретних досліджуваних сукупностей та критеріїв, які використовують для визначення ХОЗЛ [4]. Згідно з результатами Глобальної стратегії діагностики, менеджменту та профілактики ХОЗЛ (GOLD, 2019) дане захворювання розглядають як патологію, яка характеризується стійкими респіраторними симптомами та обмеженням повітряного потоку, що пов'язано з порушеннями дихальних шляхів та/або альвеолярними відхиленнями, зазвичай спричиненими значним потраплянням шкідливих частинок або газів.

Супутнім захворюванням при ХОЗЛ приділяють значну увагу через часте його поєднання із серцево-судинними (ССЗ) та цереброваскулярними захворюваннями, раком легенів та діабетом, які мають значний вплив на смертність [5]. Проведені епідеміологічні дослідження свідчать про те, що провідною причиною летальності серед хворих на ХОЗЛ є не тільки дихальна недостатність, як традиційно було прийнято вважати, а й ССЗ [6]. Саме поєднання ХОЗЛ з ішемічною хворобою серця (ІХС) та артеріальною гіпертензією (АГ), яке коливається в межах від 6,8 до 72,3 %, за даними різних авторів, породжує низку проблем щодо ведення таких пацієнтів як у пульмонології, так і в кардіології [7]. Поєднання ССЗ і ХОЗЛ посилює патологічні зміни, властиві кожному захворюванню окремо, істотно змінює клінічну картину, перебіг та наслідки кожного з асоційованих захворювань, призводить до значного обтяження [8].

Метою дослідження було проаналізувати лабораторні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у пацієнтів із коморбідним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень й артеріальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 53 хворих на ХОЗЛ, 28 з яких мали артеріальну гіпертензію та перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному та кардіологічному відділеннях Тернопіль-

ської університетської лікарні з 2016 до 2019 р. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Усі пацієнти проінформовані про мету клінічного дослідження і дали письмову інформаційну згоду на свою участь у ньому. Конфіденційність інформації про особу й стан здоров'я пацієнта були збережені.

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої статі, вік яких на момент обстеження в межах 40–60 років, встановлений діагноз ХОЗЛ згідно з наказами МОЗ України та рекомендаціями Європейського респіраторного товариства, підписання пацієнтом форми письмової інформованої згоди перед початком участі у дослідженні. Критеріями виключення були: бронхіальна астма, дефіцит α_1 -антитрипсину, активний туберкульоз, рак легень, значні бронхоектази, саркоїдоз, фіброз легень, інтерстиційні захворювання легень; наявність ознак клінічно значущих неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунологічних, шлунково-кишкових, сечостатевої розладів, ураження м'язово-скелетної системи, шкіри, органів чуття, ендокринної системи (неконтрольований діабет чи захворювання щитоподібної залози) або гематологічні захворювання, які є неконтрольованими, нестабільне захворювання печінки, нестабільне або життєво небезпечне захворювання серця, пацієнти зі зловживаннями новоутвореннями, які не перебували у повній ремісії упродовж щонайменше 5 років, медикаментозна (наркотична) залежність, алкогольна залежність.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з наказами МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 р. та МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. і рекомендаціями Американського респіраторного товариства, Європейського респіраторного товариства (GOLD, 2016) [9]. Ступінь обструкції дихальних шляхів встановлювали за класифікацією GOLD, 2016. У дослідження включили пацієнтів із ХОЗЛ, середнього ступеня обструкції (2 стадія) – ОФВ₁ 50–79 %.

Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) I стадії встановлювали згідно з новими рекомендаціями ESC/ESH з АГ 2018 р., які представили на конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) [10]. Гіпертрофію лівого шлуночка підтверджували електрокардіографічно.

Визначення показників загального аналізу крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі, показники біохімічного аналізу крові визначали за допомогою стандартних наборів на

автоматичному біохімічному аналізаторі фірми COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics).

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 7.0 (Statsoft, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Кількісні характеристики ознак представляли у вигляді медіани та квантилів – Me (Lq; Uq). Для всіх показників обчислювали достовірність відмінностей (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні показників загального аналізу крові у хворих на ХОЗЛ та при поєднаному перебігу ХОЗЛ й АГ патологічних змін не відмічалось. Необхідно відмітити достовірно вищий відсоток еозинофілів у хворих на ХОЗЛ стосовно контрольної групи, які, проте залишалися в межах фізіологічної норми (табл. 1). Кривенко В. В. зазначає, що для хронічного запалення при ХОЗЛ характерне збільшення кількості еозинофілів у дрібних повітряноносних шляхах [11]. Зростання швидкості зсідання еритроцитів у хворих на поєднаний перебіг

ХОЗЛ й АГ пов'язують із диспротеїнемією та гіперхолестеринемією, які змінюють властивості плазми і заряд мембрани еритроцитів [12].

При аналізі рівня глюкози встановлено вірогідно вищу її концентрацію (на 29,5 %) у третій групі стосовно контрольної, що свідчить про розбалансування енергетичного обміну (табл. 2). На думку О. І. Ременник виявлені зміни рівня глюкози є компенсаторним пристосуванням до умов тканинної гіпоксії [13]. Вміст загального білка у хворих другої і третьої дослідних груп показник мав тенденцію до зниження, проте статистично значимо не відрізнявся від даних у контрольній (табл. 2). Отримані дані співпадають із результатами досліджень Agarwal et al. [14] та Torro A. et al. [15], які не показали суттєвої різниці в загальному рівні білка між пацієнтами з ХОЗЛ та контрольною групою. Крім того, дослідження A. Görek Dilektaşlı та його колег показали, що низький рівень протеїнів у сироватці крові може негативно впливати на дифузну ємність легень у хворих на ХОЗЛ [16]. Вірогідно вища концентрація сечовини й креатиніну в пацієнтів із коморбідним перебігом ХОЗЛ й АГ (табл. 2)

Таблиця 1. Динаміка змін показників рівня лейкоцитів, лейкоцитарної формули та швидкості осідання еритроцитів у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та за умови поєднаного його перебігу й артеріальної гіпертензії

Показник	Група		
	контрольна група, n=20	ХОЗЛ, n=25	ХОЗЛ+АГ, n=28
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	5,8 [5,3; 6,2]	6,7 [4,7; 8,6]	6,7 [5,0; 7,8]
Паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	3,6 [2,0; 5,0]	4,4 [3,0; 6,0]	5,0 [2,0; 8,0]
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	66,5 [64,8; 70,0]	61,0 [53,5; 68,0]	64,8 [56,5; 74,0]
Еозинофіли, %	0,30 [0,0; 0,3]	3,7 [2,0; 6,0]*	1,8 [0,0; 2,3]
Лімфоцити, %	25,5 [21,8; 28,0]	31,6 [21,5; 42,0]	25,5 [17,8; 36,0]
Моноцити, %	4,2 [3,0; 5,0]	2,6 [1,0; 3,0]	2,6 [1,0; 4,0]
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	4,7 [3,8; 6,0]	10,7 [4,8; 14,0]	15,2 [6,8; 19,0]*

Примітки 1) * – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою;
2) # – достовірність відмінностей при порівнянні між дослідними групами.

Таблиця 2. Динаміка змін біохімічних показників у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та за умови поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворюванням легень і артеріальної гіпертензії

Показник	Група		
	контрольна група, n=20	ХОЗЛ, n=25	ХОЗЛ+АГ, n=28
Глюкоза, ммоль/л	4,4 [3,9; 4,9]	5,12 [4,6; 5,5]	5,7 [5,0; 5,9]*
Загальний білок, г/л	71,0 [67,2; 73,0]	69,1 [65,0; 72,6]	66,2 [63,9; 68,7]
Білірубін, мкмоль/л	11,8 [10,2; 13,3]	14,3 [12,5; 16,3]	13,6 [11,3; 15,4]
Сечовина, ммоль/л	4,2 [3,7; 4,5]	4,8 [4,0; 5,7]	6,3 [4,8; 7,5]*
Креатинін, мкмоль/л	62,8 [52,0; 71,0]	75,8 [62,3; 85,9]	81,5 [67,0; 85,3]*
АлАТ, Од/л	19,4 [16,7; 21,9]	21,2 [11,9; 28,4]	17,9 [10,7; 23,9]
АсАТ, Од/л	20,6 [16,2; 25,4]	20,1 [16,0; 27,8]	16,6 [13,3; 20,7]
Калій, ммоль/л	4,4 [3,8; 4,9]	4,6 [4,3; 5,2]	4,5 [4,2; 5,1]
Натрій, ммоль/л	145,0 [141,4; 147,9]	142,9 [140,8; 145,2]	142,3 [140,2; 143,9]
Кальцій, ммоль/л	2,1 [1,9; 2,3]	1,2 [1,1; 1,3]*	1,1 [1,0; 1,2]*

Примітки 1) * – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою;
2) # – достовірність відмінностей при порівнянні між дослідними групами.

дозволяє припустити залучення у патологічний процес нирок як патогенетично взаємопов'язаного компонента кардіоренального континууму, який виникає унаслідок системного підвищення АТ. Статистичний аналіз активності амінотрансфераз показав, що вони не мали достовірних міжгрупових відмінностей і лежали в діапазоні референтних значень (табл. 2).

Середні показники рівнів електролітів крові (натрій і калій) хворих на коморбідний перебіг ХОЗЛ й АГ відповідали встановленим нормам, тоді як концентрація кальцію достовірно зменшилася (на 47,6 %) стосовно контрольної. Варто відмітити, що концентрація кальцію була достовірно нижча й у пацієнтів із ХОЗЛ (табл. 2), що дослідники пов'язують з дією стероїдів, діуретиків та інгаляційних β_2 -агоністів за умови досліджуваних патологій [17].

Існує ряд припущень про взаємозв'язок кардіо-васкулярної патології та ХОЗЛ, в основі якої лежать

тканинна гіпоксія, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, активація нейрогуморальних систем, порушення електролітного обміну, а також хронічне системне запалення [18–21]. Супутні серцево-судинні захворювання у цієї категорії хворих розглядаються як результат системного запалення [22] у поєднанні з загальними факторами ризику (тютюнокуріння, урбанізації, низької фізичної активності, старіння популяції, генетичної схильності). При цьому ми показали, що при поєднаному перебігу ХОЗЛ й АГ порушується білковий і вуглеводний обміни, виникає дисбаланс електролітів.

ВИСНОВКИ

Коморбідний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії характеризується порушенням білкового (вищі рівні сечовини і креатиніну) та вуглеводного (вища концентрація глюкози стосовно контрольної групи) обмінів, дисбалансом електролітів (зниженням рівня кальцію) стосовно контрольної групи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // *Lancet*. – 2012. – No. 380 (9859). – P. 2095–2128.
2. COPD in the general population: prevalence, incidence and survival / A. S. Afonso, K. M. Verhamme, M. C. Sturkenboom [et al.] // *Respir. Med.* – 2011. – No. 105 (12). – P. 1872–1884.
3. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study / L. Schirnhöfer, B. Lamprecht, W. M. Vollmer [et al.] // *Chest*. – 2007. – No. 131 (1). – P. 29–36.
4. Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective / T. Ho, R. P. Cusack, N. Chaudhary [et al.] // *Breathe* (Sheff). – 2019. – No. 15 (1). – P. 24–35. doi: 10.1183/20734735.0346-2018.
5. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort / C. Raherison, E. H. Ouaalaya, A. Bernady [et al.] // *BMC Pulm Med.* – 2018. – No. 18 (1). – P. 117. doi: 10.1186/s12890-018-0684-7.
6. Role of separate pathogenetic mechanisms in forming of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease / L. V. Kanovska, O. V. Kaushanska, I. V. Trefanenko [et al.] // *Young Scientist*. – 2015. – No. 5 (20). – Part 4. – P. 23–26.
7. Тодоріко Л. Д. Хронічне обструктивне захворювання легень при ішемічній хворобі серця та артеріальній гіпертензії / Л. Д. Тодоріко // *Туберкульоз, легенева хвороба, ВІЛ-інфекція*. – 2013. – № 1 (12). – С. 102–108.
8. Яценко О. В. Порівняльна характеристика рівня показників матричної металопротеїнази-9 та високочутливого С-реактивного білка при коморбідному перебігу гіпертонічної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень / О. В. Яценко // *Scientific Journal "Science Rise: Medical Science"*. – 2017. – No. 5 (13). – P. 32–36.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2016. Access mode : www.goldcopd.org.
10. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – No. 39 (33). – P. 3021–3104.
11. Кривенко В. В. Системне запалення та морфофункціональні параметри міокарда і судин у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень і гіпертонічної хвороби / В. В. Кривенко // *Запорізький медичний журнал*. – 2013. – № 3 (78). – С. 43–46.
12. Видиборець С. В. Клінічне значення змін показника швидкості зсідання еритроцитів (лекція) / С. В. Видиборець, О. В. Кучер, О. В. Сергієнко // *Здоров'я суспільства*. – 2013. – № 2 – С. 85–92.
13. Ременник О. І. Клінічне значення вивчення вмісту глюкози в еритроцитах хворих на хронічне «легеневе» серце / О. І. Ременник // *Семейная медицина*. – 2013. – № 6 (50). – С. 24–26.
14. Comparison of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. / K. Agarwal, L. Sharma, B. Menon [et al.] // *Indian J. Allergy, Asthma and Immunol.* – 2013. – No. 27 (2). – P.115.
15. A study to assess nutritional profile in chronic obstructive pulmonary disease patients / A. Toppo, D. Sudheer, G. S. Rajawat [et al.] // *Int. J. Adv. Med.* – 2017. – No. 4(2). – P. 450–456.
16. The effects of cachexia and related components on pulmonary functions in patients with COPD / A. G. Dilektaşlı, G. Ulubay, N. Bayraktar [et al.] // *Tuberk Toraks*. – 2009. – No. 157 (3). – P. 298–305.
17. Rashid ur H. Electrolyte disturbances in acute exacerbation of COPD / H. ur Rashid // *J. Enam. Med. Col.* – 2019. – No. 9 (1). – P. 25–29.
18. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // *Пульмонология*. – 2007. – № 2. – С. 104–112.

19. Верткин А. Л. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумиласта / А. Л. Верткин, А. С. Скотников, О. М. Губжогова // Лечащий врач. – 2013. – № 9. – С. 20–25.

20. Марущак М. І. Зміни газового складу крові при експериментальному гострому ураженні легень у динаміці / М. І. Марущак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 1. – С. 75–78.

REFERENCES

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859): 2095-128.

2. Afonso AS, Verhamme KM, Sturkenboom MC, Brusselle GG. COPD in the general population: prevalence, incidence and survival. *Respir Med*. 2011;105(12): 1872-84.

3. Schirnhöfer L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest*. 2007;131(1): 29-36.

4. Ho T, Cusack RP, Chaudhary N, Satia I, Kurmi OP. Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective. *Breathe (Sheff)*. 2019;15(1): 24-35 doi: 10.1183/20734735.0346-2018.

5. Raheison C, Ouailaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, Le Guillou F, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1): 117 doi: 10.1186/s12890-018-0684-7.

6. Kanovska LV, Kaushanska OV, Trefanenko IV, Tkach YP. Role of separate pathogenetic mechanisms in forming of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease. *Young Scientist*. 2015;5(20): 23-6.

7. Todorico LD. [Chronic obstructive pulmonary disease in ischemic heart disease and arterial hypertension]. *Tuberkulioz, lehen khvorob, VIL-infekts*. 2013;1(12): 102-08. Ukrainian.

8. Yatsenko OV. [Comparative characterization of the level of indicators of matrix metalloproteinase-9 and highly sensitive C-reactive protein in the comorbid course of hypertension and chronic obstructive pulmonary disease]. *Scientific Journal "Science Rise: Medical Science"*. 2017;5(13): 32-6. Ukrainian.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2016. Available from: www.goldcopd.org.

10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33): 3021-104.

11. Krivenko VV. [Systemic inflammation and morphofunctional parameters of myocardium and blood

21. Овчаренко С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертензией: эффективность и безопасность применения индапамида пролонгированного действия / С. И. Овчаренко, З. Н. Нерсисян, Т. Е. Морозова // Системные гипертензии. – 2014. – № 2. – С. 54–58.

22. Павленко В. И. Особенности состояния системы «оксиданты-антиоксиданты» при хронической обструктивной болезни легких сочетанной с ишемической болезнью сердца / В. И. Павленко, С. В. Нарышкина // Профилактическая медицина. – 2012. – № 1. – С. 75.

vessels in patients with combined course of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension]. *Zaporizh med zhurn*. 2013;3(78): 43-6. Ukrainian.

12. Vydyborets SV, Kucher OV, Serhienko OV. [Clinical significance of changes in the rate of erythrocyte sedimentation rate]. *Zdovrovia susp*. 2013;2: 85-92. Ukrainian.

13. Remennyk OI. [Clinical significance of the study of glucose content in erythrocytes of patients with chronic pulmonary heart]. *Semeynaya meditsina*. 2013;6(50): 24-6. Ukrainian.

14. Agarwal K, Sharma L, Menon B, Gaur SN. Comparison of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Indian J Allergy, Asthma and Immunol*. 2013;27(2): 115.

15. Toppo A, Sudheer D, Rajawat GS, Kurian T. A study to assess nutritional profile in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Int J Adv Med*. 2017;4(2): 450-6.

16. Dilektaşlı AG, Ulubay G, Bayraktar N, Eminsoy I, Eyüboğlu FO. The effects of cachexia and related components on pulmonary functions in patients with COPD. *Tuberk Toraks*. 2009;157(3): 298-305.

17. Rashid ur H. Electrolyte disturbances in acute exacerbation of COPD. *J Enam Med Col*. 2019;9(1): 25-9.

18. Avdeev SN. [Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease]. *Pulmonol*. 2007;2: 104-12. Russian.

19. Vertkin AL, Skotnikov AS, Gubzhokova OM. [Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: the role of chronic systemic inflammation and the clinical and pharmacological niches of roflumilast]. *Lechashchiy vrach*. 2013;9: 20-5. Russian.

20. Marushchak MI. [Changes in blood gas composition in experimental acute lung injury in dynamics]. *Zdobut klin i eksperem med*. 2011;1: 75-8. Ukrainian.

21. Ovcharenko SI, Nersesyan ZN, Morozova TE. [Chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension: the efficacy and safety of prolonged action of indapamide]. *Sistem gipertenzii*. 2014;2: 54-8. Russian.

22. Pavlenko VI, Naryshkina SV. [Features of the state of the oxidant-antioxidant system in chronic obstructive pulmonary disease combined with coronary heart disease]. *Profilakt med*. 2012;1: 75. Russian.

Отримано 08.11.19