

УДК 616.12-008.331.1:616.248-085

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОЗМОЖНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (обзор литературы)

Проф. Е. И. ТАРЛОВСКАЯ<sup>1</sup>, А. А. ОДЕГОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Нижегородская государственная медицинская академия,

<sup>2</sup> Кировский государственный медицинский университет, Российская Федерация

**Проанализированы литературные данные о взаимном отягощающем влиянии бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний, их комплексном лечении. Рассмотрены вопросы диагностики, лечения, прогноза и профилактики у пациентов с артериальной гипертензией и бронхиальной астмой. Особое внимание уделено поиску патогенетически обоснованной антигипертензивной терапии.**

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, бронхиальная астма, нарушения ритма сердца, антигипертензивная терапия.

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний. У 30–40% взрослого населения России артериальное давление (АД) превышает показатели 140/90 мм рт. ст. [1]. Проблема неэффективного лечения АГ в популяции остается актуальной на сегодняшний день [2, 3].

Одна из особенностей современной клинки внутренних болезней — полиморбидность. АГ и хроническим респираторным заболеваниям (бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)) наиболее подвержено взрослое население развитых стран. По данным последних лет в России распространенность АГ среди пациентов с БА составляет

28–39%, приблизительно так же, как и в популяции в целом [1, 4].

Согласно современным представлениям, БА — гетерогенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которым по результатам эпидемиологического анализа в мире страдают около 300 млн (6%) человек, при этом рост заболеваемости продолжается [4]. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении БА, смертность от этого заболевания остается по-прежнему высокой [5, 6].

Причины взаимовлияния АГ и БА сложны и продолжают изучаться. В силу тесной анатомической и функциональной связи сердечно-сосудистой и бронхолегочной системы рассматриваются

как объединенная кардиореспираторная система. Не вызывает сомнения тот факт, что прогрессирование АГ у больных БА может быть следствием персистирующей гипоксии, лечения  $\beta_2$ -адреномиметиками ( $\beta_2$ -АМ) и глюкокортикостероидами (ГКС). Кроме того, редкие колебания интраторакального давления, возникающие во время эпизодов удушья, также приводят к активации симпатoadrenalовой системы и развитию вазоконстрикции. В свою очередь, при усугублении бронхообструктивного синдрома прогрессирование АГ происходит более быстрыми темпами [7]. В период ухудшения бронхообструкции на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы существенное влияние оказывают гемореологические нарушения и циркуляция в крови большого количества биологически активных веществ, не только усугубляющих микроциркуляторные нарушения, но и воздействующих на метаболизм в миокарде, гемодинамику в целом [8].

На каком бы этапе БА ни возникла АГ, длительно существующие нарушения вентиляционной функции легких могут утяжелять ее течение. Вместе с тем устойчивое повышение системного АД при БА способствует посткапиллярной легочной гипертензии (ЛГ), отеку интерстиция и пневмосклерозу с закреплением необратимых компонентов бронхиальной обструкции [2].

АГ является серьезным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нарушений ритма сердца (НРС), застойной сердечной недостаточности (СН). При АГ в сочетании с бронхиальной обструкцией наблюдаются изменения в ЛЖ, которые сходны с таковыми при эссенциальной гипертензии. Хроническая перегрузка ЛЖ давлением приводит к аномальной активации фетальных факторов роста, что вызывает нарушение синтеза миокардиальных белков и продуктов экспрессии фетального мышечного гена. Ангиотензин-II, норадреналин и другие гормоны роста оказывают стимулирующий эффект на миокард и вызывают дальнейшее прогрессирование процесса его гипертрофии независимо от нагрузки систолического АД (САД). При хронической АГ происходит стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с последующей активацией фибробластов. Это приводит к разрастанию интерстициальной коллагеновой ткани [9]. Повышение концентрации коллагена в миокарде вызывает уменьшение пассивного растяжения ЛЖ вследствие увеличения толщины миокарда. Диастолическая функция сердца в большей степени определяется количеством и взаимодействием коллагена I и III типов. В итоге ГЛЖ вследствие АГ не может рассматриваться как физиологический механизм адаптации, напротив, она является мощным изолированным фактором риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда (ИМ), застойная СН и внезапная смерть [2].

При эхокардиоскопии (Эхо-КС) у больных с сочетанной патологией выявлялись признаки перегрузки правых отделов сердца и развитие ЛГ, даже несмотря на отсутствие клинических, рентгенологических и ЭКГ-признаков хронического легочного сердца (ХЛС). Степень перегрузки правых отделов сердца, ЛГ и периферическая вазоконстрикторная реакция оказались более выраженными у лиц с сочетанием АГ и БА. Повышенное АД рассматривается как один из наиболее мощных факторов повреждения сосудистой стенки. Выявлена четкая связь между повышением САД и ДАД и частотой кардиальных осложнений. В настоящее время получены бесспорные доказательства того, что снижение повышенного АД уменьшает риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сочетанной патологией [7].

У больных с бронхообструктивным синдромом при длительной регистрации ЭКГ выявляется высокая частота (89–92% случаев) НРС, у них отмечаются практически все виды нарушений сердечного ритма, а нередко их сочетания [10]. Частота встречаемости любых НРС при БА с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы высока и, по данным разных исследователей, составляет 88,3% (с тяжелой БА — 55%, средней тяжести — 44%, легкой — 38%). Случаи зарегистрированной внезапной смерти связывают с интенсивным использованием бронхорасширяющих средств. Нередко смерть наступает вследствие НРС, чаще через некоторое время после применения симпатомиметика. Фенотерол и сальбутамол воздействуют на  $\beta_1$ -рецепторы сердца, обуславливая резкое усиление тахикардии. При этом тахикардия, которая вначале имела компенсаторную направленность, приобретает гемодинамически невыгодный, патологический характер, так как происходит увеличение минутного и ударного объемов сердца, что закономерно повышает потребность миокарда в кислороде [9].

Преобладание наджелудочковых экстрасистол, вероятно, связано с наблюдаемой при БА парасимпатикотонией, которая предотвращает развитие желудочковых эктопических аритмий. Стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов способствует локальному увеличению концентрации адреналина в синусовом узле, а также скорости проведения импульсов через атриовентрикулярный (АВ) узел, повышая риск возникновения наджелудочковых аритмий [11].

Многолетние наблюдения [12] свидетельствуют о преобладании у больных с бронхообструктивным синдромом сочетанных НРС: наджелудочковых и желудочковых. Наджелудочковые нарушения ритма регистрировались в  $37,8 \pm 2,1\%$  случаев, а желудочковые — в  $7,2 \pm 2,1\%$ . НРС и проводимости усугубляют диастолическую дисфункцию желудочков вследствие уменьшения времени диастолического наполнения. В свою очередь, значительные замедления сердечного ритма приводят к снижению сердечного выброса.

Таким образом, для пациентов с АГ в сочетании с БА необходим особый подход в плане подбора комплексной терапии. Факт отягощающего влияния некоторых препаратов, длительно применяемых при лечении АГ, на бронхообструктивный синдром не требует доказательств. А препараты, используемые для купирования бронхообструкции, часто усугубляют течение АГ.

Поскольку БА является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей, излечение таких больных невозможно, поэтому основной целью терапии становится контроль над симптомами [5].

При лечении больных, имеющих сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, необходимо с осторожностью использовать  $\beta_2$ -АМ. Применение короткодействующих  $\beta_2$ -АМ может сопровождаться хроно- и инотропными эффектами, НРС, такими изменениями ЭКГ, как инверсия зубца Т, формирование волны U, удлинение интервала QT, депрессия сегмента ST. Отмеченные ЭКГ-феномены формируются в результате непосредственного влияния  $\beta_2$ -агонистов на миокард и вследствие индуцированной гипокалиемии. Вместе с тем  $\beta_2$ -АМ признаются наиболее мощными бронхоспазмолитиками, важнейшими препаратами для лечения БА; при правильном режиме дозирования они не вызывают аритмогенного эффекта и не усугубляют уже имеющиеся НРС [4, 5].

Среди многообразия препаратов наиболее изучены аритмогенные эффекты теofilлина и его дериватов. С назначением ксантиновых производных связывают такие аритмии, как синусная тахикардия, преждевременные предсердные сокращения, суправентрикулярная тахикардия, фибрилляция предсердий (ФП), моно- и мультифокальная предсердная тахикардия, желудочковые аритмии. Токсическим эффектам могут способствовать табакокурение и прием антигистаминных препаратов [4].

Стратегия достижения и поддержания контроля симптомов БА представляет собой ступенчатый подход, согласно которому объем проводимой терапии зависит от тяжести заболевания. Основой терапии для длительного контроля воспалительного процесса являются ингаляционные кортикостероиды (ИГКС). Доказано, что они играют значительную роль в снижении риска смерти больных от БА [5]. Именно поэтому эксперты GINA считают недопустимым использовать  $\beta_2$ -АМ длительного действия без ИГКС. Данные препараты более эффективны, чем системные ГКС, их воздействие носит дозозависимый характер, а контроль за течением достигается быстрее при более высоких дозах [5]. Применение системных ГКС крайне нежелательно для пациентов с сочетанием АГ и БА, так как они способны вызывать подъемы САД и ДАД. По данным обследований выявлена зависимость холестерина крови от дозы получаемого преднизолона: общий холестерин увеличивается на 17%, триглицериды — на 10%.

Что касается лечения АГ при сопутствующем бронхообструктивном синдроме, то здесь есть свои трудности и все еще до конца не решенные дилеммы. В настоящее время из пяти групп антигипертензивных средств ( $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ), диуретики, антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина-II) для лечения АГ у пациентов с БА препаратами первого ряда признаны АК [13]. Было доказано, что они вызывают релаксацию мускулатуры бронхов. Хотя сам по себе бронходилатирующий эффект на АК незначительный, эти средства абсолютно достоверно оказывают профилактическое действие на бронхообструктивный синдром в виде снижения гиперреактивности бронхов и уменьшения реакций на физическую нагрузку, вдыхание холодного воздуха и другие влияния. Кроме того, они способны потенцировать воздействие бронходилататора сальбутамола [10]. АК, помимо периферической вазодилатации и гипотензивного действия в большом круге кровообращения, оказывают вазодилатирующее действие на сосуды легких, вследствие чего снижается давление в легочной артерии.

В последнее десятилетие АК играют большую роль в лечении системной АГ у больных с бронхообструктивным синдромом. Определена эффективность пролонгированных АК (амлодипина, нифедипина-ретард, дилтиазема-ретард) в лечении системной и ЛГ у больных БА и ХОБЛ. Показано, что под влиянием АК у больных с синдромом бронхообструкции отмечается снижение среднесуточных цифр АД, снижается среднее давление в легочной артерии и общее легочное сопротивление [13]. АК также уменьшают периферическое сопротивление, снижают АД и постнагрузку, улучшают диастолическую функцию ЛЖ, что ведет к уменьшению его конечного диастолического объема, тормозят агрегацию тромбоцитов и высвобождение из них биологически активных веществ. Они подавляют пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки. АК наиболее эффективны во время обострения бронхолегочного процесса, когда гипоксемия более значительна [14]. Отрицательными эффектами АК являются: преходящая артериальная гипотония, уменьшение сократительной способности миокарда, замедление ритма сердечных сокращений, синдром отмены (после прекращения приема препарата — спазм коронарных артерий с приступами стенокардии и ишемическими изменениями на ЭКГ, повышение АД), они не снижают риск сердечно-сосудистой смерти [15].

ИАПФ играют важную роль в лечении АГ, по способности оказывать органопротективное действие эта группа превосходит другие. ИАПФ в большей степени, чем другие препараты, уменьшают ГЛЖ, оказывают нефропротективное действие [13]. Одним из побочных эффектов, возникающих при приеме этих препаратов, является

кашель, связанный с активацией брадикинина и тучных клеток. Данное побочное действие не зависит от дозы препарата и срока лечения, довольно быстро проходит после его отмены. И тем не менее не выявлено убедительных противопоказаний к назначению препаратов данной группы у больных БА, хотя надо это делать с некоторой осторожностью [3].

По мнению многих исследователей, на этапе монотерапии АГ приоритет следует отдавать диуретикам (гипотиазид, индапамид, тиампур). Только в исследовании ACCOMPLISH было показано превосходство АК перед диуретиками в плане уменьшения частоты сердечно-сосудистых событий. Тиазидные диуретики составляют основу антигипертензивной терапии в большинстве исследований. Так в ALLHAT [13] диуретики оказались непревзойденными в плане профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. По этой причине тиазидные диуретики рекомендуются для начальной терапии у большинства пациентов с АГ как в качестве монотерапии, так и в комбинации с ИАПФ,  $\beta$ -АБ, АК. Ряд авторов отмечают, что опасения по поводу изменения мукоцилиарного клиренса и сгущения мокроты, вызванных применением мочегонных у больных БА, не имеют ни теоретического, ни практического обоснования. Лишь при выраженной дыхательной недостаточности диуретики могут ухудшать реологические свойства крови и приводить к развитию метаболического алкалоза [9].

Современные тиазидоподобные диуретики достаточно эффективно используются у пациентов с сочетанием АГ и БА. Надо учесть, что индапамид — препарат, обладающий выраженным органопротективным эффектом, — приводит к регрессу ГЛЖ, оказывает ангиопротективный, прямой вазодилатирующий эффект. Он улучшает эндотелиальную функцию сосудов, увеличивая синтез простогландинов  $E_2$  и простаглицлина, уменьшая патологическое ремоделирование сосудов посредством снижения фосфорилирования MAP-киназы (снижает пролиферацию в ответ на различные внеклеточные стимулы), подавляя прохождение гладкомышечными клетками клеточного цикла. Индапамид оказывает также антиоксидантные свойства, оказывает антиатеросклеротическое действие [13].

В последние годы одно из лидирующих положений в лечении АГ занимают  $\beta$ -АБ, которые достоверно снижают риск смерти у пациентов с сопутствующей хронической СН (ХСН). Однако вследствие блокады  $\beta$ -адренорецепторов высока вероятность появления побочного эффекта в виде бронхоспазма, что может представлять непосредственную угрозу жизни, особенно при уже имеющемся синдроме бронхообструкции, в том числе у больных БА. Длительная терапия  $\beta$ -АБ приводит к ускоренной редукции объема форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ1) более чем на 200 мл в год. Современная тактика лечения АГ

предполагает широкое применение комбинаций различных классов антигипертензивных препаратов, что позволяет добиться быстрого и оптимального снижения АД [13].

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении АГ у пациентов с бронхообструктивным синдромом, продолжается поиск патогенетически обоснованной антигипертензивной терапии, которая, помимо адекватной коррекции АД, оказывала бы органопротективное влияние у данной категории больных. Сложность в подборе медикаментозной терапии у пациентов с сочетанием АГ и БА объясняется целым рядом противопоказаний. Периодически повторяющиеся эпизоды бронхообструкции приводят к гипоксемии и, как следствие, — сначала с компенсаторной целью к увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышению АД, усилению сократимости миокарда, тонууса симпатической нервной системы, что является одним из ведущих механизмов НРС [10, 16].

Почему же необходимо урезать пульс даже у пациентов с АГ без ИБС? После изучения современных научных источников по данному вопросу стало известно, что повышенная ЧСС является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности как в общей популяции, так и у пожилых больных с АГ, ИБС, ХСН [17].

Кроме того, у больных с бронхообструктивными заболеваниями тахикардия часто субъективно плохо переносится. В исследовании Syst-Eur Study [18] у 2 293 пожилых пациентов с изолированной систолической АГ, получавших плацебо, ЧСС больше чем 79 уд./мин оказалась значимым предиктором общей, сердечно-сосудистой и несердечно-сосудистой смертности. Наименьший уровень смертности зафиксирован у мужчин с ЧСС 64–68 уд./мин, у женщин с ЧСС 72–76 уд./мин. В исследовании VALUE, включавшем 15 193 пациентов с АГ высокого риска, было показано, что при повышении исходной ЧСС на каждые 10 уд./мин риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий возрастает на 16%. Эта закономерность не зависела от контроля АД [13].

На первый взгляд, связь ЧСС с прогнозом у больных неосложненной АГ малоочевидна. В ряде исследований показана зависимость прогноза этого контингента больных от ЧСС в покое. Так, по данным международного регистра АВР, на каждые 10 уд./мин повышения ночной ЧСС риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий возрастал на 13% [17]. Их частота увеличивалась как при высокой средней ЧСС (более 75 днем и более 70 ночью), так и при избыточно низкой средней ЧСС (менее 60 днем и мене 55 ночью) [19].

Несмотря на эти данные, в клинических рекомендациях, посвященных АГ, нет указания на целевую оптимальную ЧСС и не представлена стратегия пульс-урежающей терапии. Однако

практические врачи обычно учитывают имеющиеся данные о негативном влиянии высокой ЧСС на прогноз и часто выбирают в качестве антигипертензивной терапии  $\beta$ -АБ или недигидропиридиновые АК.

В настоящее время пульсурежающая терапия представлена  $\beta$ -АБ, недигидропиридиновыми АК и ивабрадином. При этом препаратами выбора у больных с бронхообструктивным синдромом остается группа АК недигидропиридинового ряда (верапамил и дилтиазем) или ивабрадин. Верапамил снижает сердечный выброс, обладает наиболее выраженным негативным инотропным эффектом, урежает ЧСС, может замедлить проводимость в АВ-узле, но способен усугубить СН и нарушение проводимости [13].

В современной клинической практике появился препарат ивабрадин, который имеет принципиально иной механизм действия. В его показаниях к назначению нет АГ, но в доступной нам литературе встречались работы авторов, которые уже исследовали его применение вне рамок инструкции у пациентов с АГ на фоне сопутствующей синусной тахикардии, НРС, ХСН с сохранной фракцией выброса [20, 21]. Проникая в поры If-каналов синусового узла, он специфически связывается с ними и подавляет ионные токи, направленные внутрь узла. Специфичность ивабрадина заключается в том, что он замедляет диастолическую деполяризацию, не влияя при этом на длительность и форму потенциала действия. Препарат не вызывает бронхоспазма, не оказывает влияния на бронхиальную проводимость, не вызывает снижения функции легких. Повышение основных показателей спирограммы объясняется улучшением бронхиальной проходимости вследствие купирования явлений обострения на фоне проводимого лечения. Урежая ЧСС, ивабрадин снижает потребность миокарда в кислороде, а также удлиняет продолжительность диастолы, устраняя тем самым диастолическую дисфункцию [19]. Ивабрадин имел преимущество перед пролонгированным верапамилем по снижению устранения эпизодов ишемии миокарда и был сопоставим

с ним по эффекту снижения ЧСС, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолий у больных с сочетанием ИБС и БА. Результаты Эхо-КС и спирографического обследования показали, что применение ивабрадина и пролонгированного верапамила через 8 нед сопровождалось уменьшением линейных размеров левого предсердия, конечного диастолического и конечного систолического размеров ЛЖ и, соответственно, конечного диастолического и конечного систолического объема ЛЖ, увеличением ударного объема ЛЖ, отсутствием существенной динамики правых камер сердца и достоверным улучшением показателей функции внешнего дыхания. Повышение сократительной функции ЛЖ и толерантности к физической нагрузке отмечено при переводе больных с короткодействующего верапамила как на ивабрадин, так и на пролонгированный верапамил. Увеличение фракции выброса ЛЖ и повышение толерантности к физической нагрузке по тесту шестиминутной ходьбы были достоверно более выражены через 8 и 24 нед лечения у пациентов, которые получали ивабрадин, чем у больных, которым был назначен верапамил с замедленным высвобождением. Применение ивабрадина эффективно как у больных с ишемией, так и без выявляемой ишемии миокарда в плане уменьшения синусовых тахикардий, эктопических нарушений ритма, улучшения функциональных характеристик миокарда на фоне современной комбинированной бронхолитической и противовоспалительной терапии [21].

Итак, до настоящего времени сохраняется актуальность проблемы коморбидных состояний. Нет единой точки зрения на механизмы ассоциативного поражения органов в кардиореспираторной системе, до сих пор остается спорным утверждение о взаимном отягочающем влиянии бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний, их комплексном лечении. Имеющиеся факты служат мотивацией для научных и клинических исследований АГ в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями органов дыхания с целью выявления особенностей течения и оптимизации комплексных терапевтических подходов.

#### Список литературы

1. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р. Г. Оганов, Т. Н. Тимофеева, И. Е. Колтунов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2011.— № 10 (1).— С. 9–13.
2. Манойлов А. Е. Диагностика, прогноз, мониторинг кардиальных осложнений артериальной гипертонии / А. Е. Манойлов // Кардиология.— 2016.— № 11.— С. 38–42.
3. Чазов Е. И. Руководство по артериальной гипертонии / Е. И. Чазов, И. Е. Чазова.— М.: Медиа Медика, 2012.— 734 с.
4. Архипов В. В. Новые перспективы повышения контроля над бронхиальной астмой. От науки к практике / В. В. Архипов // Практическая пульмонология.— 2014.— № 1.— С. 67–72.
5. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention / J. M. FitzGerald, E. D. Bateman, L-P. Boulet [et al.].— Available at: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_16.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_16.pdf)
6. Иванова Е. В. Заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста России по причине болезней органов дыхания в 2010–2012 гг. / Е. В. Иванова, Т. Н. Биличенко, А. Г. Чучалин // Пульмонология.— 2015.— № 3 (25).— С. 291–297.
7. Пахомя Н. С. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных бронхиальной астмой

- с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией / Н. С. Пахомя, О. М. Урясьев // Земский врач.— 2015.— № 1 (25).— С. 28–30.
8. Дворецкий Л. И. Артериальная гипертензия у больных с бронхообструктивным синдромом / Л. И. Дворецкий // РМЖ.— 2013.— № 11 (28).— С. 1576–1580.
  9. Грини М. А. Патофизиология легких / М. А. Грини.— М.: Бином, 1997.— 315 с.
  10. Increased sympathetic modulation and decreased response of the heart rate variability in controlled asthma / A. S. Garcia-Araujo, V. A. Pires, Di Lorenzo [et al.] // J. Asthma.— 2015.— Vol. 52, № 3.— P. 246–253.
  11. Gorecha D. Cardiac arrhythmias in chronic obstructive syndrome / D. Gorecha // Mmonaldi Arch. Chest. Dis.— 2013.— Vol. 52, № 3.— P. 278–281.
  12. Козлова Е. В. Влияние различных вариантов антигипертензивной терапии на течение коморбидной патологии у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, осложненной хронической сердечной недостаточностью [Электронный ресурс] / Е. В. Козлова, О. В. Масалкина // Современные проблемы науки и образования.— 2015.— № 3.— Режим доступа: <http://www.science-education.ru/123-18792>
  13. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension 2014 / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // Russ J. Cardiol.— 2014.— № 1.— P. 7–94.
  14. Вахидова Д. М. Изменения центральной гемодинамики и сократительной функции сердца при тяжелом течении бронхиальной астмы / Д. М. Вахидова, А. М. Мурадов, А. В. Вахидов // Военно-медицинский журн.— 2008.— № 9 (329).— С. 71–72.
  15. Минушкина Л. О. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии: особенности лерканиди-  
пина / Л. О. Минушкина // Рос. кардиологический журн.— 2015.— № 2 (118).— С. 110–114.
  16. Структурно-функциональное состояние миокарда правого желудочка у больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения / И. А. Соловьева, Е. А. Собко, А. Ю. Крапошина [и др.] // Сибирское медицинское обозрение.— 2014.— № 2.— С. 42–47.
  17. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология.— 2005.— № 10.— С. 45–50.
  18. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators / J. A. Staessen, R. Fagard, L. Thijs [et al.] // Lancet.— 1997.— № 350.— P. 757–764.
  19. Козиолова Н. А. Оценка динамики суточного профиля и вариабельности артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией на фоне терапии ивабрадином / Н. А. Козиолова, М. В. Суровцева, А. И. Чернявина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии.— 2012.— № 8 (5).— С. 661–666.
  20. Efficacy of ivabradine in a case of inappropriate sinus tachycardia and ventricular dysfunction / A. Settle, A. Martino, E. Lioy, L. Calo // J. Cardiovasc. Electrophysiol.— 2010.— Vol. 21.— P. 815–817.
  21. Differential effects of heart rate reduction with ivabradine in two models of endothelial dysfunction and oxidative stress / S. Kroller-Schon, E. Schulz, P. Wenzel [et al.] // Basic Res. Cardiol.— 2011.— Vol. 106, № 6.— P. 1147–1158.

### СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА МОЖЛИВОСТІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПОЛУЧЕННЯМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ (огляд літератури)

К. Й. ТАРЛОВСЬКА, А. А. ОДЕГОВА

Проаналізовано літературні дані про взаємно обтяжуючий вплив бронхолегеневих і серцево-судинних захворювань, їх комплексне лікування. Розглянуто питання діагностики, лікування, прогнозу й профілактики у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та бронхіальною астмою. Особливу увагу приділено пошуку патогенетично обґрунтованої антигіпертензивної терапії.

*Ключові слова:* артеріальна гіпертензія, бронхіальна астма, порушення ритму серця, антигіпертензивна терапія.

### MODERN VIEW ON THE CAPABILITIES OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH A COMBINATION OF ARTERIAL HYPERTENSION AND BRONCHIAL ASTHMA (literature review)

Ye. I. TARLOVSKAIA, A. A. ODEGOVA

The literature data on mutual exacerbation of bronchopulmonary and cardiovascular diseases, their complex treatment are analyzed. The questions of diagnosis, treatment, prognosis and prevention in patients with arterial hypertension and bronchial asthma are discussed. Particular attention is paid to the search for pathogenetically substantiated antihypertensive therapy.

*Key words:* arterial hypertension, bronchial asthma, cardiac rhythm disorders, antihypertensive therapy.

Поступила 20.11.2017