

ВОЗМОЖНОСТИ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Д.А.Яхонтов*, Н.Ф.Балабанова

Новосибирский государственный медицинский университет. 630091 Новосибирск, Красный просп., 52

Возможности антагонистов кальция третьего поколения в лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Д.А.Яхонтов*, Н.Ф.Балабанова

Новосибирский государственный медицинский университет. 630091 Новосибирск, Красный просп., 52

Цель. Изучить влияние амлодипина малеата на суточный профиль АД, показатели вентиляционной функции легких, углеводного и липидного обмена, уровень С-реактивного белка, а также оценить безопасность его применения в составе комплексной терапии больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материал и методы. 50 пациентов с АГ 1-3 степени в сочетании с ХОБЛ I-II стадии в состоянии ремиссии или стихающего обострения были распределены в две группы. В первую группу включен 31 больной, получавший в качестве антигипертензивной терапии амлодипина малеат (Стамло-М) в дозе 5-10 мг в сутки в составе моно- или комбинированной терапии; во 2-ю группу включены 19 больных, получавших в качестве любые другие антигипертензивные препараты, за исключением дигидропиридиновых антагонистов кальция.

Результаты. Амлодипин в составе комплексной терапии показал высокую антигипертензивную эффективность с достижением целевого артериального давления (АД), нормализацией показателей суточного мониторинга АД, уменьшением числа пациентов с недостаточным ночным снижением АД. Обнаружено значимое улучшение объемных и скоростных показателей легочной вентиляции и тенденция к снижению систолического давления в легочной артерии. Препарат не ухудшал метаболический статус, не повышал симпатическую активность и показал свою безопасность.

Заключение. Высокая антигипертензивная эффективность, улучшение показателей легочной вентиляции и безопасность позволяют рекомендовать Стамло-М для лечения больных АГ в сочетании с ХОБЛ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, антагонисты кальция, амлодипин.

РФК 2010;6(3):339-344

Effects of calcium antagonists of the third generation in patients with arterial hypertension and concomitant chronic obstructive pulmonary disease

D.A.Yakhontov*, N.F.Balabanova

Novosibirsk state medical university. Krasnyy prosp 52, Novosibirsk, 630091 Russia

Aim. To study antihypertensive efficacy and safety of amlodipine maleate as well as its influence on respiratory function, C reactive protein plasma level, glucose and lipid metabolism in patients with arterial hypertension (HT) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. 50 patients with HT 1-3 grade and COPD I-II stage in remission were randomized into two groups. 31 patients of the first group were treated with amlodipine maleate (Stamlo-M) 5-10 mg/d alone or in combination. 19 patients of the second group received any other antihypertensive therapy except dihydropyridine calcium antagonists.

Results. Amlodipine in combined therapy has high antihypertensive efficacy providing achievement of target blood pressure levels and improvement of 24-hour blood pressure profile. Amlodipine therapy improved respiratory function and reduced systolic blood pressure in pulmonary artery. Amlodipine has no negative influence on metabolic status, did not increase sympathetic activity, and reduced C reactive protein levels. It demonstrated good tolerability and safety.

Conclusion. High antihypertensive efficacy, improvement of respiratory function, and safety allows recommending amlodipine maleate (Stamlo-M) for usage in hypertensive patients with COPD.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, calcium antagonists, amlodipine.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(3):339-344

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mich99@mail.ru

В настоящее время артериальная гипертония (АГ) является не только самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, но и основной неинфекционной пандемией. Распространенность АГ среди трудоспособного населения в мире, по данным экспертов ВОЗ, достигает 20% [1-3], в России же ситуация с распространенностью АГ еще более неблагоприятна. По эпидемиологическим данным последних лет, АГ в РФ встречается у 39% у мужчин и у 41% женщин, при этом не более половины больных информированы о своем заболевании, а контроль АГ колеблется

от 6 до 17,5% [4, 5]. Одной из особенностей современного течения АГ является ее частая коморбидность и в частности — сочетание с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). У больных АГ ХОБЛ выявляется с различной частотой (по данным эпидемиологического исследования РОСА — 14,9%) и занимает 3-е место после болезней органов пищеварения и ИБС в ряду сопутствующих заболеваний [4]. Клиническая значимость подобной коморбидности обусловлена тем, что в последние десятилетия как в нашей стране, так и за рубежом стал отмечаться неуклонный рост числа больных с патологией органов дыхания. Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения составляет около 16 случаев на 100 000 населения. При этом ХОБЛ входит в число лидирующих причин стойкой нетрудоспособности, сокращая естественную продолжительность жизни на 8-10 лет и, по прогнозам ВОЗ,

Сведения об авторах:

Яхонтов Давид Александрович,

д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней НГМУ

Балабанова Наталья Францевна,

врач-кардиолог Муниципальной клинической больницы

№11 Новосибирска

к 2020 г. перейдет с 4-го на 3-е место среди причин смертности [6-8].

В патогенезе АГ и ХОБЛ можно выделить общие факторы, играющие важную роль в течении и прогрессировании этих заболеваний. К последним относятся курение, избыточный вес, низкая физическая активность, вторичный эритроцитоз, обструктивное апноэ во сне, гипертензивный эффект некоторых медикаментов при лечении ХОБЛ (глюкокортикоиды, бета2-агонисты) [9, 10]. Кроме того, схожими патогенетическими звеньями АГ и ХОБЛ являются гипоксемия, гиперкапния, активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, эндотелиальная дисфункция, повышение секреции альдостерона, усиление центральной альфа-адренореактивности.

У лиц с ХОБЛ особенностью течения АГ является возникновение последней как правило через 5-7 лет после развития легочных нарушений; связь подъемов АД с обострениями легочного процесса; увеличение числа лиц с недостаточным ночным снижением АД («non-dippers» и «night-peakers»); частое повышение АД в ранние утренние часы; частое сочетание с ожирением, раннее развитие диастолической дисфункции с последующим поражением сердечной мышцы [11-14].

Сочетание АГ и ХОБЛ не просто яркий пример коморбидности в терапевтической клинике, оно характеризуется взаимным отягощением заболеваний, ухудшением прогноза и требует строгого подхода к комплексной терапии и повышенной требовательности к назначению и сочетаемости препаратов.

При принятии решения о назначении больным ХОБЛ антигипертензивных препаратов необходимо помнить, что последние должны воздействовать на основные патогенетические звенья АГ и осуществлять адекватный контроль АД в течение суток. Кроме того, они должны способствовать снижению давления в легочной артерии, не оказывать отрицательного влияния на легочную вентиляцию и тонус бронхов. Также эти препараты должны положительно влиять на вязкость крови, тромбоцитарно-сосудистый гемостаз, системы антиоксидантной защиты, обладать антиатеросклеротическими и эндотелийпротективными эффектами и сочетаться с базисными препаратами для лечения ХОБЛ.

Использование кардиоселективных бета-адреноблокаторов (БАБ), хотя теоретически и допускается у больных ХОБЛ, практически требует большой осторожности, так как селективность не является абсолютной, в связи с чем они могут назначаться лишь в дозах, не ухудшающих бронхальную проходимость. Тем не менее, результаты недавно проведенных исследований позволяют оптимистично смотреть на возможность назначения кардиоселективных БАБ при ХОБЛ как препаратов, не вызывающих значимого снижения скоростных вентиляционных показателей и не ухудшающих клиническую симптоматику пациентов [15-17]. Показаниями к назначению БАБ могут служить нали-

чие ИБС, в т.ч. перенесенного инфаркта миокарда и тахикардии. Диуретические препараты у больных с бронхообструктивной патологией способны вызывать сухость слизистой бронхов и ухудшать реологические свойства крови, в связи с чем должны применяться с определенной осторожностью.

В качестве препаратов выбора при лечении АГ в сочетании с ХОБЛ можно назвать антагонисты кальция (АК), сочетающие в себе не только вазо-, но и бронходилатирующие эффекты. Последние доказаны у фенилалкаламинов и дигидропиридинов, в меньшей степени — у бензотиазепинов. На чем же основаны позитивные эффекты АК у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ? Являясь периферическими вазодилататорами, они оказывают непосредственный эффект при гипоксической вазоконстрикции, опосредованной ионами кальция, у больных ХОБЛ и увеличивают доставку кислорода тканям. Их вазодилатирующий эффект в отношении сосудов малого круга способствует коррекции нарушений легочной гемодинамики, уменьшению легочной гипертензии и дисфункции правых отделов сердца [15, 17]. Описано позитивное влияние АК на бронхоспазм, недаром эти препараты давно рекомендуются при астме «физического усилия» [18, 19]. Положительное влияние АК на функцию эндотелия связано с повышением экспрессии eNO-синтазы, торможением цитокинной агрессии, повышением чувствительности к инсулину, подавлением миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и макрофагов, уменьшением экспрессии молекул адгезии ICAM-1, VCAM-1, E-селектина [20, 21]. Помимо этого АК ингибируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в клеточных мембранах, уменьшают клеточную агрегацию, улучшают состояние гемореологии, оказывают антиатеросклеротическое действие, не влияют на вязкость мокроты [18-21].

Все перечисленные ниже свойства присущи АК дигидропиридинового ряда III поколения амлодипину — наиболее изученному представителю данной группы антигипертензивных средств в контролируемых клинических испытаниях последних лет (рис. 1).

Цель настоящей работы — оценка влияния амлодипина малеата на суточный профиль АД, показатели вентиляционной функции легких, углеводного и липидного обмена, уровень С-реактивного белка, а также изучение безопасности его применения в составе комплексной терапии больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Материал и методы

В проспективное исследование (в двух параллельных группах) было включено 50 пациентов в возрасте 46-69 ($58,4 \pm 2,9$) лет, в том числе 29 мужчин и 21 женщина с АГ 1-3 степени (ВНОК, 2008) в сочетании с ХОБЛ I-II стадии (GOLD, 2003) в состоянии ремиссии или стихающего обострения. До включения в исследование все пациенты



Рисунок 1. Основные клинические исследования, связанные с использованием амлодипина в кардиологической практике

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая смертность,

БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

на амбулаторном этапе получали нерегулярную и/или неадекватную антигипертензивную терапию.

Критериями исключения служили симптоматическая АГ, бронхиальная астма, декомпенсированное легочное сердце, инфаркт миокарда или инсульт давностью менее 3 месяцев, хроническая сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, сахарный диабет, выраженные нарушения функции почек и печени, беременность, онкологические заболевания, отсутствие согласия пациента, непереносимость амлодипина либо любого другого препарата АК из группы дигидропиридинов.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты были рандомизированы методом случайных чисел на две группы. Первую группу составили 31 человек (18 мужчин и 13 женщин), получавшие в качестве базисного антигипертензивного препарата амлодипина малеат (Стамло-М, Д-р Редди'с, Индия) в стартовой дозе 5-10 мг в сутки в зависимости от исходного уровня АД. В процессе наблюдения 10 пациентам, получавшим амлодипина малеат в суточной дозе 5 мг ($n=20$), на 30-й день доза препарата при недостаточном антигипертензивном эффекте была увеличена до 10 мг в сутки. При необходимости к терапии добавлялся другой антигипертензивный препарат (ИАПФ, БРА), тиазидный диуретик, селективный БАБ или агонист имидазолиновых рецепторов для достижения целевого АД. Во 2-ю группу вошли 19 пациентов (11 мужчин и 8 женщин), получавших любые антигипертензивные препараты за исключением дигидропиридиновых АК (ИАПФ, БРА, селективный БАБ или верапамил). Комбинированная терапия в обеих группах назначалась исходя из характера поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний (ВНОК, 2008), а дозы препаратов у пациентов обеих групп были идентичными.

В лечении ХОБЛ в обеих группах допускались любые показанные бронхолитические препараты (антихолинер-

гические препараты, бета₂-адреномиметики, либо их комбинация). Кроме того, четырем пациентам в 1-й группе и трем во 2-й были назначены антибактериальные средства. Лечение препаратами глюкокортикостероидов не проводилось. Продолжительность наблюдения составила 3 месяца.

Больные обследовались трижды: в начале исследования, на 30-й и 90-й день лечения. Помимо общеклинического обследования в начале и по окончании наблюдения проводились определение уровней С-реактивного белка (СРБ) полуколичественным методом, глюкозы и общего холестерина сыворотки крови; эхокардиография в М, С, D, В-режимах с помощью аппарата «Acuson Aspen» с определением систолического давления в легочной артерии (СДЛА); суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием системы «Валента»; оценка вентиляционной функции легких на спироанализаторе «ЭЛЬФ-ЛАСПЕК-01».

Схема исследования представлена на рис. 2.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (M — среднее значение; m — средняя ошибка среднего значения). При сравнении количественных признаков в параллельных группах использовался t критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Пациентам со стабильной стенокардией I-II ФК в обеих группах не требовалось назначения пролонгированных нитратов. По характеру других сопутствующих заболеваний больные обеих групп также не различались.

В ходе исследования целевое АД ($<140/90$ мм рт.ст.) на фоне монотерапии амлодипином было достигнуто у 3 пациентов первой группы. Остальным пациентам потре-

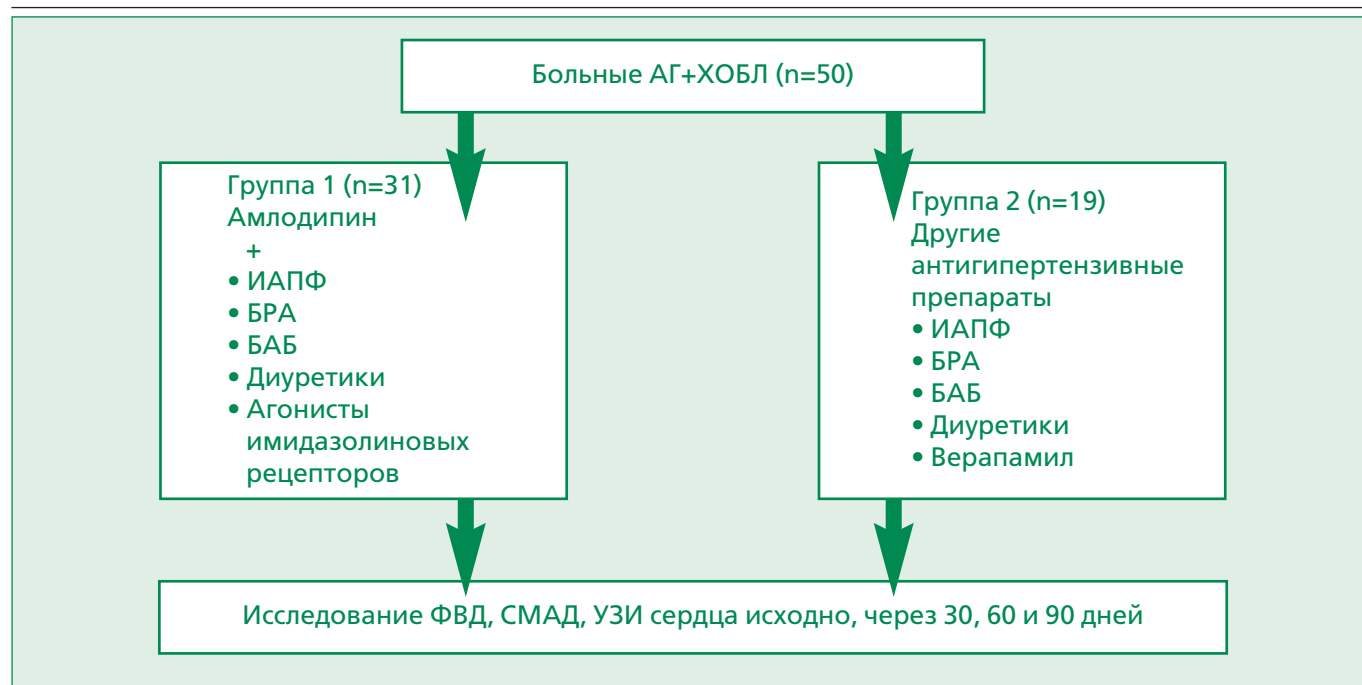


Рисунок 2. Схема исследования

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	1 группа (n=31)	2 группа (n=19)
Мужчины, n	18	11
Возраст, лет	57,5±2,8	59,4±2,0
Анамнестическая длительность АГ, лет	15,2±1,0	14,3±1,2
АГ 1 степени, n (%)	4 (12,9%)	3 (15,8%)
АГ 2 степени, n (%)	24 (77,4%)	14 (73,7%)
АГ 3 степени, n (%)	3 (9,7%)	2 (10,5%)
Анамнестическая длительность ХОБЛ, лет	14,4±0,8	14,0±1,0
ХОБЛ I стадии, n (%)	3 (9,7%)	2 (10,5%)
ХОБЛ II стадии, n (%)	28 (90,3%)	17 (89,5%)
ИБС: стенокардия 1-2 ФК, n (%)	15 (48,4%)	7 (36,8%)

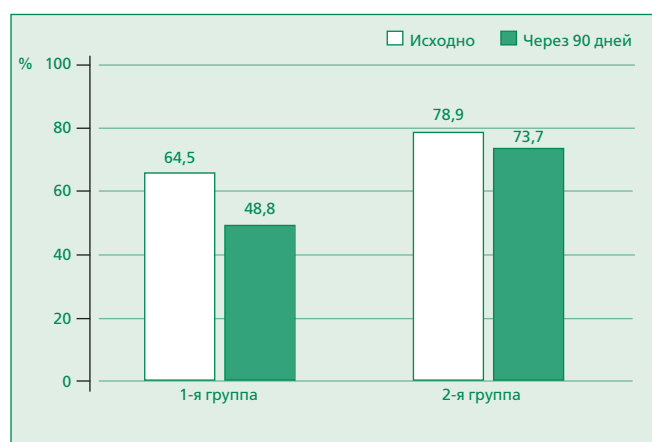


Рисунок 3. Число пациентов с недостаточным ночным снижением АД (non-dippers, night-peakers) в 1-й и 2-й группах

бовалось проведение комбинированной терапии. Ингибиторы АПФ (эналаприл, периндоприл, лизиноприл) назначены 7 (22,6%) пациентам, БРА (лозартан, эпросартан) — 20 (64,5%), тиазидовые (тиазидоподобные) диуретики — 22 (71%), селективные бета-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол) — 8 (25,8%) и агонисты имидазолиновых рецепторов — 1 (3,2%) пациентам. Все препараты назначались в диапазоне рекомендованных суточных доз.

Во второй группе в 8 (42,1%) случаях назначались ИАПФ (эналаприл, периндоприл), в 12 (63,2%) — БРА (лозартан, эпросартан), в 14 (73,7%) — диуретики (гипотиазид, индапамид), в 5 (26,3%) — селективные бета-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол), в 4 (21,1%)

— верапамил.

На фоне проведенной терапии в обеих группах больных отмечено снижение как офисного АД, так и основных показателей АД в процессе суточного мониторинга. Снизились индексы измерений как САД, так и ДАД, отражающие частоту повышения АД на протяжении суток. Причем у больных 1-й группы доля (в процентах) снижения индекса измерений во всех случаях была выше, чем у больных 2-й группы (табл. 2).

Также был проведен анализ динамики суточного профиля АД. Добавление амлодипина уменьшило в 1-й группе число больных с недостаточным ночным снижением АД (non-dippers и night-peakers) на 16,1%: с 20 (64,5%) до 15 (48,4%) человек. Во 2-й группе число non-dippers

Таблица 2. Показатели СМАД на фоне проводимой терапии в исследуемых группах

Показатель	1 группа (n=31)		2 группа (n=19)	
	Исходно	Через 90 дней	Исходно	Через 90 дней
САД 24, мм рт.ст.	174,2±3,4	132,0±1,4***	168,6±3,8	132,9±2,3***
ДАД 24, мм рт.ст.	105,3±1,5	83,0±1,0***	102,3±2,5	88,2±2,3***
САД день, мм рт.ст.	176,2±3,8	134,9±1,7***	171,2±4,0	134,7±1,6***
ДАД день, мм рт.ст.	106,8±1,6	85,2±1,2***	104,8±2,4	89,2±2,4***
САД, ночь, мм рт.ст.	158,7±3,2	126,9±1,7***	158,6±3,7	129,8±1,7***
ДАД ночь, мм рт.ст.	96,1±1,4	80,0±1,1***	94,2±2,4	86,1±2,8*
Индекс измерений САД, %	86,1±3,4	41,9±4,4***	81,3±4,3	49,1±7,6***
Индекс измерений ДАД, %	73,3±3,6	39,6±4,4***	72,5±5,0	52,7±6,6**
ЧСС 24, в мин	88,1±2,2	75,4±1,6**	82,7±3,8	74,8±2,8

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 — по сравнению с исходными значениями

Таблица 3. Показатели функции внешнего дыхания на фоне проводимой терапии в исследуемых группах

Показатель	1 группа (n=31)		2 группа (n=19)	
	Исходно	Через 90 дней	Исходно	Через 90 дней
ЧДД в мин	20,7±0,7	16,0±0,4**	19,3±0,4	17,1±0,3**
ЖЕЛ, %	57,7±2,9	69,1±1,8**	58,1±3,3	62,6±3,7
ОФВ1, %	50,6±2,5	66,4±2,8**	54,8±3,5	58,8±3,2
МОС 25, %	39,8±3,6	60,7±4,8***	46,8±4,8	53,6±4,9
МОС 75, %	51,9±3,4	64,2±3,9*	52,1±4,3	55,1±4,3

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 — по сравнению с исходными значениями

и night-peakers уменьшилось всего на 5,2%: с 15 (78,9%) до 14 (73,7%) человек (рис. 3).

Несмотря на то, что дигидропиридиновые АК не урежают частоту сердечных сокращений (ЧСС), отмечено снижение данного показателя у больных 1-й группы на 16,8% (p<0,01), а у больных 2-й группы — на 10,6% (p>0,05).

Данные эхокардиографии в процессе наблюдения не претерпели существенных изменений. Показатель СДЛА имел незначительную тенденцию к снижению у пациентов, получавших амлодипин (29,9±1,6 мм рт.ст. до лечения и 28,4±1,4 мм рт.ст. в конце срока наблюдения; p>0,05 и практически не претерпел динамики во 2-й группе — с 30,8±1,9 мм рт.ст. до 30,9±2,4 мм рт.ст.; p>0,05).

На фоне проводимой терапии у больных 1-й группы отмечена более выраженная положительная динамика как объемных, так и скоростных показателей функции внешнего дыхания, связанная, скорее всего, с улучшением гемодинамики малого круга под влиянием амлодипина и его непосредственным бронходилатирующим эффектом (табл. 3). У пациентов 2-й группы, получавших аналогичную бронхолитическую терапию, но не получавших дигидропиридиновые АК, также была получена положительная динамика показателей легочной вентиляции, но не столь выраженная, как у больных 1-й группы.

Пациенты 1-й группы, имевшие в качестве сопутствующего заболевания стенокардию, отметили улучше-

ние состояния, что выразилось в уменьшении частоты приступов в среднем с 1,7 до 0,6 в день с соответствующим положительной динамике клинической картины уменьшением потребности в короткодействующих нитратах. Прием амлодипина не оказал негативного влияния на метаболический статус. Более того, было отмечено статистически значимое снижение уровня общего холестерина с 5,2±0,2 до 4,7±0,1 ммоль/л (количество больных, принимавших статины, в обеих группах практически не различалось и находилось в пределах 10-12%. Уровень СРБ имел тенденцию к снижению в обеих группах пациентов: с 6,1±0,8 до 5,2±0,7 мг/дл в 1-й группе и с 6,5±0,7 до 5,8±0,5 мг/дл во 2-й (табл. 4).

При использовании амлодипина не было выявлено серьезных побочных эффектов; ни один пациент не выбыл из исследования. Умеренные отеки лодыжек, не требовавшие отмены препарата, либо корректировки дозы имели место у двух пациентов в каждой группе.

Закключение

Использование амлодипина (Стамло-М) в составе комплексной антигипертензивной и бронходилатирующей терапии у больных АГ 1-3 степени в сочетании с ХОБЛ I-II стадии продемонстрировало высокую эффективность в отношении снижения АД и нормализации показателей СМАД. Отмечено уменьшение числа пациентов с недостаточным ночным снижением АД. Была обнаружена тен-

Таблица 4. Биохимические показатели и СРБ на фоне проводимой терапии в исследуемых группах

Показатель	1 группа (n=31)		2 группа (n=19)	
	Исходно	Через 90 дней	Исходно	Через 90 дней
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,1	4,3±0,1	4,6±0,2	4,8±0,2
Общий холестерин, ммоль/л	5,2±0,2	4,7±0,1*	5,1±0,2	5,1±0,2
СРБ, мг/дл	6,1±0,8	5,2±0,7	6,5±0,7	5,8±0,5

* p<0,05 — по сравнению с исходными значениями

денция к снижению СДЛА, сочетавшаяся со значимым улучшением объемных и скоростных показателей легочной вентилиции. Препарат не оказал негативного влияния на углеводный и липидный обмены. Ежедневное применение амлодипина на протяжении 3-х месяцев не вызывало сим-

патическую активацию и оказалось высоко безопасным. Полученные данные позволяют рекомендовать амлодипин (Стамло-М) как высокоэффективный и безопасный антигипертензивный препарат в лечении больных АГ в сочетании с ХОБЛ.

Литература

- Whelton P.K. Epidemiology of hypertension. Lancet 1994;344(9815):101-6.
- Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Бритов А.Н., редакторы. Борьба с артериальной гипертензией. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Пер. с англ. М.; 1997.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25(6):1105-87.
- Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006;(4):45-50.
- Чазова И.Е., Ратова Л.Г., от имени исследователей "Клип-Аккорд". КЛИП-АККОРД: 4 года и 7796 пациентов — возможности полнодозовой комбинированной терапии артериальной гипертензии. Системные гипертензии 2008;(1):4-9.
- Чучалин А.Г., редактор. Хронические обструктивные болезни легких. М.: БИНОМ; 2000.
- Мацевич М.В., Федорова И.В., Адашева Т.В. и др. Применение эпросартана у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ. Клиническая фармакология и терапия 2007;(4):32-5.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Executive Summary: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Updated 2007. Available on <http://www.goldcopd.com/download.asp?intId=445>
- August A. G. N., Noguera A., Saulea J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003;21(2):347-60.
- Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце-легкие: патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких. Томск: SST; 2004.
- Задонченко В.С., Кузьмичева Н.В., Свиридов А.А. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии при хроническом обструктивном синдроме. Тер арх 2000;72(1):51-5.
- Gan W.Q., Man S.F., Senthilvelan A., Sin D.D. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. Thorax 2004;59(7):574-80.
- Барсуков А.В., Казанцев В.А., Таланцева М.С. и др. Артериальная гипертензия у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями. В фокусе проблемы - сердце как орган-мишень. Артериальная гипертензия 2005;11(3):48-54.
- Dahl M., Vestbo J., Lange P. et al. Nordestgaard: C - reactive protein as a predictor of prognosis in COPD. Am J Resp Crit Care Med 2007;175(3):250-5.
- Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Особенности лечения артериальной гипертензии при хронических обструктивных заболеваниях легких. РМЖ 2003;11(19):1048-51.
- Dart R.A., Gollub S., Lazar J. et al. Treatment of systemic hypertension in patients with pulmonary disease: COPD and asthma. Chest 2003;123(1):222-43.
- Задонченко В.С., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. и др. Артериальная гипертензия у больных хроническими обструктивными болезнями легких: функциональные особенности, выбор терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;(4):33-42.
- Адашева Т.В., Федорова И.В., Задонченко В.С. и др. Антигипертензивная терапия у больных хронической обструктивной болезнью легких: преимущества антагонистов кальция. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2008;(5):39-45.
- Алексеев В.Г., Синопольников А.И., Ефимов А.В. Применение антагонистов кальция в терапии бронхиальной астмы. Тер арх 1989;61(3):27-31.
- Авдеев С.Н., Царева Н.А., Чучалин А.Г. Лечение легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких. Сердечная недостаточность 2002;(3):144-8.
- Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., редакторы. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Литтерра; 2001.

Поступила 20.05.2010

Принята в печать 15.06.2010