

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616-036.12

**А.И. Чесникова, В.А. Сафроненко, Н.С. Скаржинская,
А.В. Сафроненко, О.Е. Коломацкая**

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ

*Ростовский государственный медицинский университет,
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: v.chugunova@mail.ru*

Отличительной особенностью артериальной гипертензии является высокая частота коморбидности. Пациенты с артериальной гипертензией, как правило, имеют одну или несколько сопутствующих патологий. Наиболее часто встречаются хроническая обструктивная болезнь легких, цереброваскулярная болезнь, сахарный диабет, гипотиреоз и др. Коморбидность приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет особенности выбора антигипертензивных препаратов. В рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, Американской ассоциации сердца и Американской Ассоциации инсультов, Российского кардиологического общества и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии обозначены подходы к тактике ведения пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующей патологией, основанные на данных доказательной медицины. Наличие коморбидности у больных артериальной гипертензией определяет не только выбор антигипертензивных препаратов, но и целевые значения артериального давления. В последнее время имеющиеся представления дополнены результатами новых исследований и мета-анализов. Больные с артериальной гипертензией и коморбидностью требуют индивидуального подхода, комплексной диагностики и лечения с учетом всех имеющихся патологий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, коморбидность, хроническая обструктивная болезнь легких, цереброваскулярная болезнь, гипотиреоз.

**A.I. Chesnikova, V.A. Safronenko, N.S. Skarzhinskaya,
A.V. Safronenko, O.E. Kolomatskaya**

FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COMORBIDITY

*Rostov State Medical University,
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, 344022 Russia. E-mail: v.chugunova@mail.ru*

Distinctive feature of hypertension is the high frequency of a komorbidnost. Patients with hypertension, as a rule, have one or several accompanying pathologies, treat the most often meeting: chronic obstructive pulmonary disease, cerebrovascular disease, diabetes mellitus, hypothyroidism and others. The komorbidnost leads to mutual influence on the course of diseases, character and gravity of complications, quite often complicates diagnostics, defines features of the choice of anti-hypertensive drugs. In references of the European society of cardiologists and the European society on hypertension, the American association of heart and the American Association of strokes, the Russian cardiologic society and the Russian medical society on an arterial hypertonia the approaches to tactics of maintaining patients with hypertension and the accompanying pathology based on data of evidential medicine are designated. Existence of a komorbidnost at patients with hypertension defines not only the choice of anti-hypertensive drugs, but also target values of arterial pressure. Recently the available representations are added with results of new researches and meta-analyses. Patients with hypertension and a komorbidnost demand individual approach, complex diagnostics and treatment taking into account all available pathologies.

Keywords: hypertension, anti-hypertensive therapy, komorbidnost, chronic obstructive pulmonary disease, cerebrovascular disease, hypothyroidism.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из актуальнейших проблем здравоохранения в связи с высокой распространенностью и социально-экономической значимостью. Отличительной особенностью АГ является высокая частота коморбидности. Пациенты с АГ, как правило, имеют одну или несколько сопутствующих патологий, к наиболее часто встречающимся из которых относятся хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), цереброваскулярная болезнь, сахарный диабет, гипотиреоз и другие. Коморбидность приводит к взаимному влиянию на течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, нередко затрудняет диагностику, определяет особенности выбора антигипертензивных препаратов.

Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких

В настоящее время одно из частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней представляют АГ и ХОБЛ, с которыми связан высокий уровень инвалидности и смерти. Рост числа больных с сочетанием АГ и бронхообструктивных заболеваний обусловлен как повышением заболеваемости АГ и ХОБЛ, так и увеличением гериатрической популяции больных.

АГ диагностируют у 49,6–63,4% больных ХОБЛ [1, 2, 3]. В недавно опубликованном исследовании анализ распространенности сопутствующих заболеваний у амбулаторных больных с разными фенотипами ХОБЛ (n=412) показал, что 84% пациентов имели хотя бы одно сопутствующее заболевание, 75% – по меньшей мере, одно сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), 62% пациентов – АГ [4]. ХОБЛ выявляется у каждого четвертого пациента с АГ в возрасте от 25 до 64 лет [5]. У пациентов с ХОБЛ в 2-3 раза выше риск развития ССЗ [6]. По данным Роттердамского исследования (n=13115), тяжёлое обострение ХОБЛ обуславливает 6,6-кратное повышение риска развития инсульта [7].

В ряде исследований выделены особенности суточного профиля артериального давления (АД) у больных с АГ и ХОБЛ, к которым относится, прежде всего, преобладание пациентов с повышением или недостаточной степенью снижения АД в ночное время [8]. Авторы считают, что это связано с усугублением бронхиальной обструкции, гипоксемии и гиперкапнии в ночные часы с последующей активацией нейрогуморальных систем (симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС)) и повышением АД. Кроме того, высокая вариабельность систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) у больных ХОБЛ свидетельствует о более выраженном риске поражения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В последнее время внимание исследований обращено на изучение особенностей АГ у больных с различными фенотипами ХОБЛ [9].

Трудности лечения больных с АГ и ХОБЛ обусловлены тем, что некоторые антигипертензивные препараты (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)) и бронходилататоры могут оказывать нежелательное действие, утяжеляя течение коморбидной патологии [10].

В связи с особой значимостью проблемы АГ и бронхообструктивных заболеваний как в медицинском, так и со-

циально-экономическом плане Российское медицинское общество по АГ совместно с Российским респираторным обществом в 2013 г. разработали рекомендации по диагностике и лечению пациентов с АГ и ХОБЛ [11]. Согласно рекомендациям выбор антигипертензивной терапии необходимо проводиться с учетом патогенеза АГ и ХОБЛ. Антигипертензивные препараты должны не только контролировать АД в течение суток, обеспечивать органопroteкцию, но и снижать давление в легочной артерии, оказывать бронхолитическое действие, при этом не влияя отрицательно на лекарственные препараты, применяющиеся для лечения ХОБЛ, и не ухудшая вентиляцию легких [12]. С учетом указанных требований, препаратами первого ряда являются блокаторы РААС (блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА) или ИАПФ) и/или антагонисты кальция.

Согласно данным литературы, ИАПФ и БРА обладают «полезными» эффектами при ХОБЛ. Они способны влиять на бронхообструкцию за счет снижения уровня ангиотензина II, улучшать альвеолярный газообмен, уменьшать легочное воспаление, уменьшать вазоконстрикцию и снижать давление в легочных сосудах [11]. В обсервационных исследованиях у больных ХОБЛ показано благоприятное влияние ИАПФ и БРА не только на кардиальные конечные точки, но и способность снижать риск обострения ХОБЛ, госпитализации и респираторной смертности [13].

Вместе с тем, известны проблемы применения ИАПФ у больных с бронхообструктивным синдромом, что связано, прежде всего, с трудностью клинической оценки кашля. Появление брадикининового кашля может ошибочно расцениваться как обострение ХОБЛ и приводить к неоправданному усилению бронходилатирующей терапии, что, в свою очередь, способствует усугублению течения АГ, развитию аритмий, микроциркуляторным расстройствам. Кроме того, у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей БА применение ИАПФ может приводить к развитию бронхоспазма и одышке из-за накопления бронхоирритантов (брадикинина и субстанции Р). В механизме развития бронхоспазма на прием ИАПФ важную роль играет гиперреактивность бронхов [14]. БРА, в отличие от ИАПФ, не вызывают кашель и накопление бронхоирритантов. Более того, имеются экспериментальные данные, что применение БРА способно предотвращать повреждение легких, вызванное сигаретным дымом [15].

Важное место в лечении пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ принадлежит антагонистам кальция, которые способны уменьшать легочную вазоконстрикцию, снижать давление в легочной артерии и неспецифическую гиперреактивность бронхов, усиливать бронхолитический эффект β_2 -агонистов [10, 16]. Проведение антигипертензивной терапии требует мониторинга показателей функции внешнего дыхания и сатурации кислорода.

АГ и цереброваскулярная болезнь

Высокая распространенность и тяжелые медицинские и социально-экономические последствия обуславливают актуальность проблемы АГ и цереброваскулярной болезни (ЦВБ). Как известно, АГ является одной из важнейших причин развития хронических форм цереброваскулярной недостаточности, геморрагического и ишемического инсультов за счет выраженных изменений структуры и функции сосудистой стенки головного мозга. Частота ЦВБ и, в частности, инсультов увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, причем инсульты по-

прежнему занимают ведущие позиции в структуре смертности [17, 18].

В рекомендациях последних лет определены подходы к тактике ведения пациентов с АГ и ЦВБ, базирующиеся на данных доказательной медицины. Отмечено, что для снижения риска инсульта у больных АГ достижение целевого уровня АД менее 140/90 мм рт.ст. (I, A) более важно, чем выбор антигипертензивного препарата [19, 20]. Результаты мета-анализа 14 рандомизированных клинических исследований (РКИ) показали, что антигипертензивная терапия у пожилых пациентов (средний возраст ≥ 65 лет) снижает риск фатального и нефатального инсульта на 33% (ОР 0.67; 95% ДИ, 0.57-0.79) [21]. В другом мета-анализе (2016 г.) продемонстрировано, что более интенсивное снижение АД по сравнению со стандартным значительно в большей степени снижает риск инсульта (ОР 0.71; 95% ДИ, 0.60-0.84), коронарных событий (ОР 0.80; 95% ДИ, 0.68-0.95) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 0.79; 95% ДИ, 0.63-0.97) [22].

Несмотря на доказанную эффективность различных антигипертензивных препаратов в снижении риска развития инсульта у больных АГ, в литературе обсуждается вопрос о преимуществах БРА. Так, в мета-анализе 11 РКИ с участием 16864 пациентов с АГ (2016 г.) изучалось влияние БРА (кандесартана, эпросартана, ирбесартана, олмесартана, лозартана и телмисартана) на частоту цереброваскулярных и кардиоваскулярных событий. Риск инсульта был ниже на 21% в группе пациентов, получавших БРА, по сравнению с другими антигипертензивными препаратами (ОР 0,79; 95% ДИ, 0,66-0,96) [23].

Сложным остается вопрос лечения больных с АГ в острую фазу ишемического инсульта. По мнению экспертов, тактика постепенного снижения АД на 10-15% оправдана при повышении САД более 220 мм рт.ст. и ДАД до 120-140 мм рт.ст. [24]. Согласно рекомендациям по профилактике инсульта Американской ассоциации сердца и Американской Ассоциации инсультов (2014г.), инициация антигипертензивной терапии при ишемическом инсульте в течение первых нескольких дней показана при АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. (IV). Возобновление антигипертензивной терапии в первые несколько дней ишемического инсульта рекомендовано у больных АГ, получающих ее ранее, как для профилактики повторного инсульта, так и для предупреждения других сосудистых событий (IA) [25]. В последнее время в литературе появились результаты мета-анализов, свидетельствующие о том, что раннее начало снижения АД (в первые 48 часов развития инсульта) не оказывало существенного влияния на риск ранних и отдаленных сосудистых событий и смерти, в связи с чем вопрос о начале снижения АД рекомендовано решать в зависимости от состояния больного [26].

В рекомендациях определен целевой уровень АД для больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) — менее 140/90 мм рт.ст. (IV), для больных с недавно перенесенными лакунарными инсультами целевой уровень САД — менее 130 мм рт.ст. (IV B) [25]. У больных АГ пожилого возраста (особенно старше 80 лет), в анамнезе у которых ТИА или инсульт, целевые значения САД могут быть несколько выше (IV B) [20].

Заслуживает внимания мета-анализ РКИ (2016 г.), в котором показано, что антигипертензивная терапия снижает риск повторного инсульта (ОР, 0.73; 95% ДИ, 0.62–0.87; $p < 0.001$), смерти или фатального инсульта (ОР, 0.71;

95% ДИ, 0.59–0.85; $p < 0.001$) и сердечно-сосудистой смерти (ОР, 0.85; 95% ДИ, 0.75–0.96; $p = 0.01$). Причем, снижение САД было линейно связано с уменьшением риска повторного инсульта ($p = 0.049$), инфаркт миокарда ($p = 0.024$), смерти от любой причины ($p = 0.001$) и сердечно-сосудистой смерти ($p < 0.001$); снижение ДАД — с более низким риском повторного инсульта ($p = 0.026$) и смертностью от всех причин ($p = 0.009$). Степень снижения АД была линейно связана с величиной снижения риска повторных цереброваскулярных и сердечно-сосудистых событий [27]. Полученные данные подтверждают мнение о том, что строгий и агрессивный контроль АД представляется важным для эффективной профилактики повторных инсультов.

Выбор оптимальной антигипертензивной терапии для снижения риска повторного инсульта не определен, рекомендуются любые схемы, которые обеспечивают эффективное снижение АД. На основании результатов РКИ и многочисленных мета-анализов более обоснованным считается назначение диуретиков (тиазидных и тиазидоподобных), особенно в комбинации с ИАПФ, а также антагонистов кальция [24, 28, 29, 30].

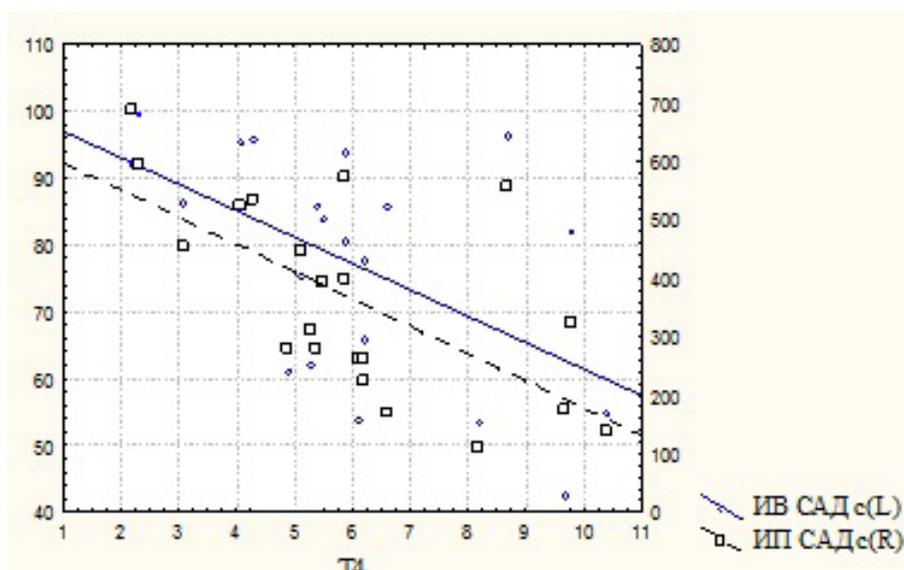
Учитывая, что АГ является фактором риска развития различных форм деменции, важным является способность антигипертензивных препаратов профилактировать развитие и уменьшать проявления нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера) и когнитивных нарушений. В ряде исследований и мета-анализов показано, что более выраженное улучшение когнитивной функции у больных АГ наблюдается при применении БРА [24]. Кроме того, имеются немногочисленные сведения о положительном влиянии БРА на течение нейродегенеративного заболевания [31]. В последнее время в литературе появились данные о снижении риска деменции (ОР 0.83; 95% ДИ, 0.76-0.91, $p < 0.0001$) и болезни Альцгеймера (ОР 0,82; 95% ДИ, 0,71-0,94, $p = 0,004$) при применении диуретиков [32].

АГ и гипотиреоз

Достаточно велико количество пациентов, обращающихся в последние годы в специализированные учреждения по поводу гипотиреоза, причем многие из них (27-50%) имеют сопутствующую АГ [33, 34].

Как известно, клинически выраженный гипотиреоз оказывает существенное влияние на гемодинамические и структурно-функциональные параметры сердца. В работах последних лет активно изучаются особенности течения АГ у больных с первичным гипотиреозом, особенно на фоне гормонозаместительной терапии, что важно для оптимизации антигипертензивной терапии.

В исследовании, проведенном сотрудниками кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, показано, что для пациентов с АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации характерны более высокие значения показателей САД и ДАД, индекса времени и индекса площади во все временные промежутки, вариабельности АД по сравнению с показателями у больных с АГ без патологии щитовидной железы (все различия достоверны, $p < 0,05$) [35]. При анализе показателей степени ночного снижения АД определено преобладание процента больных с ночной гипертензией, что ассоциируется с более высоким риском ССО.



T4: ИВ САД с: $r = -0,64$, $p = 0,001$

T4: TI SBP: $r = -0,64$, $p = 0,001$

Рисунок 1. Взаимосвязь между уровнем свободного тироксина (Т4) и индексом времени САД, индексом площади САД у пациентов с АГ и первичным гипотиреозом в стадии декомпенсации.

Figure 1. Correlation between the level of T4 and time index (TI) and index area (TA) in systolic blood pressure (SBP) in patients with hypertension and primary hypothyroidism in decompensation stage.

Выявленные особенности позволяют рассматривать первичный гипотиреоз как фактор, существенно ухудшающий прогноз у больных с АГ. Как известно, ведущая роль в развитии АГ при гипотиреозе принадлежит гемодинамическим и нейрогуморальным нарушениям [36]. Одним из важных факторов является увеличение общего периферического сосудистого сопротивления. В ряде исследований установлено, что тиреоидные гормоны потенцируют действие адренергических и холинергических импульсов на сердце, влияют на активность аденилатциклазы, Ca/K – АТФ-азы, клеточный транспорт кальция и модулируют состав изоферментов АТФ-азы в миоцитах сердечной мышцы. Как известно, снижение уровня тиреоидных гормонов способствует развитию атеросклероза, задержке натрия и воды в организме, накоплению протеогликанов и гликопротеидов, нарушению функции эндотелия, что приводит к повышению АД [37, 38].

Интересные данные получены при анализе показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у больных с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации. Установлено, что у пациентов с АГ и гипотиреозом на фоне заместительной терапии L-тироксидом в сравнительном аспекте со значениями у больных с АГ и гипотиреозом в стадии декомпенсации выявлены статистически значимо более низкие значения большинства показателей суточного профиля АД. Очевидно, восстановление гормонального спектра крови способствовало снижению показателей АД, которые в сравнении с соответствующими параметрами у больных с АГ без патологии щитовидной железы достоверно не отличались.

В настоящее время недостаточно изучена эффективность антигипертензивных препаратов у больных с первичным гипотиреозом. Сохраняются спорные суждения о целесообразности применения антагонистов кальция,

диуретиков, бета-адреноблокаторов у больных с АГ и первичным гипотиреозом на фоне заместительной терапии L- тироксином. [39]. В одном из исследований была проведена сравнительная оценка эффективности применения трех комбинаций антигипертензивных препаратов: ИАПФ рамиприла + бета-адреноблокатора метопролола, ИАПФ рамиприла + антагониста кальция амлодипина, бета-адреноблокатора метопролола + антагониста кальция амлодипина [40]. При этом оценивали влияние различных схем терапии как на параметры суточного мониторирования АД, так и вариабельности сердечного ритма, структурно-функционального состояния левого желудочка. Полученные результаты показали, что терапия, включавшая ИАПФ и антагонист кальция, способствовала регрессу ремоделирования ЛЖ, значительному снижению как САД, так и ДАД, однако сопровождалась повышением активности симпатической нервной системы, что у больных с АГ и гипотиреозом на фоне гормонозаместительной терапии может увеличивать риск ССО. Применение комбинации ИАПФ и бета-адреноблокатора у больных с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации сопровождалось не только стойким антигипертензивным эффектом и положительным влиянием на структурно-функциональные показатели левого желудочка, но и улучшением вариабельности сердечного ритма, что позволяет считать данную терапию наиболее патогенетически обоснованной.

Заключение

В данной статье представлены лишь некоторые аспекты особенностей АГ при сочетанной патологии.

Проблема АГ и коморбидности своей многогранностью привлекает внимание и ученых, и клиницистов, является наиболее часто обсуждаемой темой на форумах

различного уровня, сохраняет актуальность для дальнейших научных исследований, так как многие вопросы остаются недостаточно изученными. Наличие коморбидности требует индивидуального подхода к больному,

комплексной диагностики и лечения с учетом всех имеющихся патологий.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Almagro P, Cabrera F.J., Diez J., Boixeda R., Alonso Ortiz M.B., Murio C. et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. // *Chest*. – 2012. – V.142(5). – P.1126–1133. doi: 10.1378/chest.11-2413
- Park H.J., Leem A.Y., Lee S.H., Song J.H., Park M.S., Kim Y.S. et al. Comorbidities in obstructive lung disease in Korea: data from the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2015. – V.10. – P.1571–1582. doi: 10.2147/COPD.S85767
- Hillas G., Perlikos F., Tsiligianni I., Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2015. – V.10. – P.95–109. doi: 10.2147/COPD.S54473
- Camiciottoli G., Bigazzi F., Magni C., Bonti V., Diciotti S., Bartolucci M. et al. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2016. – V.11. – P.2229–2236. doi: 10.2147/COPD.S111724
- Rabahi M.F., Pereira S.A., Silva Júnior J.L., de Rezende A.P., Castro da Costa A., de Sousa Corrêa K. et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among patients with systemic arterial hypertension without respiratory symptoms. // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2015. – V.10(1). – P.1525-9. doi: 10.2147/COPD.S85588
- Haeusler K.G., Herm J., Konieczny M., Grittner U., Lainscak M., Endres M. et al. Impact of chronic inflammatory airway disease on stroke severity and long-term survival after ischemic stroke - retrospective analysis. // *BMC Neurol.* – 2015. – V.15. – P.164. doi: 10.1186/s12883-015-0414-1
- Portegies ML, Lahousse L, Joos GF, Hofman A, Koudstaal PJ, Stricker BH et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam study. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2015. – V.193(3). – P.251-8. doi: 10.1164/rccm.201505-0962OC
- Крючкова О.Н., Турна Э.Ю., Мартынюк М.А. Артериальная гипертензия у больных ХОБЛ: патогенетические особенности и суточная динамика артериального давления. // *Крымский терапевтический журнал*. – 2015. – №2. – С.5-9.
- Кароли Н.А., Долишняя Г.Р., Ребров А.П. Суточные показатели артериальной ригидности у мужчин с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. // *Клиницист*. – 2015. – Т.9, №1. – С.37-41. doi: 10.17650/1818-8338-2015-1-37-41
- Гуревич М.А., Долгова Е.В., Кузьменко Н.А. Хронические обструктивные заболевания легких, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: особенности патогенеза, клинической картины, терапии. // *РМЖ*. – 2016. – №16. – С.1098-1102.
- Чазова И.Е., Чучалин А.Г., Зыков К.А., Рагова Л.Г. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких (рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества). // *Системные гипертензии*. – 2013. – Т.10, №1. – С.5-34.
- Григорьева Н.Ю. Коморбидный пациент с АГ и ХОБЛ. // *Лечащий врач*. – 2016. – №7. – С.24-27.
- Mortensen E.M., Copeland L.A., Pugh M.J., Restrepo M.I., de Molina R.M., Nakashima B. et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations. // *Respir Res.* – 2009. – V.10. – P.45. doi: 10.1186/1465-9921-10-45
- ONTARGET Investigators, Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., Dyal L., Copland I. et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. // *N Engl J Med.* – 2008. – V.358(15). – P.1547–59. doi: 10.1056/NEJMoa0801317
- Podowski M., Calvi C., Metzger S., Misono K., Poonyagariyagorn H., Lopez-Mercado A. et al. Angiotensin receptor blockade attenuates cigarette smoke-induced lung injury and rescues lung architecture in mice. // *J Clin Invest.* – 2012. – V.122(1). – P.229–40. doi: 10.1172/JCI46215
- Chandratilleke MG, Carson KV, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – V.5. – P.CD001116. doi: 10.1002/14651858.CD001116.pub3
- Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M. et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. // *Circulation.* – 2015. – V.131(4). – P.e29-322. doi: 10.1161/CIR.000000000000152
- Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Артериальная гипертензия и оптимизация медикаментозной профилактики ишемического инсульта. // *Кардиология*. – 2016. – №2. – С. 73-78. doi: 10.18565/cardio.2016.2.73-78
- Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B., Braun L.T., Bravata D.M., Chaturvedi S. et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. // *Stroke.* – 2014. – V.45(12). – P.3754-3832. doi: 10.1161/STR.0000000000000046
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Böhm M. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. // *European Heart Journal.* – 2013. – V.34(28). – P.2159–2219. doi: 10.1093/eurheartj/ehf151
- Parsons C., Murad M.H., Andersen S., Mookadam F., Labonte H. The effect of antihypertensive treatment on the incidence of stroke and cognitive decline in the elderly: a meta-analysis. // *Future Cardiol.* – 2016. – V.12(2). – P.237-48. doi: 10.2217/fca.15.90
- Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. // *J Hypertens.* – 2016. – V.34(4). – P.613-22. doi: 10.1097/HJH.0000000000000881
- Akiyamen L., Levine M., Sherifali D., O'Reilly D., Frankfurter C., Pullenayegum E. et al. Cardiovascular and cerebrovascular outcomes of long-term angiotensin receptor blockade: meta-analyses of trials in essential hypertension. // *J Am Soc Hypertens.* – 2016. – V.10(1). – P.55-69. doi: 10.1016/j.jash.2015.11.005
- Коростовцева Л.С., Зваргау Н.Э., Баранцевич Е.Р., Конради А.О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующих заболеваниях нервной системы (часть 5). // *Артериальная гипертензия*. – 2015. – Т.21, №2. – С.116-120. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-2-116-120
- Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. // *Stroke.* – 2014. – V.45(7). – P.2160-2236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024

26. Liu S., Li C., Li T., Xiong J., Zhao X. Effects of Early Hypertension Control after Ischaemic Stroke on the Outcome: A Meta-Analysis. // *Cerebrovasc Dis.* – 2015. – V.40(5-6). – P.270-8. doi: 10.1159/000441097
27. Katsanos A.H., Filippatou A., Manios E., Deftereos S., Parisis J., Frogoudaki A. et al. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Meta-regression Analysis of Randomized Clinical Trials. // *Hypertension.* – 2017. – V.69(1). – P.171-179. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA.116.08485
28. Xue H, Lu Z, Tang WL, Pang LW, Wang GM, Wong GW et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015 Jan 11. – V.1. – P.CD008170. doi: 10.1002/14651858.CD008170.pub2
29. Wang W.T., You L.K., Chiang C.E., Sung S.H., Chuang S.Y., Cheng H.M. et al. Comparative Effectiveness of Blood Pressure-lowering Drugs in Patients who have Already Suffered From Stroke: Traditional and Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Trials. // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – V.95(15). – P.3302. doi: 10.1097/MD.0000000000003302
30. Jeffers B.W., Robbins J., Bhambri R. Efficacy of Calcium Channel Blockers Versus Other Classes of Antihypertensive Medication in the Treatment of Hypertensive Patients With Previous Stroke and/or Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. // *Am J Ther.* – 2017. – V.24(1). – P.e68-e80. doi: 10.1097/MJT.0000000000000369
31. Davies N.M., Kehoe P.G., Ben-Shlomo Y., Martin R.M. Associations of anti-hypertensive treatments with Alzheimer's disease, vascular dementia and other dementias. // *J Alzheimers Dis.* – 2011. – V.26(4). – P.699-708. doi: 10.3233/JAD-2011-110347
32. Tully P.J., Hanon O., Cosh S., Tzourio C. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of prospective studies. // *J Hypertens.* – 2016. – V.34(6). – P.1027-35. doi: 10.1097/HJH.0000000000000868
33. Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Возрастные различия динамики артериального давления, состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и липидного спектра крови при артериальной гипертензии вследствие патологии щитовидной железы. // *Российский кардиологический журнал.* – 2003. - №6. – С.16-18.
34. Скибицкий В.В., Пыхалова Н.Е., Фендрикова А.В. Комбинированная антигипертензивная терапия у женщин с гипотиреозом и метаболическим синдромом. // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2011. - №6ю – С.149-154.
35. Чесникова А.И., Скаржинская Н.С., Сафроненко В.А. Особенности течения артериальной гипертензии у больных с первичным гипотиреозом // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2012. - №1. – С. 192-196.
36. Петунина Н.А. Сердечно-сосудистая система при заболеваниях щитовидной железы. // *Сердце.* – 2003. - №2-6(12). – С.272-279.
37. Петунина Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией. // *Русский медицинский журнал.* – 2005. - №13(28). – С.1927-1932.
38. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. *Заболевания щитовидной железы в схемах.* – М.: ГЭОТАР – Медиа; 2006.
39. Селиванова Г.Б. Новые перспективы клинического применения антагонистов кальция: артериальная гипертензия у больных гипотиреозом. // *Consilium medicum.* – 2006. – Т.8, №11. – С.109-113.
40. Скаржинская Н.С., Чесникова А.И., Сафроненко В.А. Оценка эффективности различных схем антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2011. - №6. – С. 130-138.

REFERENCES

1. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, Boixeda R, Alonso Ortiz MB, Murio C et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. *Chest.* 2012;142(5):1126–1133. doi: 10.1378/chest.11-2413
2. Park HJ, Leem AY, Lee SH, Song JH, Park MS, Kim YS et al. Comorbidities in obstructive lung disease in Korea: data from the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015;10:1571–1582. doi: 10.2147/COPD.S85767
3. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:95–109. doi: 10.2147/COPD.S54473
4. Camiciottoli G, Bigazzi F, Magni C, Bonti V, Diciotti S, Bartolucci M et al. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2229–2236. doi: 10.2147/COPD.S111724
5. Rabahi MF, Pereira SA, Silva Júnior JL, de Rezende AP, Castro da Costa A, de Sousa Corrêa K et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among patients with systemic arterial hypertension without respiratory symptoms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10(1):1525-9. doi: 10.2147/COPD.S85588
6. Haeusler KG, Herm J, Konieczny M, Grittner U, Lainscak M, Endres M et al. Impact of chronic inflammatory airway disease on stroke severity and long-term survival after ischemic stroke – a retrospective analysis. *BMC Neurol.* 2015;15:164. doi: 10.1186/s12883-015-0414-1
7. Portegies ML, Lahousse L, Joos GF, Hofman A, Koudstaal PJ, Stricker BH et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;193(3):251-8. doi: 10.1164/rccm.201505-0962OC
8. Kryuchkova ON, Turna EY, Martynyuk MA. Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: pathogenetic features and daily dynamics of blood. *Crimean Journal of Internal Diseases.* 2015;2:5-9. (in Russ).
9. Karoli NA, Dolishnyaya GR, Rebrov AP. 24-hour arterial stiffness values in men with different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease concurrent with hypertension. *The Clinician.* 2015;9(1):37-41. (In Russ.) doi: 10.17650/1818-8338-2015-1-37-41
10. Gurevich MA, Dolgova EV, Kuzmenko NA. Chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension and coronary artery disease: features of pathogenesis, clinical picture and management. *RMJ.* 2016;16:1098–1102. (in Russ)
11. Chazova IE, Chuchalin AG, Zykov KA, Ratova LG. the diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive inflammatory pulmonary diseases (guidelines of The Russian Medical Society On Arterial Hypertension and The Russian Respiratory Society). *SYSTEMIC HYPERTENSION.* 2013;10(1):5-34. (In Russ.)
12. Grigorieva NY. The comorbid patient with AG and HOBL. *Attending physician.* 2016;7:24-27. (in Russ).
13. Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJ, Restrepo MI, de Molina RM, Nakashima B et al. Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations. *Respir Res.* 2009;10:45. doi: 10.1186/1465-9921-10-45
14. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547–59. doi: 10.1056/NEJMoa0801317
15. Podowski M, Calvi C, Metzger S, Misono K, Poonyagariyagorn H, Lopez-Mercado A et al. Angiotensin receptor blockade attenuates cigarette smoke-induced lung injury and rescues lung architecture in mice. *J Clin Invest.* 2012;122(1):229–40. doi: 10.1172/JCI46215

16. Chandratilleke MG, Carson KV, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(5):CD001116. doi: 10.1002/14651858.CD001116.pub3
17. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. **Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association.** *Circulation.* 2015;131(4):e29-322. doi: 10.1161/CIR.0000000000000152
18. Fonyakin AV, Geraskina LA. Arterial Hypertension and Optimization of Medication Prevention of Ischemic Stroke. *Cardiology.* 2016;(2):73-78. (in Russ.). doi: 10.18565/cardio.2016.2.73-78
19. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(12):3754-3832. doi: 10.1161/STR.0000000000000046
20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.* 2013;34(28):2159-2219. doi: 10.1093/eurheartj/eh151
21. Parsons C, Murad MH, Andersen S, Mookadam F, Labonte H. The effect of antihypertensive treatment on the incidence of stroke and cognitive decline in the elderly: a meta-analysis. *Future Cardiol.* 2016;12(2):237-48. doi: 10.2217/fca.15.90
22. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34(4):613-22. doi: 10.1097/HJH.0000000000000881
23. Akioyamen L, Levine M, Sherifali D, O'Reilly D, Frankfurter C, Pullenayegum E et al. Cardiovascular and cerebrovascular outcomes of long-term angiotensin receptor blockade: meta-analyses of trials in essential hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2016;10(1):55-69. doi: 10.1016/j.jash.2015.11.005
24. Korostovtseva LS, Zvartau NE, Barantsevich ER, Konradi AO. The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid neurology diseases (part 5). "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2015;21(2):116-120. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-2-116-120
25. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(7):2160-2236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024
26. Liu S, Li C, Li T, Xiong J, Zhao X. Effects of Early Hypertension Control after Ischaemic Stroke on the Outcome: A Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2015;40(5-6):270-8. doi: 10.1159/000441097
27. Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, Deftereos S, Parissis J, Frogoudaki A et al. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertension.* 2017;69(1):171-179. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08485
28. Xue H, Lu Z, Tang WL, Pang LW, Wang GM, Wong GW et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 11;1:CD008170. doi: 10.1002/14651858.CD008170.pub2
29. Wang WT, You LK, Chiang CE, Sung SH, Chuang SY, Cheng HM et al. Comparative Effectiveness of Blood Pressure-lowering Drugs in Patients who have Already Suffered From Stroke: Traditional and Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(15): 3302. doi: 10.1097/MD.00000000000003302
30. Jeffers BW, Robbins J, Bhambri R. Efficacy of Calcium Channel Blockers Versus Other Classes of Antihypertensive Medication in the Treatment of Hypertensive Patients With Previous Stroke and/or Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ther.* 2017;24(1):e68-e80. doi: 10.1097/MJT.0000000000000369
31. Davies NM, Kehoe PG, Ben-Shlomo Y, Martin RM. Associations of anti-hypertensive treatments with Alzheimer's disease, vascular dementia and other dementias. *J Alzheimers Dis.* 2011;26(4):699-708. doi: 10.3233/JAD-2011-110347
32. Tully PJ, Hanon O, Cosh S, Tzourio C. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of prospective studies. *J Hypertens.* 2016;34(6):1027-35. doi: 10.1097/HJH.0000000000000868
33. Dzhanchashiyeva PH, Selivanova GB. The ages differences in blood pressure dynamics, renin-aldosterone system state and lipid profile in patients with arterial hypertension and thyrotoxicosis. *Russian cardiological journal.* 2003;(6):16-18. (in Russ).
34. Skibitsky VV, Pykhalova NE, Fendrikova AV. Combined arterial hypertension therapy in women with metabolic syndrome and hypothyroidism. *Kuban scientific medical vestnik.* 2011;(6):149-154. (in Russ).
35. Chesnikova AI, Skarzhinskaya NS, Safronenko VA. Features of a current of an arterial hypertension at patients with a primary hypothyroidism. *Kuban scientific medical vestnik.* 2012;(1):192-196. (in Russ).
36. Petunina NA. Cardiovascular system at diseases of a thyroid gland. *Heart.* 2003;2-6(12):272-279. (in Russ).
37. Petunina NA. Features of therapy of diseases of a thyroid gland at patients with cardiac pathology. *Russian medical journal.* 2005;13(28):1927-1932. (in Russ).
38. Fadeev VV, Melnichenko GA, Dedov II. *Diseases of a thyroid gland in schemes.* M.: GEOTAR – Media; 2006. (in Russ).
39. Selivanova GB. New prospects of a clinical use of antagonists of a calcium: arterial hypertension at patients with a hypothyroidism. *Consilium medicum.* 2006;8(11):109-113. (in Russ).
40. Skarzhinskaya NS, Chesnikova AI, Safronenko VA. Evaluating the effectiveness of various schemes of antihypertensive therapy in patients with hypertension and primary hypothyroidism in the stage of medical compensation. *Kuban scientific medical vestnik.* 2011;(6):130-138. (in Russ).

Получена: 03.12.2016

Received: 03.12.2016