

РОЛЬ ПРОЛОНГИРОВАННОГО АНТАГОНИСТА КАЛЬЦИЯ (АМЛОДИПИНА МАЛЕАТ) В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Н.А. Кароли, А.А. Рощина, А.П. Ребров

Кафедра госпитальной терапии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского Росздрава

Контакты: Андрей Петрович Ребров rebrov@sgu.ru

Цель исследования — оценка эффективности, вазопротективных свойств и безопасности использования амлодипина малеата у больных бронхиальной астмой (БА) с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Проведено обследование 20 больных БА с АГ I–II степени, находящихся в периоде ремиссии. С антигипертензивной целью пациентам назначали амлодипина малеат (Стамло®-М, «Д-р Реддис») в суточной дозе 5–10 мг. Исходно и после 6-месячного курса терапии у больных проводили оценку функции внешнего дыхания, суточное мониторирование артериального давления, исследование сосудодвигательной функции эндотелия и упругоэластических свойств артерий.

Результаты. Установлены хорошая переносимость и безопасность использования амлодипина малеата у больных БА с сопутствующей АГ независимо от выраженности бронхообструктивного синдрома и степени контролируемости БА. Данные исследования демонстрируют не только очевидные гипотензивные эффекты амлодипина малеата, но и его вазопротективные свойства: позитивное влияние на вазорегулирующую функцию эндотелия и жесткость сосудистой стенки.

Заключение. Полученные данные подтверждают целесообразность применения Стамло®-М у пациентов с БА и сопутствующей АГ.

Ключевые слова: бронхиальная астма, артериальная гипертензия, амлодипина малеат, Стамло®-М, суточное мониторирование артериального давления, эндотелиальная дисфункция, артериальная ригидность

ROLE OF SUSTAINED-RELEASE CALCIUM ANTAGONIST (AMLODIPINE MALEATE) IN THE TREATMENT OF ESSENTIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH ASTHMA

N.A. Karoli, A.A. Roshchina, A.P. Rebrov

Department of Hospital Therapy, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Agency for Health Care

Objective: to evaluate the efficacy, vasoprotective properties, and safety of amlodipine maleate used in patients with asthma concurrent with essential hypertension (EH).

Subjects and methods. Twenty asthmatic patients in remission with grade I–II EH were examined. The patients were given amlodipine maleate (Stamlo® M, Dr. Reddy's Laboratories) in a daily dose of 5–10 mg for an antihypertensive purpose. External respiration tests, 24-hour blood pressure monitoring, and studies of endothelial vasomotor function and arterial elastic properties were performed in patients at baseline and after a 6-month course of therapy.

Results. The good tolerability and safety of amlodipine maleate were ascertained in patients with asthma concurrent with EH, irrespective of the severity of bronchoobstructive syndrome and the degree of asthma control. These trials demonstrate not only the obvious antihypertensive effects of amlodipine maleate, but also its vasoprotective properties: its beneficial effect on endothelial vasoregulatory function and vascular wall rigidity.

Conclusion. The findings confirm that it is expedient to use Stamlo® M in patients with asthma concurrent with EH.

Key words: asthma, essential hypertension, amlodipine maleate, Stamlo® M, 24-hour blood pressure monitoring, endothelial dysfunction, arterial rigidity

Введение

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) с бронхиальной астмой (БА) — яркий пример коморбидности в терапевтической клинике. У лиц, страдающих БА, частота обнаружения гипертонической болезни составляет в среднем 36,6–46,3 % [1–3]. Исследователями выявлено существенное превышение

распространенности системной АГ у больных БА по сравнению с популяционными показателями в соответствующих возрастных группах [3]. Подобная полиморбидность характеризуется взаимным отягощением заболеваний и ухудшением прогноза, что требует повышенного внимания к вопросу сочетаемости лекарственных средств. Некоторые из препа-

ратов, составляющих основу терапии АГ (например, β -блокаторы), имеют ограничения к применению или противопоказаны при БА. Кроме того, высокая вероятность сосудистого повреждения, возникающего на фоне гипоксии, наличие хронического воспаления и оксидативного стресса у данной категории пациентов диктуют необходимость подбора антигипертензивных препаратов, оказывающих плеiotропное действие (коррекция оксидативного стресса, противовоспалительные эффекты, эндотелийрегулирующие свойства) [4]. Препаратами выбора в лечении АГ у пациентов с БА считают антагонисты кальция, поскольку наряду со способностью расширять артерии большого круга они оказывают дилатирующее действие на сосуды малого круга кровообращения и обладают свойствами бронходилататоров [5, 6]. В настоящее время обсуждается способность антагонистов кальция воздействовать на такие патогенетические звенья бронхиальной обструкции, как бронхоспазм, гиперкриния, отек слизистой оболочки бронхов [4]. В качестве периферических вазодилататоров антагонисты кальция оказывают непосредственное действие при гипоксической вазоконстрикции, опосредованной ионами кальция, у больных БА и увеличивают доставку кислорода тканям. Их вазодилатирующий эффект, проявляющийся в отношении сосудов малого круга, способствует осуществлению коррекции нарушений легочной гемодинамики, уменьшению легочной гипертензии и дисфункции правых отделов сердца [7, 8]. Важной особенностью органопротективного действия антагонистов кальция является предупреждение или замедление ремоделирования сосудов (снижение жесткости сосудистой стенки, улучшение эндотелийзависимой вазодилатации — ЭЗВД) [9], в том числе за счет увеличения продукции NO [10, 11]. Однако если позитивное влияние на функцию эндотелия ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента можно считать доказанным [12], то для антагонистов кальция однозначных данных в этом отношении не получено [13, 14]. Амлодипин — наиболее изученный в контролируемых клинических испытаниях последних лет представитель данной группы антигипертензивных средств. Факт наличия у амлодипина гипотензивного эффекта является очевидным и доказанным, однако пока недостаточно данных о влиянии препаратов группы амлодипина на вазорегулирующую функцию эндотелия, ригидность артериальной стенки и процессы ее ремоделирования. Исследования относительно применения амлодипина малеата, проводившиеся в антигипертензивных и органопротективных целях у больных БА, и вовсе единичны.

Цель исследования — оценка эффективности, вазопротективных свойств и безопасности использования амлодипина малеата (Стамло®-М) у больных БА с сопутствующей АГ.

Материалы и методы

Обследованы 20 больных БА с сопутствующей АГ I–II степени (средний возраст $59,58 \pm 5,63$ года). Все пациенты находились в периоде ремиссии. Диагноз БА устанавливали согласно международным стандартам лечения астмы — GINA (Global Initiative for Asthma, 2006) [15], наличие и степень АГ определяли по общепринятым нормативам с учетом классификации уровней артериального давления (АД) [16]. Проведение исследовательской работы было одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава. Все больные подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения были наличие в анамнезе симптоматической АГ, тяжелой патологии миокарда, нарушений ритма, острого нарушения мозгового кровообращения, тяжелой сердечной недостаточности (III–IV функциональный класс по классификации NYHA — New York Heart Association), а также непереносимость амлодипина. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с БА и АГ ($M \pm \sigma$ или $Me [Q_{25}; Q_{75}]$)

Показатель	Характеристика больных ($n = 20$)
Возраст, годы	$59,58 \pm 5,63$
Число женщин, %	73
Индекс массы тела, $кг/м^2$	$30,93 \pm 7,56$
Площадь поверхности тела, $м^2$	$1,93 \pm 0,24$
Длительность заболевания, годы:	
БА	3 [2; 8]
АГ	10 [5; 20]
Течение заболевания, %:	
средней тяжести	25
тяжелое	75
АСТ, баллы	10,5 [7; 15]
Офисное АД, мм рт. ст.:	
САД	$141,34 \pm 25,14$
ДАД	$90,95 \pm 17,20$

Примечание. АСТ (Asthma Control Test) — тест по контролю над астмой, рекомендованный к использованию GINA (2006), САД — систолическое, ДАД — диастолическое АД.

Среди обследованных больных преобладали женщины среднего возраста с избыточной массой тела с преимущественно тяжелым течением БА и низким уровнем контроля над симптомами заболевания. Все пациенты получали базисную те-

рапию соответственно тяжести БА. Среднесуточная доза ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) составила $1350,50 \pm 142,56$, пролонгированных β_2 -агонистов — $18,61 \pm 7,86$ мкг, потребность в короткодействующих β_2 -агонистах варьировала от 0 до 4 раз в сутки ($250,50 \pm 40,45$ мкг). Системные ГКС обследуемые больные не получали.

Длительность АГ превышала длительность БА. Регулярной антигипертензивной терапии до поступления в стационар включенные в исследование больные не получали.

Для проведения антигипертензивной терапии использовали препарат амлодипина малеат (Стамло®-М, «Д-р Реддис»). Продолжительность терапии составила 6 мес. Суточную дозу Стамло®-М подбирали индивидуально. Стартовая доза составляла 5 мг/сут в 1 прием, через 5–7 дней, при удовлетворительной переносимости и уровне офисного САД ≥ 110 мм рт. ст. дозу препарата удваивали. При необходимости для усиления гипотензивного действия и устранения отеков допускалось назначение гипотиазида в дозе 12,5 мг/сут. Такая необходимость возникла лишь у 3 пациентов. Средняя суточная доза Стамло®-М через 2 нед с момента назначения препарата составила $6,07 \pm 2,31$, а к концу 6-месячного курса — $8,23 \pm 2,46$ мг/сут.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли с использованием аппарата МДП-НС-01 (Москва). Исследование АД и других параметров проводили в течение 24 ч, начиная с 9–10 ч утра с интервалом в дневное время (с 8 до 23 ч) каждые 15 мин и каждые 30 мин ночью (с 23 до 08 ч). Пациенты вели подробные дневники самонаблюдения. Для количественной оценки применяли общепринятые величины: средние значения измерений АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) в течение дня, ночи, суток. Для количественной оценки величины «нагрузки давлением», оказываемой на органы-мишени при повышенном АД, были предложены соответствующие индексы: индекс времени (процент времени, в течение которого величины АД превышают критический уровень) и индекс площади (величина площади, ограниченной сверху графиком функции зависимости давления от времени, а снизу — кривой пороговых значений). При расчете показателей нагрузки давлением в качестве критического дневного АД использовали значение 140 и 90, ночного — 120 и 80 мм рт. ст. Для анализа суточного ритма применяли оценку его амплитуды на основании показателя степени ночного снижения АД (СНСАД). Оптимальной была признана СНСАД от 10 до 20%. Определение вариабельности предполагает оценку отклонений АД от кривой суточного ритма. Мы использовали показатель стандартного отклонения от среднего значения АД за сутки.

Сосудодвигательную функцию эндотелия исследовали линейным датчиком с фазированной решеткой и частотой сканирования 7 МГц на плечевой артерии

(ПА) с помощью ультразвукового аппарата ACUSON 128XP/10 по методике, основанной на измерении диаметра сосуда и скорости кровотока в периферических сосудах и описанной D.S. Celermajer et al. [17]. Артерию лоцировали в продольном сечении на 2–15 см выше локтевого сгиба. Исследование осуществляли в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот) и дополняли проведением проб с реактивной гиперемией (ЭЗВД) и нитроглицерином (эндотелийнезависимая вазодилатация — ЭНВД).

Измерение жесткости артерий осуществляли осциллографическим методом неинвазивной артериографии на артериографе TensioClinic (Tensiomed, Венгрия) после 10-минутного отдыха в положении лежа в утренние часы на ПА доминантной руки. Анализ пульсовой волны выполняли при помощи оригинальной компьютерной программы Tensiomed. Определяли стандартные параметры артериальной ригидности: брахиальный и аортальный индексы аугментации (ИА), скорость пульсовой волны в аорте (СПВА).

Функцию внешнего дыхания (ФВД) оценивали при помощи спирометрии с целью исключения отрицательного влияния проводимой антигипертензивной терапии и проводили исходно и спустя 6 мес от начала лечения.

При осуществлении статистического анализа использовали пакет программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Методы обработки включали описательную статистику, t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни, частотный критерий Пирсона (χ^2). Данные, имеющие нормальное распределение, представляли в виде среднеарифметических значений и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты были представлены в виде $Me [Q_{25}; Q_{75}]$, где Me — медиана, Q_{25} и Q_{75} — первый (25%) и третий (75%) квартили соответственно. Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На фоне терапии Стамло®-М негативного влияния на показатели ФВД не выявлено (табл. 2), напротив, отмечены достоверное повышение форсированной жизненной емкости легких и тенденции к повышению объема форсированного выдоха за первую секунду и уменьшению суточных разбросов пиковой скорости выдоха в результате снижения гиперреактивности дыхательных путей.

В процессе 6-месячного динамического наблюдения изменения базисной терапии БА не происходило. За время наблюдения доза продленных бронходилататоров и ингаляционных ГКС оставалась стабильной, потребность в применении короткодействующих β_2 -агонистов существенно не изменялась. Обострений заболевания за 6 мес наблюдения ни у одного больного не было.

Таблица 2. Показатели ФВД и АСТ у больных БА и АГ в динамике на фоне терапии амлодипином малеатом

Показатель	Исходно	Через 6 мес
ОФВ ₁ , %	77,88 ± 23,14	84,47 ± 23,09
ПСВ, %	78,52 ± 21,94	78,50 ± 20,18
ФЖЕЛ, %	73,52 ± 18,72	83,41 ± 17,50*
Обратимость бронхообструкции, %	14 [5; 29]	14 [7; 20]
Суточная вариабельность ПСВ, %	14 [8; 22]	12,00 [9; 16]
АСТ, баллы	10,50 [7; 15]	12,46 [8,5; 17,6]
Число дневных приступов одышки	1,2 [0; 3]	0,5 [0; 2]
Число ночных приступов одышки	0,5 [0; 1,5]	0,15 [0; 0,5]
Доза ингаляционных ГКС, мкг/сут	1350,50 ± 142,56	1305,70 ± 150,50
Доза пролонгированных β ₂ -агонистов, мкг/сут	18,61 ± 7,86	16,40 ± 8,05
Доза β ₂ -агонистов короткого действия, мкг/сут	250,50 ± 40,45	200,00 ± 50,30

Примечание. ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду, ПСВ — пиковая скорость выдоха, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; * $p < 0,05$.

Только в 1 случае имело место нежелательное явление в виде нарастания отека легкого, однако на фоне дополнительного назначения тиазидовых диуретиков (гипотиазид в дозе 12,5 мг) отечный синдром был купирован, после чего проведение комбинированной терапии было продолжено. Возникновения побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не зарегистрировано.

Таким образом, продемонстрированы хорошая переносимость и безопасность применения Стамло®-М у больных БА с сопутствующей АГ вне зависимости от степени выраженности бронхообструктивного синдрома и контролируемости симптомов заболевания. Контроль эффективности антигипертензивной терапии осуществляли посредством офисного измерения АД в дневное время и проведения СМАД. Динамика параметров СМАД представлена в табл. 3.

Наше исследование подтвердило высокую антигипертензивную эффективность использования амлодипина малеата у больных БА. Зафиксировано достоверное снижение показателей среднесуточного, среднедневного и средненочного САД и ДАД. В среднем снижение среднесуточного САД составило 13,5 (от 2,5 до 24,5), а ДАД — 10 (от 4 до 14) мм рт. ст. При анализе суточного профиля АД до терапии установлено преобладание больных с недостаточным ночным снижением САД (non-dippers, $n=15$; 75%), у 9 (45%) пациентов имело место недостаточное снижение ДАД. Вероятно, это связано с усугублением бронхиальной обструкции при недостаточной степени контроля над БА в ночные часы и активаци-

Таблица 3. Показатели СМАД у больных БА на фоне терапии амлодипином малеатом

Показатель	Исходно	Через 6 мес
САД, мм рт. ст.:		
суточное	135,05 ± 13,15	119,81 ± 10,14***
дневное	136,47 ± 12,21	121,93 ± 11,11**
ночное	128,11 ± 8,55	112,31 ± 11,76***
ДАД, мм рт. ст.:		
суточное	83,88 ± 10,71	75,50 ± 7,42*
дневное	85,17 ± 9,51	70,37 ± 7,00**
ночное	78,58 ± 10,61	69,75 ± 9,07*
СНС, %:		
САД	6,06 [3,30; 7,04]	11,25 [4,52; 12,90]*
ДАД	8,64 [5,20; 10,20]	12,84 [4,66; 14,08]*
Вариабельность, сут, мм рт. ст.:		
САД	9,96 ± 3,30	9,76 ± 1,53
ДАД	13,28 ± 3,72	9,33 ± 2,65*
Пульсовое АД, сут, мм рт. ст.	48,64 ± 10,67	44,93 ± 9,10
Вариабельность пульсового АД, сут, мм рт. ст.	9,61 ± 2,34	8,11 ± 2,29
ЧСС, сут, уд/мин	72,23 ± 10,07	72,75 ± 6,39
Индекс времени, сут, %:		
САД	43,70 [25,65; 59,95]	12,25 [4,85; 25,70]**
ДАД	31,70 [21,80; 58,35]	10,50 [4,30; 24,95]*
Индекс площади, сут, мм рт. ст. х ч/сут:		
САД	57,50 [19,85; 110,20]	11,50 [0,10; 19,90]**
ДАД	45,95 [26,20; 67,25]	10,40 [9,70; 24,40]**
ВУП, мм рт. ст.:		
САД	8,60 [0,10; 21,00]	6,40 [−7,35; 16,60]
ДАД	9,20 [4,10; 16,60]	4,60 [−1,40; 3,45]
СУП, мм рт. ст./ч:		
САД	1,85 [−0,05; 5,65]	0,45 [−3,30; 14,00]
ДАД	1,85 [0,75; 4,55]	1,35 [−0,55; 3,75]

Примечание. СНС — степень ночного снижения, ВУП — время утреннего подъема, СУП — скорость утреннего подъема; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

ей нейрогуморальных систем (симпатикоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой). На фоне непрерывной терапии Стамло®-М в течение 6 мес произошла коррекция суточного профиля АД: с 25 до 65 % (более чем

в 2 раза, $\chi^2=6,46$, $p<0,05$) увеличилось число пациентов с физиологическим ночным снижением САД и с 55 до 70 % — ДАД.

Установлена определенная закономерность вариабельности: при исходно повышенных значениях вариабельности АД происходило снижение ее на фоне терапии Стамло®-М, при этом препарат не оказывал воздействия на исходно нормальную вариабельность АД. Значимой динамики ЧСС у больных до назначения терапии Стамло®-М и после ее проведения не наблюдалось ($72,23 \pm 10,07$ и $72,75 \pm 6,39$ уд/мин).

Выявлено достоверное снижение показателей нагрузки давлением. Нагрузочное время за сутки (индекс времени), отражающее процент времени, в течение которого величины АД превышают критический (безопасный) уровень, уменьшилось с 43,70 до 12,25 % для САД и с 31,70 до 10,50 % для ДАД — практически в 3 раза ($p<0,01$ и $p<0,05$ соответственно). Также большую динамику претерпели показатели нагрузочной площади САД и ДАД, зависящие как от степени повышения критического уровня, так и от длительности превышения. На фоне терапии происходило снижение индекса площади с 57,5 до 11,5 мм рт. ст. для САД и с 45,95 до 10,40 — для ДАД — практически в 4 раза ($p<0,01$).

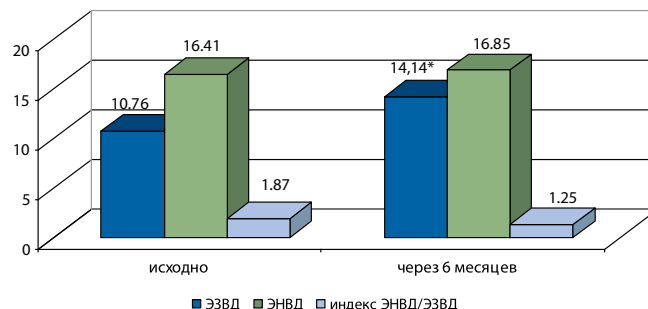
Нами не зафиксировано статистически достоверного изменения показателей утреннего подъема АД, что обусловлено, вероятно, большим разбросом показателей, однако на фоне терапии Стамло®-М в течение 6 мес очевидной была тенденция к снижению утреннего подъема с преобладанием отрицательных значений.

Таким образом, на фоне неизменной базисной и симптоматической терапии БА отмечены высокая антигипертензивная активность амлодипина малеата относительно САД и ДАД, способность препарата улучшать характеристики исходно измененного суточного профиля АД без нарушения нормального двухфазного ритма, оказания воздействия на нормальную вариабельность АД и снижения повышенной вариабельности, а также обеспечивать адекватный контроль в течение суток без ухудшения при этом проходимости воздушных путей. Следовательно, Стамло®-М отвечает всем основным требованиям, предъявляемым к антигипертензивному препарату пролонгированного действия для лечения АГ у больных БА.

В последние годы к факторам риска развития кардиоваскулярной патологии относят нарушения сосудодвигательной функции эндотелия и повышение жесткости сосудистой стенки [18]. Если гипотензивная эффективность применения амлодипина сомнений не вызывает, то плеiotропные эндотелий- и вазопротективные эффекты препаратов этой группы продолжают изучаться. Несомненный интерес представляют характер и выраженность изменений жесткости артерий у больных БА в сочетании с АГ на фоне длительной терапии. Мы изучили параметры

эндотелиальной дисфункции и жесткости сосудистой стенки (ИА, СПВА) на фоне терапии Стамло®-М.

У пациентов с БА установлено улучшение эндотелийзависимой функции сосудистой стенки, выражающееся значимым увеличением ЭЗВД ($p<0,05$ с исходным значением), прирост составил 9,09 % [4,34; 13,95] (см. рисунок). Существенных изменений сосудодвигательной активности эндотелия, индуцированной нитроглицерином, не зафиксировано, соответственно, индекс соотношения ЭНВД/ЭЗВД у пациентов с БА на фоне терапии Стамло®-М имел тенденцию к снижению.



Вазорегулирующая функция эндотелия у больных БА и АГ на фоне терапии амлодипином малеатом (* $p<0,05$)

На фоне терапии амлодипином малеатом у больных БА с АГ также установлено улучшение упругоэластических свойств артериальной стенки (табл. 4). Отмечено достоверное уменьшение основного маркера кардиоваскулярного риска — СПВА ($p<0,05$). ИА имели тенденцию к снижению, а отсутствие статистически значимой достоверности различий, по-видимому, объясняется недостаточным сроком наблюдения для реализации данных эффектов.

Таблица 4. Показатели артериальной ригидности у больных БА и АГ на фоне терапии амлодипином малеатом

Показатель	Исходно	Через 6 мес
ИА, %:		
брахиальный	3,32 [–14,77; 31,66]	–4,83 [–13,75; 8,92]
аортальный	32,20 [25,00; 40,00]	29,80 [24,48; 35,47]
СПВА, м/с	$12,97 \pm 1,46$	$10,02 \pm 2,76^*$

* $p<0,05$.

Заключение

Подбор адекватной антигипертензивной терапии на этапе сформировавшейся коморбидности заболеваний является актуальной задачей практических врачей. Не вызывает сомнений тот факт, что при лечении АГ у больных БА важную роль играет поиск препаратов, не только эффективно снижающих АД, но и обладающих эндотелий- и вазопротективными свойствами, способных по-

ложительно влиять на конечные сердечно-сосудистые точки и не оказывать отрицательного влияния на бронхиальную проходимость и ФВД в целом. Результаты нашего исследования продемонстрировали не только наличие антигипертензивного эффекта Стамло®-М, но и его воздействие на сосудодвигательную функцию эндоте-

лия, жесткость артерий, которые являются прогностически неблагоприятными факторами риска возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, применение пролонгированных антагонистов кальция (амлодипина малеат) в лечении АГ у больных БА является целесообразным.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Шепеленко А.Ф., Мешков А.В., Мешков В.В. Патология сердечно-сосудистой системы у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. XVI национальный конгресс по болезням органов дыхания. Пульмонология 2006; сборник резюме: 160.
2. Федосеев Г.Б., Ровкина Е.И., Рудинский К.А., Филиппов А.А. Коррекция повышенного артериального давления антагонистами кальция у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости 2002;4(4):35–7.
3. Жданов В.Ф., Козырев А.Г. Системная артериальная гипертензия у больных бронхиальной астмой — актуальная проблема. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости 2002;1:38–40.
4. Адашева Т.В., Задионченко В.С., Павлов С.В. Органопротективные и плейотропные эффекты амлодипина у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Сердце: журнал для практикующих врачей 2010;3:165–71.
5. Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия у больных с сопутствующими состояниями и заболеваниями: как выбрать оптимальное лечение. РМЖ 2008;16(21):1445–57.
6. Латышева Е.А., Гендлин Г.Е., Стожков Г.И. и др. Гипотензивная терапия у больных с сочетанием гипертонической болезни и бронхиальной астмы. Артериальная гипертензия 2009;15(1):71–7.
7. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Особенности лечения артериальной гипертензии при хронических обструктивных заболеваниях легких. РМЖ 2003;11(19):1048–51.
8. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. и др. Артериальная гипертензия у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Клинико-функциональные особенности, выбор терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;5(3):33–42.
9. Кароли Н.А., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина 2005;(9):10–6.
10. Schiffrin B., Kichuk M.R., Mital S., et al. Amlodipine promotes kinin-mediated nitric oxide production in coronary microvessels of failing human hearts. Am J Cardiol 1999;84:27–33.
11. Schiffrin B., Pu Q., Park J.B. Effect of amlodipine compared to atenolol on small arteries of previously untreated essential hypertensive patients. Am J Hypertens 2002;15(2 Pt 1):105–10.
12. Romero J.C., Reckelhoff J.F. State-of-the-Art lecture. Role of angiotensin and oxidative stress in essential hypertension. Hypertension 1999;34(Pt 2):943–9.
13. Lusher T.F., Barton M. Biology of the endothelium. Clin Cardiol 1997;10(Suppl 2):3–10.
14. Ghiadoni L., Magagna A., Versari D. et al. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function. Hypertension 2003;41:1281–6.
15. Global Initiative for Asthma. Workshop report, 2006. Available from: <http://www.ginasthma.com>
16. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации российского медицинского общества по артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(6 прил. 2):3–32.
17. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992;340:1111–5.
18. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., et al.; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006;27(21):2588–605.