

- Пульмонолог. и аллергол.* 2014; (4): 3–6. [Shaporova N.L., Trofimov V.I., Marchenko V.N. Severe asthma. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2014; (4): 3–6. (In Russ.)]
30. Шмелёв Е.И. Современные возможности коррекции одышки у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. *Пульмонология.* 2013; (6): 79–84. [Shmelev E.I. Modern possibilities of correction of breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya.* 2013; (6): 79–84. (In Russ.)]
31. Шмелёв Е.И. Сочетание бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких. *Международ. мед. ж.* 2006; (3): 49–53. [Shmelev E.I. Combination of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal.* 2006; (3): 49–53. (In Russ.)]
32. Bateman E.D., Reddel H.K., van Zyl-Smit R.N. et al. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases? *The Lancet Respir. Med.* 2015; 3 (9): 719–728.
33. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 2007; 370: 741–750.
34. *Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS).* Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014. <http://www.jinasthma.org> (access date: 15.01.2016).
35. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3 (11): 442.
36. Matsumura Y. Inflammation induces glucocorticoid resistance in patients with bronchial asthma. *Anti-Inflammatory Anthi-Allergy Agents Med. Chem.* 2009; 8 (4): 377–386.
37. Minchta R., Ekerljung L., Bjerg A. et al. Frequent cough in unsatisfactory controlled asthma—results from the population-based. *West Sweden Asthma Study Respiratory Research.* 2014; 15: 79.
38. Miravittles M., Soler-Cataluna J.J., Calle M. et al. Spanish COPD Guidelines (Ges EPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch. Broncopneumol.* 2012; 48 (7): 247–257.
39. Miravittles M., Soriano J.B., Ancochea J. et al. Characterisation of the overlap COPD — asthma phenotype. Focus on physical activity and health status. *Respir. Med.* 2013; 107: 1053–1060.
40. Moore W.C., Meyers D.A., Wenzel S.E. et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181: 315–323.
41. Nardini S., Camiciottoli G., Locicero S. et al. COPD: maximization of bronchodilation. *Multidiscip. Respir. Med.* 2014; (9): 50–60.
42. Skold C.M. Remodeling in asthma and COPD — differences and similarities *Clin. Respir. J.* 2010; 4 (Suppl. 1): 20.
43. Tashkin D.P. Variations in FEV1 decline over time in chronic obstructive pulmonary disease and implications. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2013; 19 (2): 116–124.
44. Tho N.V., Park H.Y., Nakano Y. Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS): diagnostic challenge. *Respirology.* 2015; (Oct. 8): doi: 10.1111/resp.12653 [Epub ahead of print].
45. Vestbo J., Edwards L.D., Scanlon P.D. et al. Changes in forced expiratory volume in I second over time in CPTD. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 1184–1192.
46. Wurst K.E., Kelly-Reif K., Bushnell G.A. et al. Understanding asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Respir. Med.* 2016; 110 (Jan.): 1–11.

УДК 612.13: 616.124.3-007.61: 616.131-008.331.1-08-039.73

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ, ОСЛОЖНЁННОЙ РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЁГОЧНОГО СЕРДЦА, И СПОСОБЫ ИХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

*Назипа Ермухамбетовна Айдаргалиева, Асель Жаугааштыевна Телеушева**

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

Поступила 06.10.2015; принята в печать 19.01.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-400

Хроническое лёгочное сердце — распространённая патология, в последние годы ставшая одной из ведущих причин инвалидности и смертности [15]. По литературным данным, две трети пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких умирают в период от 15 мес до 5 лет после проявления декомпенсации кровообращения, которая занимает 3-е место после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца среди причин смерти в возрастной группе старше 50 лет [14]. Основным патогенетическим механизмом развития хронического лёгочного сердца считают лёгочную гипертензию [11]. Смертность у больных с хроническим лёгочным сердцем напрямую связана с уровнем систолического давления в лёгочной артерии. Так, согласно литературным данным, при систолическом давлении в лёгочной артерии от 30 до 50 мм рт.ст. 4–5-летняя выживаемость составляет 30%, а при уровне более 50 мм рт.ст. 5-летняя выживаемость равна нулю [1]. Таким образом, лёгочная гипертензия — фактор неблагоприятного прогноза. Кроме того, известно, что изменения, выявленные в правом желудочке на фоне лёгочной гипертензии, являются предикторами выживания у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких [18]. Обзор литературных источников показал, что особенность гемодинамики у больных с хроническим лёгочным сердцем — увеличение давления в лёгочной артерии, приводящее к процессам ремоделирования обоих желудочков, в частности к расширению правых отделов сердца, нарастанию диастолической дисфункции как пра-

вого, так и левого желудочков, снижению ударного и минутного объёмов сердца. Кроме того, в обзоре освещено, что в коррекции выявленных нарушений у больных с хроническим лёгочным сердцем с успехом применяют такие группы препаратов, как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов и селективные β -адреноблокаторы.

Ключевые слова: лёгочное сердце, лёгочная гипертензия, внутрисердечная гемодинамика, правый желудочек, консервативное лечение.

FEATURES OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMPLICATED BY THE CHRONIC PULMONARY HEART DISEASE DEVELOPMENT AND METHODS FOR THEIR MEDICAL CORRECTION

N.E. Aidargalieva, A.Zh. Teleusheva

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Chronic pulmonary heart disease is a common pathology and has become one of the leading causes of disability and death in recent years [15]. According to the literature, two-thirds of patients with chronic obstructive pulmonary disease die during the period from 15 months to 5 years after the circulatory decompensation onset, which occupies the third place after hypertension and coronary heart disease among causes of death in the age group older than 50 years [14]. Pulmonary hypertension is considered to be the main pathogenetic mechanism of chronic pulmonary heart disease [11]. The mortality rate in patients with chronic pulmonary heart disease is directly related to the level of pulmonary artery systolic blood pressure. Thus, according to literature data, at the pulmonary artery systolic pressure from 30 to 50 mm Hg 4–5-year survival rate is 30%, and at the level of more than 50 mm Hg 5-year survival rate is zero [1]. Thus, pulmonary hypertension is a poor prognostic factor. Furthermore, it is known that the changes identified in the right ventricle amid the pulmonary hypertension are survival predictors in patients with chronic obstructive pulmonary disease [18]. Literature review showed that the hemodynamics feature in patients with chronic pulmonary heart disease is increased pressure in the pulmonary artery, which leads to both ventricles remodeling and in particular to the right heart enlargement, rise of both right and left ventricles diastolic dysfunction, reduced stroke volume and cardiac output. Furthermore, the review describes that such drug classes as angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, calcium channel blockers and selective β -blockers are successfully used for the revealed disorders correction in patients with chronic pulmonary heart disease.

Keywords: pulmonary heart disease, pulmonary hypertension, hemodynamic, right ventricle, conservative treatment.

Гемодинамические особенности у больных с хроническим лёгочным сердцем. Основной причиной развития изменений в правом желудочке (ПЖ) считают лёгочную гипертензию, которая у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) прогрессирует с течением времени, а её тяжесть коррелирует со степенью обструкции и ухудшением газообмена в лёгких [29].

Первопричиной, вызывающей нарушения лёгочной гемодинамики, считают альвеолярную гипоксию при нарастающей неравномерности альвеолярной вентиляции с последующей артериальной гипоксемией. Понижение в альвеолярном воздухе содержания кислорода и повышение углекислого газа приводит к повышению тонуса мелких артериол и артерий лёгких. Генерализованное повышение тонуса мелких артериальных сосудов лёгких приводит к развитию лёгочной артериальной гипертензии, которая является основным патогенетическим фактором развития хронического лёгочного сердца (ХЛС), создающим повышенную нагрузку на ПЖ с последующей его гипертрофией, дилатацией и развитием правожелудочковой сердечной недостаточности [15].

В последние годы также получены данные о роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в патогенезе лёгочной недостаточности ПЖ. При гипоксии нарастает уровень ангиотензин-превращающего фермента и компонентов РААС. При этом наблюдается высокий уровень ренина, повышаются как плазменные, так и тканевые показатели РААС, что стимулирует процессы фиброза в миокарде и способствует нарушению функций желудочков, причём развивается дисфункция как ПЖ, так и левого желудочка (ЛЖ) [28].

В результате повышения давления в системе лёгочной артерии (ЛА) нагрузка, падающая на ПЖ, значительно увеличивается. Перегрузка миокарда давлением и объёмом приводит к изменениям функций ПЖ и сопровождается процессами ремоделирования обоих желудочков [7].

На ранних стадиях формирования ХЛС развиваются гипертрофия ПЖ и нарушение его диастолической функции, что считают наиболее ранним диагностическим критерием развития сердечной недостаточности [7]. Кроме того, выявлено, что нарушение наполнения ПЖ во время диастолы связано с повышением смертности у пациентов с ХОБЛ [18].

Так, R.R. Frangulian и соавт. в своём исследовании показали, что у пациентов с лёгкой ХОБЛ и нормальной систолической функцией ПЖ (фракция выброса >55%) присутствовали нарушения его диастолической функции. У пациентов с умеренной степенью ХОБЛ возникали значительные изменения всех диастолических параметров. Фракция выброса была снижена, но статистически незначимо по сравнению со здоровыми людьми. Систолическая функция была значительно снижена у пациентов с тяжёлой степенью ХОБЛ. Таким образом, было выявлено, что диастолическая дисфункция ПЖ — общее проявление у пациентов с ранними стадиями ХОБЛ, предшествующее его систолической дисфункции [19].

При стабильно повышенном давлении в ЛА на фоне перегрузки объёмом ПЖ развивается его дилатация, начинает страдать систолическая функция сердца, что приводит к снижению ударного выброса [30]. Кроме того, нарастание дилатации ПЖ, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, увеличение лёгоч-

ной гипертензии, а также хроническая гипоксия [2] изменяют условия функционирования ЛЖ, а именно ведут к нарушению его диастолической функции [12].

В исследовании А. Boussuges анализ доплерографического трансмитрального и лёгочного венозного потоков продемонстрировал роль межжелудочкового взаимодействия в развитии диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ХОБЛ [17].

Xavier Frexia у больных ХОБЛ изучал особенности эхокардиографических показателей. Наиболее распространёнными были увеличение ПЖ (30%) и лёгочная гипертензия (19%). Расширение ЛЖ выявлено у 6%, систолическая дисфункция ЛЖ — у 13%, диастолическая дисфункция ЛЖ — у 12%, расширение левого предсердия — у 29% пациентов. Эхокардиографические нарушения были связаны с тяжестью ХОБЛ, а также выявлялись у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией [30].

Таким образом, особенности гемодинамики у пациентов с ХЛС — увеличение давления в ЛА, расширение правых отделов сердца, нарастание диастолической дисфункции ПЖ и ЛЖ, снижение ударного и минутного объёмов сердца. По мнению некоторых авторов, для ХЛС характерно снижение фракции выброса не только ПЖ, но и ЛЖ.

Применение различных групп препаратов в коррекции гемодинамических изменений при ХЛС. В литературе приведено немало данных об эффективности различных групп препаратов в лечении ХЛС, помимо основного лечения (диуретики, нитраты и др.) [24]. Позволим себе остановиться на некоторых из них.

Согласно исследованиям последних лет «золотым стандартом» в лечении хронической сердечной недостаточности считают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).

Установлено, что уровень ангиотензин-превращающего фермента и компонентов РААС коррелирует со степенью гипоксии, а декомпенсированное лёгочное сердце и дыхательная недостаточность сопровождаются у части больных увеличением активности РААС, причём нарастают как плазменные, так и тканевые компоненты [20].

Результатом применения ИАПФ становятся снижение артериального и венозного тонуса, уменьшение венозного возврата крови к сердцу, снижение диастолического давления в ЛА, увеличение сердечного выброса. ИАПФ снижают давление в правом предсердии, оказывают противоаритмическое действие, что связано с улучшением функций сердца, увеличением содержания калия и магния в сыворотке крови, снижением концентрации норадреналина, а это ведёт к снижению тонуса симпатико-адреналовой системы. Кроме того, ингибирование РААС может привести к снижению концентрации маркёров системного воспаления [23].

Согласно работам ряда исследователей, дополнительное включение ИАПФ к основному лечению ХЛС приводило к уменьшению среднего

давления в ЛА, существенному улучшению диастолической функции ПЖ и ЛЖ, уменьшению систолического и диастолического размеров обоих желудочков и предсердий, а также к улучшению систолической функции желудочков и предсердий [5, 10].

У пациентов с декомпенсированным ХЛС, которым не проводили длительную коррекцию активности РААС, усугублялись признаки систолической и диастолической дисфункции ПЖ, увеличивались размеры правого предсердия и ПЖ, повышалось давление в ЛА [3]. Кроме того, выявлено положительное влияние ИАПФ на нарушения ритма сердца у данной категории больных. На фоне лечения периндоприлом отмечено достоверное снижение желудочковых экстрасистол [9, 10].

Интересно применение блокаторов рецепторов ангиотензина II у больных с ХЛС. Обладая эффектами ИАПФ, они не потенцируют эффекты брадикинина, субстанции Р и других биологически активных веществ, то есть не вызывают сухой кашель, что важно в лечении больных с ХЛС. Кроме того, ангиотензиновые рецепторы экспрессируются в большом количестве в лёгких, модулируют апоптоз альвеолярных клеток и потенцируют рост фибробластов в лёгких [25]. Таким образом, блокаторы ангиотензиновых рецепторов могут улучшать функции лёгких при ХОБЛ.

Экспериментальные данные показали, что применение лозартана приводит к регрессии признаков воспалительных изменений в лёгких у больных ХОБЛ, замедляя прогрессирование функциональных нарушений респираторной системы [21, 26]. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании применение 50 мг лозартана у больных ХОБЛ и лёгочной гипертензией приводило к клинически значимому снижению давления в ЛА [28].

Согласно данным других источников, применение кандесартана в терапии ХЛС на фоне базовой терапии благоприятно влияет на уменьшение сосудистого эндотелиального фактора роста, принимающего участие в неоваскуляризации в патологических ситуациях и отвечающего за эндотелиальную дисфункцию [13].

И.В. Буторов и О.Н. Вербицкий изучали эффективность лозартана в дозе 50 мг в течение 4 нед у больных хроническим обструктивным бронхитом с вторичной лёгочной гипертензией [4]. Применение лозартана в лечении правожелудочковой недостаточности привело к снижению частоты сердечных сокращений и уменьшению общего лёгочного сопротивления, что вызвало снижение систолического давления в ЛА. Уменьшились диастолическое среднее давление в ЛА, конечное диастолическое давление в ПЖ. Также было отмечено снижение количества желудочковых экстрасистол, зафиксированных у этих больных до начала лечения.

В последние годы для лечения лёгочной гипертензии всё шире применяют антагонисты кальция. Лечение блокаторами кальциевых каналов увели-

чивает толерантность к физической нагрузке и выживаемость у пациентов с лёгочной артериальной гипертензией [27]. Авторы различных исследований отмечают их положительное влияние на лёгочную гемодинамику и внешнее дыхание у больных со сформировавшимся лёгочным сердцем.

Являясь артериолярными вазодилататорами, блокаторы кальциевых каналов уменьшают нагрузку на сердце, снижают периферическое сосудистое сопротивление в результате релаксации гладких мышц сосудов. В лечении лёгочной гипертензии, а также лёгочного сердца нашли своё применение верапамил, дилтиазем, нифедипин.

Показано, что длительное применение высоких доз антагонистов кальция значительно улучшает выживаемость пациентов с лёгочной гипертензией [22].

В проведённом недавно исследовании сравнивали эффективность амлодипина и силденафила в снижении количества мозгового натрийуретического пептида у больных ХОБЛ с наличием лёгочной гипертензии. Показано, что оба препарата в одинаковой степени снижают уровень мозгового натрийуретического пептида, служащего предиктором прогрессирования сердечной недостаточности [16].

Н.А. Кароли, А.П. Ребров и соавт. оценивали гипотензивную эффективность амлодипина (амлодипина малеата) после 6-месячной терапии пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ХОБЛ. Помимо гипотензивного эффекта, отмечена тенденция к снижению давления в ЛА, толщины передней стенки ПЖ и его конечного диастолического размера, улучшение диастолической функции ПЖ и ЛЖ, а также наметилась статистически незначимая тенденция к снижению массы миокарда ЛЖ [8].

Существуют исследования, где применяли селективные β -адреноблокаторы у пациентов с ХОБЛ. Патофизиологическим обоснованием применения высокоселективных β_1 -адреноблокаторов у больных ХОБЛ с признаками ХЛС служит активация симпатического влияния, которая усугубляет дисфункцию эндотелиоцитов и кардиомиоцитов, приводит к кальциевой перегрузке и в конечном итоге к апоптозу клеток, активирует РААС, увеличивает потребность миокарда в кислороде, вызывает гипокалиемию.

Так, В.В. Ефимов и В.И. Блажко применяли небиволол у 23 больных ХОБЛ III–IV стадии с признаками ХЛС [6]. Начальная суточная доза составляла 1,25 мг с последующим повышением дозы до 2,5–5 мг при хорошей переносимости и отсутствии ухудшения вентиляционной функции лёгких.

Уже после 30 дней приёма препарата у пациентов отмечалось улучшение параметров теста с 6-минутной ходьбой. Небиволол не ухудшал вентиляционную функцию лёгких, практически не влиял на чувствительность β_2 -адренорецепторов в острой пробе с сальбутамолом. При контрольном доплерографическом исследовании через 3 мес не отмечено ухудшения насосной функции ПЖ.

Статистически значимыми оказались уменьшение диаметра нижней полой вены и увеличение её спадения на вдохе, что, вероятно, связано с улучшением возврата крови к правым отделам сердца в результате снижения частоты сердечных сокращений, удлинения диастолы и уменьшения признаков диастолической дисфункции. На улучшение диастолической функции миокарда ПЖ указывали также нормализация временных диастолических интервалов, увеличение скорости пика E, уменьшение скорости пика A и индекса жёсткости миокарда [6].

Таким образом, проблема ХЛС занимает одно из ведущих мест среди патологий сердечно-сосудистой системы. Существуют различные методы терапии выявленных гемодинамических нарушений у данной категории больных, основанные на патогенетическом подходе к лечению. В частности, согласно данным литературы, с успехом применяют такие группы препаратов, как ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов и селективные β -адреноблокаторы, что улучшает прогноз заболевания и выживаемость пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Современные подходы к диагностике и терапии лёгочной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Пульмонология*. 2009; (1): 90–95. [Avdeev S.N. Current approaches to diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya*. 2009; (1): 90–95. (In Russ.)]
2. Багрий А.Э., Дядык А.И., Моногарова Н.Е., Вишневецкий И.И. Лёгочная гипертензия и хроническое лёгочное сердце. *Новости мед. и фармац. Кардиология*. 2008; (241). <http://www.mif-ua.com/archive/article/5027>. [Bagriy A.E., Dyadyk A.I., Monogarova N.E., Vishnevetskiy I.I. Pulmonary hypertension and chronic pulmonary heart disease. *Novosti meditsiny i farmatsii. Kardiologiya*. 2008; (241). <http://www.mif-ua.com/archive/article/5027>. (In Russ.)]
3. Бодруг Н.И., Буторов И.В., Буторов С.И. и др. Влияние рамиприла (хартила) на структурно-функциональное состояние сердца у больных с хроническим лёгочным сердцем. *Терпан. арх.* 2008; (9): 63–67. [Bodrug N.I., Butorov I.V., Butorov S.I. et al. Hartil effects on structural-functional condition of the heart in patients with chronic pulmonary heart. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2008; (9): 63–67. (In Russ.)]
4. Буторов И.В., Вербицкий О.Н., Буторов С.И. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: новый подход к лечению вторичной лёгочной гипертензии. *Терпан. арх.* 2004; (6): 84–87. [Butorov I.V., Verbitskiy O.N., Butorov S.I. Blockers of angiotensin receptors: a novel approach to treatment of secondary pulmonary hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2004; (6): 84–87. (In Russ.)]
5. Демикхова О.В., Дегтярёва С.А. Хроническое лёгочное сердце: применение ингибиторов АПФ. *Леч. врач.* 2000; (7). <http://www.lvrach.ru/2000/07/4526130/> [Demikhova O.V., Degtyareva S.A. Chronic pulmonary heart disease: the use of ACE inhibitors. *Lechashchiy vrach*. 2000; (7). <http://www.lvrach.ru/2000/07/4526130/> (In Russ.)]
6. Ефимов В.В., Блажко В.И. Особенности патогенеза и новые подходы к лечению больных хроническим обструктивным заболеванием лёгких, осложнившимся

недостаточностью кровообращения. *Здоровье Украины*. www.health-ua.org/archives/rpt/2/. [Efimov V.V., Blazhko V.I. Pathogenesis features and new approaches to the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by circulatory failure. *Zdorov'ie Ukrainy*. www.health-ua.org/archives/rpt/2/ (In Russ.)]

7. Задюченко В.С., Погонченкова И.В., Гринёва З.О. и др. Хроническое лёгочное сердце. *Рос. кардиол. ж.* 2003; (4). <http://www.medi.ru/doc/6630401.htm>. [Zadionchenko V.S., Pogonchenkova I.V., Grineva Z.O. et al. Chronic cor pulmonale. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2003; (4). <http://www.medi.ru/doc/6630401.htm> (In Russ.)]

8. Кароли Н.А., Ребров А.П., Рощина А.А. и др. Эффективность и безопасность амлодипина малеата у больных хронической обструктивной болезнью лёгких и бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертензией. *Раціонал. фармакотерап. в кардиол.* 2010; 6 (2): 173–178. [Karoli N.A., Rebrov A.P., Roshchina A.A. et al. Efficacy and safety of amlodipine maleate in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma with concomitant arterial hypertension. *Ratsional' naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2010; 6 (2): 173–178. (In Russ.)]

9. Корнейчук Н.Н., Буторов И.В., Вербицкий О.Н. и др. Клинико-гемодинамическая эффективность престариума и его роль в лечении хронического лёгочного сердца. *Терап. арх.* 2003; (10): 83–87. [Korneichuk N.N., Butorov I.V., Verbitsky O.N. et al. Clinical and hemodynamic efficacy of prestartium and its role in the treatment of chronic pulmonary heart. *Terapevticheskij arkhiv*. 2003; (10): 83–87. (In Russ.)]

10. Лутай А.В., Шутемова Е.А., Егорова Л.А. и др. Эффективность престариума при лечении хронического лёгочного сердца. *Терап. арх.* 2000; (9): 60–63. [Lutay A.V., Shutemova E.A., Egorova L.A. et al. Prestartium efficiency in the treatment of chronic pulmonary heart disease. *Terapevticheskij arkhiv*. 2000; (9): 60–63. (In Russ.)]

11. Полякова О.В., Арабидзе Г.Г. Хроническое лёгочное сердце: классификация, клиника, диагностика, лечение. Часть 1. *Кардиосоматика*. 2011; (1): 81–86. [Polyakova O.V., Arabidze G.G. Chronic pulmonary heart disease: classification, clinic, diagnostics, treatment. Part 1. *Cardiosomatika*. 2011; (1): 81–86. (In Russ.)]

12. Сабиров И.С., Миррахимов Э.М. Состояние правого и левого желудочков у больных с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, осложнёнными гипоксическо-лёгочной гипертензией. *Кардиология*. 2005; (9): 90–93. [Sabirov I.S., Mirrakhimov E.M. The state of right and left cardiac ventricles hi patients with chronic obstructive pulmonary diseases complicated with hypoxic pulmonary hypertension. *Kardiologiya*. 2005; (9): 90–93. (In Russ.)]

13. Середюк В.Н. Эффективность ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II у больных хроническим лёгочным сердцем по динамике васкулоэндотелиального фактора роста. *Украин. терап. ж.* 2010; (4): 67–71. [Seredyuk V.N. The efficiency of Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in patients with chronic pulmonary heart disease according to vascular endothelial growth factor. *Ukrainskiy terapevticheskij zhurnal*. 2010; (4): 67–71. (In Russ.)]

14. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Современные проблемы диагностики и лечения хронического лёгочного сердца. *Поликлиника*. 2010; (2): 59–62. [Skvortsov V.V., Tumarenko A.V. Current problems in the diagnosis and treatment of chronic pulmonary heart disease. *Poliklinika*. 2010; (2): 59–62. (In Russ.)]

15. Шапорова Н.Л., Жданов В.Ф., Батагов С.Я. *Лёгочное сердце (клиника, диагностика, лечение)*. Методы

дические рекомендации. С.Пб.: СПбГМУ. 2007; 22 с. [Shapорова N.L., Zhdanov V.F., Batagov S.Ya. *Legochnoe serdtse (klinika, diagnostika, lechenie)*. (Pulmonary heart disease (clinic, diagnostics, treatment).) Guidelines. St. Petersburg.: SPbGMU. 2007; 22 p. (In Russ.)]

16. Babak Sharif-Kashani, Ali Hamraghani et al. The Effect of amlodipine and sildenafil on the NT-ProBNP level of patients with COPD-induced pulmonary hypertension. *Iran J. Pharm. Res.* 2014; 13 (suppl.): 161–168.

17. Boussuges A., Pinet C., Molenat F. et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (2): 670–675. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.2.9908056>.

18. Burgess M.I., Mogulkoc N., Bright-Thomas R.J. et al. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002; 15 (6): 633–639. <http://dx.doi.org/10.1067/mje.2002.118526>.

19. Frangulyan R.R., Janjapanyan L.L. Right ventricular functional peculiarities on various stages of COPD. *Eur. Res. J.* 2002; 20 (suppl. 38): 483S. <http://www.poliklin.ru/imagearticle/201002/59-62.pdf>.

20. Funk G.-Ch., Lang I., Schenk P. et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with COPD in the presence and absence of elevated pulmonary arterial pressure. *Chest*. 2008; (6). <http://journal.publications.chestnet.org>.

21. Klingbeil A.U., John S., Schneider M.P. et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am. J. Med.* 2003; 115 (1): 41–46. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00158-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00158-x).

22. Marie-Camille Ch., Macari E.A., Sitbon O. Calcium-channel blockers in pulmonary arterial hypertension. In: *Handbook of experimental pharmacology*. 2013; 161–175. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-38664-0_7.

23. Mascitelli L., Pezzetta F. Renin-angiotensin system blockade and COPD. *Chest*. 2006; 129 (6): 1734–1735. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.6.1734>.

24. Melissa A., Herrin B.A., Feemster L.C. et al. Combination antihypertensive therapy among patients with COPD. Dual antihypertensive therapy and COPD. *Chest*. 2013; 143 (5): 1312. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-1770>.

25. Molteni A., Ward W.F., Ts'ao C.H. et al. Cytostatic properties of some angiotensin I converting enzyme inhibitors and of angiotensin II type I receptor antagonists. *Curr. Pharm. Des.* 2003; 9 (9): 751–761. <http://dx.doi.org/10.2174/1381612033455396>.

26. Morrell N.W., Higham M.A., Phillips P.G. et al. Studies of pulmonary hypertension I. Pulmonary circulatory dynamics in patients with pulmonary emphysema at rest. *Resp. Res.* 2005; 6: 88.

27. Muramoto A., Caldwell J., Albert R.K., Lakshminarayan S. Nifedipine dilates the pulmonary vasculature without producing symptomatic systemic hypotension in upright resting and exercising patients with pulmonary hypertension secondary to chronic obstructive pulmonary disease. *Butler J. Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; (132): 963–966.

28. Podowski M., Calvi C., Metzger S. Angiotensin receptor blockade attenuates cigarette smoke-induced lung injury and rescues lung architecture in mice. *J. Clin. Invest.* 2012; 122 (1): 229–240. <http://dx.doi.org/10.1172/jci46215>.

29. Scharf S.M., Scharf S.M., Iqbal M. et al. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166 (3): 314–322. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2107027>.

30. Xavier Freixa, Karina Portillo, Carles Paré et al. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. *ERJ*. 2012; 41 (4): 784–791. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00222511>.