



АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯНИНГ КЕЧИШИДА КОМОРБИД ХОЛАТЛАРНИНГ ТУТГАН ЎРНИ (АДАБИЁТЛАР ТАХЛИЛИ)

Саидов Х. Х., Мангасарян А. А., Камолов Б. Б.

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши
маркази*

Аннотация. Мақолада артериал гипертензияга йўлдош бўлиб келган юрак ишемик касаллиги, қандли диабет, буйрак етишмовчили, сурункали ўпка обструктив касаллиги ва церебрал патологияларининг хасталикнинг кечишида, ривожланишида ва асоратларини келиб чиқишида тутган ўрни ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: Юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, қандли диабет, бурак етишмовчилиги, сурункали ўпка обструкти хасталиги.

Артериал гипертензиянинг (АГ) юқори даражада тарқалиши ва оғир тиббий ва ижтимоий-иқтисодий оқибатлари унинг ва мия қон томир касалликларининг долзарблигини белгилайди.

Маълумки, гипертония - бу миянинг қон томир девори тузилиши ва функциясининг аниқ ўзгариши туфайли мия қон томирлари етишмовчилигининг сурункали шакллари, геморрагик ва ишемик инсультларнинг сабабларидан биридир. Маълумки, эркаларда ва аёлларда цереброваскуляр касаллиги ўлим борасида етакчи ўринларни эгаллаб турибди.

Сўнгги йиллардаги тавсияларда далилларга асосланган тиббиётда гипертония ва цереброваскуляр касаллиги билан оғриган беморларни бошқариш тактикасига ёндашувлар аниқланди. Гипертония билан оғриган беморларда қон томир хасталиги хавфини камайтириш учун қон босими 140/90 мм. сим устунидан дан паст даражага эканлиги кайд этилди (I, A). Бу ҳолат гипертензив дори воситасини танлашдан кўра муҳимроқ [19, 20].

14 та тасодифий клиник тадқиқотлар мета-таҳлиллари шуни кўрсатдики, кекса беморларда антигипертензив терапия (ўртача ёши > 65 ёш) ўлимга олиб келадиган ҳолатларни ва юрак қон томир хавфини 33% га камайтириши исботланди [21].

Бошқа бир мета-таҳлил (2016) шуни кўрсатдики, қон босимининг стандарт даво усули билан таққослаганда юрак-қон томир хасталигидаги ўлим курсатгичи ва шу билан бир қаторда коронар ходисаларни анча кучли пасайишини кўрсатди [22].

Гипертонияли беморларда қон томирлари хавфини камайтиришда турли антигипертензив дориларнинг тасдиқланган самарадорлигига қарамай, сартанларнинг афзалликлари адабиётда муҳокама қилинган.

Шундай қилиб, гипертония билан касалланган 16864 нафар беморни ўз ичига олган 11 та клиник тадқиқотни мета-таҳлилида (2016) сартанларнинг (кандесартан, епросартан, ирбесартан, олмесартан, лосартан ва телмисартан) мия қон томирлари ва юрак-қон томир касалликларининг



даволашда самарадорлиги ўрганилган. Сартанлар грухидаги беморларда қон босими ошиши хавфи бошқа антигипертензив дорилар билан таққослаганда 21% паст бўлган [23].

Гипертония билан касалланган беморларда ишемик инсултининг ўткир босқичида даволаш муаммоси қийинлигича қолмоқда. Мутахассисларнинг фикрига кўра, қон босимини босқичма-босқич 10-15 фоизга пасайтириш тактикаси САБ нинг 220 мм.сим. уст. , ДАБ нинг 120-140 мм.сим.уст. дан баланд бўлган беморларда ўзини оқлайди [24].

Америка юрак ассоциацияси ва Америка инсульти ассоциацияси (2014) қон томир хасталиklarини олдини олиш бўйича кўрсатмаларга кўра, дастлабки бир неча кун ичида ишемик ўзгарган қон томирлари учун антигипертензив терапияни бошлаш АБ> 140/90 мм.сим.уст. юқори бўлганда тавсия этилади (1Б) [25].

Сўнгги пайтларда бир қатор мета-таҳлил натижалари эълон қилинди, бу қон босимининг эрта пасайиши, эрта ва узоқ қон томир ҳодисалари ва ўлим хавфига сезиларли таъсир кўрсатмаганлигини кўрсатмоқда, шунинг баробрида беморнинг ахволига қараб қон босимини пасайтириш тавсия этилади [26].

Тавсиялар ишемик инсулт ёки вақтинчалик ишемик ҳужумга учраган беморлар учун қон босимининг мақсадли даражасини белгилайди - 140/90 мм сим.уст дан кам (1В), яқинда лакунар инсулт ўтказган беморлар учун эса мақсадли САБ 130 мм.сим.уст. дан кам бўлиши кўзда тутилади [25].

Анамнезида вақтинча ишемик ҳужум ёки инсулт бўлган кекса гипертонияли беморларда (айниқса кекса беморларда), мақсадли САБ кўрсаткичлари бироз юқорироқ бўлиши кўрсатиб ўтилмоқда [20].

Етарлича олиб борилган гипотензив терапия такрорий қон томир , ўлим ёки ўлимга олиб келадиган қон томир хавфини камайтирганлигини кўрсатган мета-таҳлиллари диққатга сазовордир. Бундан ташқари, САБ нинг пасайиши такрорий қон томир хавфи , миокард инфаркти , ҳар қандай сабабдан ўлим ва юрак-қон томир ўлими хавфининг пасайиши билан боғлиқдир.

Қон босимининг пасайиши такрорий цереброваскуляр ва юрак-қон томир ҳодисалари хавфининг пасайиши билан бевосита боғлиқдир [27]. Олинган маълумотлар қон босимини агрессив назорат қилиш, такрорий қон томирлари хасталигини самарали олдини олиш учун муҳим деган фикрни тасдиқлайди.

Такрорий қон томир хавфини камайтириш учун оптимал антигипертензив терапияни танлаш аниқланмаган, қон босимини самарали пасайтиришни таъминлайдиган ҳар қандай режим тавсия этилади. Илмий клиник текширувлар натижалари ва кўплаб мета-таҳлиллар асосида диуретикларни (тиазид ва тиазидга ўхшаш), айнқса АПФ ингибиторлари билан, шунингдек кальций антагонистлари билан биргаликда буюрилиши янада оқилона ҳисобланади [24, 28-30].

Гипертония деменциянинг турли шакллари ривожланишининг хавф омили эканлигини ҳисобга олсак, антигипертензив дори воситаларини нейродегенератив касалликлар, яъни Алцгеймер касаллиги ва когнитив бузилишларнинг намоён бўлишини камайтириш қобилияти муҳимдир.

Бир неча тадқиқотлар ва мета-таҳлиллар шуни кўрсатдики, гипертонияли беморларда когнитив функцияларнинг янада аниқ яхшиланиши сартанлар ёрдамида [24] кузатилади. Бундан ташқари, сартанларнинг нейродегенератив касалликнинг ривожланишига ижобий таъсири тўғрисида кам маълумотлар мавжуддир [31]. Яқинда адабиётларда артериал



гипертензияни даволашда диуретиклардан фойдаланиш уларда деменция ва Алцгеймер касаллиги кам учраши тасдиқланди [32].

Турли йилларда аҳолини соғлиғини ўрганиш жараёнида АГ ва сурункали буйрак етишмовчилигининг юқори кўрсаткичларда тарқалиши кузатилди. 1 128 588 кишини ўз ичига олган, швед тадқиқотида, 68.894 беморда сурункали буйрак етишмовчилиги пайдо бўлган ва бу 6.11% ни ташкил этди. Шулардан 17% да АГ ва сурункали буйрак етишмовчилиги биргаликда келиши исботланган [33].

58.423 кишини қамраб олган йирик корейс когорт тадқиқотида, уларнинг 40% сурункали буйрак етишмовчилиги ташхиси қўйилган бўлса, 74.9 % АГ рўйхатга олинган [35].

Сурункали буйрак етишмовчилигининг АГ билан ҳамроҳ бўлиқлиги, биринчи навбатда, буйракнинг қон босимини бошқаришда энг муҳим орган эканлиги билан бўлиқдир. Албатта, буйрак патологияси қон босимининг кўтарилиши билан бевосита бўлиқдир ва гипертония буйрак паренхимасида гипертоник нефро-ангиосклероз ривожланишини юзага келтиради.

Шуни таъкидлаш керакки, сурункали буйрак етишмовчилиги чидамли (резистентная форма) ва зарарли (злокачественная форма) гипертонияли беморлар гуруҳида юқори. Сурункали буйрак етишмовчилиги чидамли шаклининг учраш частотаси 10 дан 20% гача кузатилган. Сўровномада қатнашган 470.000 ни ўз ичига олган Американинг тадқиқотига кўра, чидамли гипертензия тарқалиши 15,3% ни ташкил этади [36].

Артериал қон босими мониторинги давомида 68045 гипертония билан хасталанган инсонларни 15% да артериал гипертониянинг чидамлилиқ тури аниқланган [37].

53.090 артериал гипертонияси билан оғриган беморларни қамраб олган швед когорт тадқиқотига кўра, гипертониянинг чидамли шаклларида сурункали буйрак етишмовчилиги хавфи 1,38 ни ташкил этган [38]. Артериал гипертониянинг чидамлик тури буйракда натрий ва сувнинг доимий найча тутилиши, гиперренинемия, гиперсимпатикотония туфайли юзага келади.

Реновакуляр гипертониянинг тарқалиши тахминан 65 ёшдан ошган одамларда 6,8% ни ташкил этади [39], ўткир коронар синдромли беморлар орасида эса 20% га етади [40,41].

Атеросклеротик генезли реновакуляр гипертензиясининг даволашда сўнгги йилларда маълум ўзгаришлар юз берди. Хусусан, илгари буйрак томирларини реваскуляризация қилишда кенг қўлланилган усуллари буйрак функциясини сақлаб қолиш нуқтаи назаридан гипотензив даво фониди статинларни қўллаш самарадорлигини кўрсатди [43].

Ҳозирги кунда фақат иккита илмий тадқиқот-SYMPPLICITY HTN-3 изланишлар натижасига кўра, буйрак артериал денервациясидан кейинги беморларда САБ 6 ой мобайнида паст кўрсаткичларга эга бўлар экан.

Гипертензия ривожланиш хавфини оширадиган экзоген омиллар орасида дори дармонлар ҳам муҳим ўрин тутди. Хусусан, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар простагландин воситачилигида буйрак қон босимини бошқариш механизмларига таъсир кўрсатиб, доимий гипертоник реакцияга сабаб бўлиши мумкин ва гипертензияни пайдо бўлишига ва шу билан бирга сурункали тубулоинтерстициал дорига бўлиқ нефритининг ривожланишига олиб келади. Бунинг оқибатида стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар нефропатияси деб аталадиган клиник ҳолат юзага келади.

Яна бир қатор тадқиқотлар артро- ва дорсопатиялар туфайли гипертензия бўлган одамларда ишлатиладиган стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар нефропатиясига олиб келишини исботлади.



Хусусан, бутун мамлакат бўйлаб Тайваннинг кенгайтирилган когорт тадқиқотида 31.976 нафар катталар гипертония касаллиги билан азоб чеккан, уларнинг 10.782 нафари стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар олмаган, 10.605 нафари қисқа муддатли стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларни қабул қилган бўлиб, шулардан 10589 нафари бу дори воситаларини узоқ муддат ичида қабул қилгандир [47].

Натижада, 1 кундан 89 кунгача стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларни қабул қилишда сурункали юрак етишмовчилигининг юзага келиш хавфи 18% га, 90 кун ва ундан кўп вақт давомида - 32% га, агар стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар ҳар куни қабул қилинган бўлса - 62% га ошди.

Яқинда ўтказилган бешта тадқиқотнинг мета-таҳлили анъанавий стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларнинг нефротоксиклигини кўрсатди, бу эса буйракнинг ўткир шикастланиши хавфини оширади [48].

Сўнгги йилларда артериал гипертония ва сурункали буйрак етишмовчилиги билан огриган беморларда қон босимининг мақсадли қийматларига муносабат шаклланмоқда. Қон босимини кузатиш чоғида (Европа Кардиология Жамиятига кўра), бу комбинацияли ҳолатда мақсадли САБ 140 мм.сим.уст.дан паст бўлиши керак, диастолик қон босим эса 90 мм.сим.уст.дан паст.

Юкори протеинурия ҳолатида – САБ 130 мм.сим.уст. паст бўлиши кўрсатиб ўтилмоқда. Артериал гипертония ва сурункали буйрак етишмовчилиги билан огриган беморларда даво сифатида ренин- ангиотензин- альдестерон тизими блокерларини танлаб олиниши лозимдир. Агарда лломеруляр филтрация тезлигининг пасайиши кузатилган клиник ҳолатларда, яъни коптокчалар филтрацияси 30 мл / мин / 1,73 м² га ёки ундан паст бўлганида терапияга илмоқли (петлевые) диуретикларни киритиш тавсия этилади [20].

Россия кўрсатмаларида ренин-ангиотензин-альдестерон тизими блокерлари комбинацияланган терапиянинг асосий компоненти сифатида ҳам кўрсатилган, уларнинг буйрак дисфункциясининг ривожланишини секинлаштириш ва албуминурия / протеинурияни камайтириш қобилияти қайд этилган.

Шу билан бирга, албуминурия / протеинурия бор ёки йўқлигидан қатъи назар, артериал гипертонияли беморларда сурункали буйрак етишмовчилиги қайд этилган замон ренин-ангиотензин-альдестерон блокерларини ўз вақтида қўллаш асоратларни олдини олишда асосий кўрсатма ҳисобланади [49].

XX-асрнинг 80-йилларининг иккинчи ярмидан бошлаб, артериал гипертониясида нефро- ва кардиопротекция бўйича кўп сонли тадқиқотлар рус ва халқаро экспертлар қўмиталарига ренин-ангиотензин-альдестерон блокерлари синфининг нефропротектив таъсирини кўриб чиқиш ҳукуқини берди, бу эса ўзига хос ва ўз навбатида АПФ ингибиторларини ёки сартанларни тенг даражада тавсия этишга имкон беради [48, 49, 50]. Шунга кўра, ушбу тавсияларда уларнинг баъзилари бошқаларга қараганда батафсилроқ ўрганилганига қарамай, кўп ёки озроқ нефропротекцияга эга бўлган махсус дорилар кўрсатилмаган.

Артериал гипертония ва қандли диабет комбинацияси ўлимга олиб келадиган юрак қон томир асоратларини ортиб боришида муҳим ўрин тутаети. Маълумки қон босими ва гликемияни самарали назорат қилиш, шу каби касалликка чалинган беморларни муваффақиятли бошқариш қалитидир.

Шу билан бирга, артериал гипертония, шунингдек, 2-тоифа диабет билан комбинацияланганлиги, юрак-қон томир асоратлари хавфини оширади. [51]. Яқинда чоп этилган ва яқунланган Европа ва Қўшма Штатлардаги 11 регистрлари бўйича бирлаштирилган тадқиқотда, артериал гипертониянинг 59,3% ва инсультнинг 19,8% ҳолларида айнан қандли



диабет касаллиги йўлдош бўлиб келганлиги кўрсатилди. Ушбу иккала омил, айниқса бирлашганда, миянинг ишемик ҳодисалари хавфини сезиларли даражада оширади .

Гипертензия ва 2-тоифа диабетнинг юрак қон томир тизи томонидан асоратларни кучайтирадиган кўплаб механизмлар мавжуд. Улар орасида - қон томир нефропатиянинг ривожланиши (гипертензив, диабетик), ош тузини истеъмол қилиш ва истеъмол қилишни кўпайтириш, семириш, дислипидемия ва атеросклероз жараёнини ривожланишининг тезлашиши ва бошқалар.

Шундай қилиб, артериал гипертонияли ва 2-тоифа диабет протеинурия билан биргаликда 81% ҳолларда атероген дислипидемия, 40% да макроваскуляр асоратлар ва 12% да сурункали юрак етишмовчилигига олиб келиши мумкинлиги исботланди [43].

Ҳозирги вақтда ички касалликлар клиникасида энг кенг тарқалган коморбид касалликлардан бири бу юқори даражадаги ногиронлик ва ўлим билан боғлиқ бўлган гипертензия ва сурункали ўпка обструктив касаллигидир. Гипертензия ва бронхо-обструктив касалликларнинг комбинацияси бўлган беморлар сонининг кўпайиши гипертензия ва сурункали ўпка обструктив касаллиги билан касалланишнинг кўпайиши, шунингдек беморларнинг кекса популяциясининг кўпайиши билан боғлиқ. Гипертензия билан оғриган беморларнинг 49,6 % дан 63,4% да сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган беморлар аниқландир [1, 2, 3].

Яқинда нашр этилган тадқиқот натижаларига кўра, турли хил сурункали ўпка обструктив касаллиги фенотиплари тарқалиши таҳлили шуни кўрсатдики, беморларнинг 84 % да камида битта қўшма касаллик, 75% камида битта юрак-қон томир касаллиги ташхиси қўйилган ва шунинг баробарида беморларнинг 62% да артериал гипертонияси кузатилган [4].

Сурункали ўпка обструктив касаллиги 25 ёшдан 64 ёшгача бўлган гипертензия билан оғриган ҳар тўртинчи беморда аниқланган [5]. Сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфи 2-3 баравар юқоридир.

Роттердам тадқиқотига кўра , сурункали ўпка обструктив касаллигининг жиддий равишда кучайиши инсулт хавфининг 6,6 баравар ошишига олиб келади [7].

Артериал гипертензия ва сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган одамларда ўтказилган бир қатор тадқиқотлар қон босимининг кунлик профилининг ўзига хос хусусиятларини аниқлади, улар биринчи навбатда тунги қон босимининг ошиши ёки камайиши даражасини ўз ичига олади [8].

Муаллифларнинг фикрига кўра, бронхиал обструкциянинг ёмонлашиши, тунда гипоксия ва гиперкапния, кейинчалик нейрогуморал тизимлар - симпатoadренал ва ренин-ангиотенсин-алдостерон тизимлари фаоллашиши ва қон босимининг ошиши билан бевосита боғлиқдир.

Бундан ташқари, сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган беморларда систолик ва диастолик қон босимининг юқори ўзгарувчанлиги мақсадли органларнинг шикастланиши ва юрак-қон томир асоратлари ривожланишининг хавф омилдир. Сўнгги пайтларда турли хил сурункали ўпка обструктив касаллигининг турли фенотиплари бўлган беморларда гипертензия хусусиятларини ўрганишга бир қатор тадқиқотларда эътибор қаратилмоқда [9].

Артериал гипертензия ва сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган беморларни даволашдаги қийинчиликлар баъзи антигипертензив дорилар - бета-блоклар, ангиотензин-конвертация қилувчи фермент ингибиторлари ва бронходилататорлар номақбул таъсирга эга бўлиши билан боғлиқ бўлиб, коморбид патологиянинг кечишини оғирлаштиради [10].

Артериал гипертензия ва бронхо-обструктив касалликлар муаммосининг тиббий ва ижтимоий-иктисодий жиҳатдан алоҳида аҳамияти туфайли Россия Артериал Гипертензия Тиббиёт



Жамияти Россия Нафас олиш Жамияти билан биргаликда 2013 йилда гипертензия билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқди [11]. Тавсияларга кўра, антигипертензив терапияни танлаш гипертензия ва сурункали ўпка обструктив касаллиги патогенезини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак.

Антигипертензив дори воситалари кун давомида нафақат қон босимини назорат қилиши, органларни ҳимоя қилиши, балки ўпка артериясидаги босимни пасайтириши ва бронходилататор таъсирга эга бўлиши керак. Сурункали ўпка обструктив касаллигини даволашда ишлатиладиган дори воситалари сурункали ўпка обструктив касаллигининг клиник кечишини ёмонлаштириши керак эмас, ўпка вентиляциясига манфий таъсир кўрсатилиши жиддий оқибатларга олиб келишини ёдда тутмоқ керак [12].

Ушбу талабларни ҳисобга олган ҳолда, биринчи даражали дори воситалари бу ренин ангиотензин альдестерон тизими блокерлари ва кальций антагонистлари ҳисобланади. Бу санаб ўтилган препаратлар қон босимини камайтириши билан биргаликда бронхиал обструкцияга ижобий таъсир қилади, яъни алвеоляр газ алмашинувини яхшилайдди, ўпка яллиғланишини, вазоконстрикцияни ва ўпка томирларидаги босимни камайтиришга эгадир [11].

Сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган беморларда ўтказилган кузатув тадқиқотлари нафақат АПФ ингибиторлари ва сартанларнинг юрак қон томир тизимининг сўнгги нуқталарига фойдали таъсирини, балки сурункали ўпка обструктив касаллигининг кучайиши, касалхонага ётқизиш ва нафас олиш йўллари билан боғлиқ бўлган ўлим фоизини камайтириш қобилиятини кўрсатди [13]. Шу билан бирга, бронхо-обструктив синдроми бўлган беморларда АПФ ингибиторларини қўллаш билан боғлиқ маълум муаммолар мавжуд, бу биринчи навбатда йўтални клиник жихатдан баҳолаш қийинлиги билан боғлиқдир.

Артериал гипертензия ва сурункали ўпка обструктив касаллиги билан оғриган беморларни даволашда муҳим ўрин калций антагонистларига тегишли бўлиб, улар ўпка вазоконстрикциясини камайтиришга, ўпка артериясидаги босимни ва ўзига хос бўлмаган бронхиал гиперреактивликни камайтиришга ва P2 агонистларининг бронходилататор таъсирини кучайтиришга қодир [10, 16].

Шундай қилиб, артериал гипертензиянинг беморларнинг яшаш сифатини оғирлаштирадиган турли хил патологик жараёнлар билан уйғунлиги артериал гипертензиясининг долзарблиги даражасини янада оширади ва юрак-қон томир хавфини ўзгартиришда турли профилдаги мутахассисларнинг кенг иштирокини талаб қилади. Кейинги ўн йил янги антигипертензив дори воситаларини эмас, балки гипертензиядаги юрак-қон томир хавфига коморбид ҳолатларнинг таъсирини камайтириш усулларини излаш билан рангланади. Артериал гипертензия ва коморбидлик муаммоси кўп қирралилиги билан ҳам олимлар, ҳам амалиёт шифокорларининг эътиборини тортади.

Адабиётлар:

1. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. *Chest*. 2012;142(5):1126-1133.
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.
3. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:95-109.



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.
5. Rabahi MF, Pereira SA, Silva Júnior JL, de Rezende AP, Castro da Costa A, de Sousa Correa 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;10:1525-9.
6. Haeusler KG, Herm J, Konieczny M. Impact of chronic inflammatory airway disease on stroke severity and long-term survival after ischemic stroke — a retrospective analysis. *BMC Neurol.* 2015;15:164.
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.* 2016;193(3):251-8. doi: 10.1164/rccm.201505-09620C.
8. 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;2:5-9. [Kryuchkova ON, Turna EY, Martynyuk MA. Arterial hypertension in GOLD: Pathogenetic features and daily dynamics of blood pressure. *Krymsky Terapevticheskiy Zhurnal = Crimean Therapeutic Journal.* 2015;2:5-9. In Russian].
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;1:37-41. [Karoly NA, Dolishnyaya GR, Rebrov AP. Daily indicators of arterial stiffness in men with various phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension. *Klinitsist = Physician.* 2015;1:37-41. In Russian].
10. 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;16:1098-1102. [Gurevich MA, Dolgova EV, Kuzmenko NA. Chronic obstructive diseases of lungs, arterial hypertension and coronary heart disease: features of a pathogenesis, clinical picture, therapy. *Russian Medical Journal.* 2016;16:1098-1102. In Russian].
11. Чазова И. Е., Чучалин А. Г., Зыков К. А., Ратова 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;1:5-34. [Chazova IE, Chuchalin AG, Zykov KA, Ratova LG. Diagnostics and treatment of patients with an arterial hypertonia and a chronic obstructive pulmonary disease (References of the Russian medical society on an arterial hypertonia and the Russian respiratory society). *Systemic Hypertensions.* 2013;1:5-34. In Russian].
12. Григорьева Н. Ю. Коморбидный пациент с АГ и ХОБЛ. *Лечащий врач.* 2016;7:54-58. [Grigorieva NY. The comorbid patient with arterial hypertension and COPD. *Physician.* 2016;7:54-58. In Russian].
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.
14. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547-59.



15. Podowski M, Calvi C, Metzger S, Misono K, Poonyaga-riyagorn 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.
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):29-322.
18. Фоякин А. В., Гераскина Л. А. Артериальная гипертензия и оптимизация медикаментозной профилактики ишемического инсульта. *Кардиология.* 2016;2(56):73-78. [Fonyakin AV, Geraskina LA. Arterial hypertension and optimization of medicamentous prophylaxis of an ischemic stroke. *Kardiologiya.* 2016;2(56):73-78. In Russian].
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.
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. *Eur Heart J.* 2013;34 (28):2159-2219.
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.
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 metaanalyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34(4):613-22.
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.
24. Коростовцева Л. С., Звартау 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). Ар-териальная гипертензия. 2015;21(2): 116-120. [Korostovtseva LS, Zvartau NE, Barantsevich ER, Konradi AO. The choice of 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 Russian].
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.
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*. 2016. pii: HYPERTENSION AHA.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 of systematic reviews*. 2015;1: CD008170.
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.
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 Therap*. 2015;17(3):193-199. doi: 10.1111/jch.12462
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.
32. Tully PJ, Hanon O, Cosh S, Tzourio C. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, metaanalysis and meta-regression of prospective studies. *J Hypertens*. 2016;34(6):1027-35.
33. Gasparini A, Evans M, Coresh J, Grams ME, Norin O, Qureshi AR et al. Prevalence and recognition of chronic kidney disease in Stockholm healthcare. *Nephrol Dial Transplant*. 2016. pii: gfw354. PMID:27738231. doi:10.1093/ndt/gfw354.
34. Hong JW, Noh JH, Kim DJ. factors associated with high sodium intake based on estimated 24-hour urinary sodium excretion: the 2009-2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):2864. doi:10.1097/MD.0000000000002864.
35. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Kidney disease in Colombia: priority for risk management. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(1):16-22. PMID:27706391.
36. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(10):1099-107.
37. Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.
38. Holmqvist L, Boström KB, Kahan T, Schiöler L, Hasselström J, Hjerpe P et al. Prevalence of treatment-resistant hypertension and important associated factors-results from the
39. Swedish Primary Care Cardiovascular Database. *J Am Soc Hypertens*. 2016. pii: S1933-1711(16)30491-0. doi: 10.1016/j.jash.2016.08.008.
40. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int*. 2005;68(1):293-301.
41. Терентьев В. П., Кобзева Н. Д., Батюшин М. М., Малеванный М. В. Особенности атеросклеротического поражения почечных артерий у больных острым коронарным синдромом. *Нефрология*. 2015;5:86-90. [Terentyev VP, Kobzeva ND, Batyushin MM,



- Malevanny MV. Features of an atherosclerotic lesion of renal arteries at patients with an acute coronary syndrome. *Nephrology*. 2015;5:86-90. In Russian].
42. Zanolì L, Rastelli S, Marcantoni C, Capodanno D, Blanco J, Tamburino C et al. Non-hemodynamically significant renal artery stenosis predicts cardiovascular events in persons with ischemic heart disease. *Am J Nephrol*. 2014;40(5):468-77.
43. Trautmann A, Roebuck DJ, McLaren CA, Brennan E, Marks SD, Tullus K. Non-invasive imaging cannot replace formal angiography in the diagnosis of renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2016. doi: 10.1007/s00467-016-3501-7
44. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* volume 2, issue 5, 2012.
45. Kushiro T, Kario K, Saito I, Teramukai S, Sato Y, Okuda Y et al. Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease: the HONEST Study. *Hypertens Res*. 2016. doi: 10.1038/hr.2016.87.