

Нарушения ритма у больных бронхиальной астмой

О.М. Урясьев^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, uryasev08@yandex.ru

А.В. Шаханов¹, <https://orcid.org/0000-0002-5706-9418>, shakhanovav@gmail.com

И.Ю. Судакова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3332-1949>, sudakovairina14@gmail.com

Л.В. Коршунова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0945-0772>, post_luda@mail.ru

В.П. Сидорова², <https://orcid.org/0000-0003-0592-9428>, vp.sidorova@mail.ru

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

² Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а

Резюме

Введение. Согласно современным данным, бронхиальная астма (БА) является самостоятельным и независимым фактором риска развития нарушений сердечного ритма (НСР), а применение в базисной терапии длительно действующих β₂-агонистов (ДДБА) может дополнительно увеличивать риски НСР.

Цель. Изучить структуру и факторы риска нарушений сердечного ритма у пациентов с бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 181 пациента в возрасте 69,4 ± 0,8 года, госпитализированных по поводу БА, имеющих указание на наличие НСР в медицинской документации.

Результаты. Среди больных БА, имеющих НСР, наджелудочковые НСР выявлены у 71,3% (129) пациентов, желудочковые НСР – у 16,6% (30), комбинированные НСР – у 12,2% (22). У 52,5% (95) пациентов выявлена наджелудочковая экстрасистолия, у 35,9% (65) – фибрилляция предсердий, у 28,7% (52) – желудочковая экстрасистолия, у 1,1% (2) – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, у 0,6% (1) – пароксизмальная желудочковая тахикардия. Установлено, что наджелудочковые НСР достоверно чаще отмечаются среди женщин ($\chi^2 = 5,974$, $p = 0,05$). Тяжесть течения БА и уровень контроля не связаны с видом наблюдаемых НСР ($\chi^2 = 0,755$, $p = 0,685$ и $\chi^2 = 3,003$, $p = 0,557$ соответственно).

Обсуждение. Применение в базисной терапии БА комбинации ИГКС и ДДБА против использования только ИГКС не оказывает значимого влияния на частоту и структуру нарушений сердечного ритма ($\chi^2 = 1,172$, $p = 0,556$).

Выводы. У госпитализированных больных бронхиальной астмой наиболее часто выявляются наджелудочковые нарушения сердечного ритма, среди которых основное место занимают наджелудочковая экстрасистолия и фибрилляция предсердий.

Ключевые слова: ИГКС, ДДБА, бронходилататоры, наджелудочковые нарушения ритма, желудочковые нарушения ритма, фибрилляция предсердий

Для цитирования: Урясьев О.М., Шаханов А.В., Судакова И.Ю., Коршунова Л.В., Сидорова В.П. Нарушения ритма у больных бронхиальной астмой. *Медицинский совет.* 2022;16(4):163–168. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-163-168>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardiac arrhythmias in patients with bronchial asthma

Oleg M. Uryasev^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>, uryasev08@yandex.ru

Anton V. Shakhanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5706-9418>, shakhanovav@gmail.com

Irina Yu. Sudakova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3332-1949>, sudakovairina14@gmail.com

Ludmila V. Korshunova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0945-0772>, post_luda@mail.ru

Viktoria P. Sidorova², <https://orcid.org/0000-0003-0592-9428>, vp.sidorova@mail.ru

¹ Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia

² Regional Clinical Hospital; 3a, Internatsionalnaya St., Ryazan, 390039, Russia

Abstract

Introduction. According to modern data, bronchial asthma (BA) is an independent risk factor for the development of cardiac arrhythmias (CA), and the use of long-acting β₂-agonists (LABA) in basic therapy may further increase the risks of CA.

Aim. To study the structure and risk factors of cardiac arrhythmias in patients with bronchial asthma.

Materials and methods. A retrospective study included 181 patients aged 69.4 ± 0.8 years, hospitalized for asthma, with the presence a CA in medical documentation.

Results. Among BA patients with CA, supraventricular CA were found in 71.3% (129) patients, ventricular CA in 16.6% (30), combined CA in 12.2% (22). In 52.5% (95) patients, supraventricular extrasystole was detected, in 35.9% (65) – atrial fibrillation, in 28.7% (52) – ventricular extrasystole, in 1.1% (2) – paroxysmal supraventricular tachycardia, in 0.6% (1) – paroxysmal ventricular tachycardia. It was found that supraventricular CA was significantly more frequent among women ($\chi^2 = 5.974$, $p = 0.05$). The severity of BA and the level of control are not related to the type of observed CA ($\chi^2 = 0.755$, $p = 0.685$ and $\chi^2 = 3.003$, $p = 0.557$, respectively).

Discussion. The use of a combination of ICS and LABA in basic BA therapy versus the use of ICS alone does not have a significant effect on the frequency and structure of cardiac arrhythmias ($\chi^2 = 1.172$, $p = 0.556$).

Conclusion. In hospitalized BA patients, supraventricular cardiac arrhythmias are most often detected, among which supraventricular extrasystole and atrial fibrillation take the main place.

Keywords: ICS, LABA, bronchodilator, supraventricular arrhythmias, ventricular arrhythmias, atrial fibrillation

For citation: Uryasev O.M., Shakhanov A.V., Sudakova I.Ju., Korshunova L.V., Sidorova V.P. Cardiac arrhythmias in patients with bronchial asthma. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(4):163–168. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-163-168>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день внимание специалистов все больше привлекает проблема коморбидности, изучение которой позволяет реализовать персонализированный подход к ведению пациентов [1–3]. В частности, бронхообструктивные заболевания тесно связаны с патологией сердечно-сосудистой системы [4]. Растущая распространенность астмы в последнее десятилетие становится все более серьезной проблемой здравоохранения [5, 6]. К настоящему времени бронхиальная астма (БА) занимает второе место по распространенности среди заболеваний органов дыхания после хронической обструктивной болезни легких, что обуславливает ее высокую социальную значимость [7]. При этом более 25% больных с этой патологией страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди которых ключевое место занимают гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца, а также связанные с ними нарушения сердечного ритма [1, 8]. Согласно современным данным, астма является самостоятельным и независимым фактором риска развития нарушений сердечного ритма (НСР) [9, 10]. При этом широкое применение в терапии препаратов, содержащих длительно действующие β_2 -агонисты (ДДБА), может оказывать неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему, в частности способствуя росту артериального давления, увеличению частоты сердечных сокращений и, следовательно, умножая риски возникновения сердечных аритмий. Таким образом, **цель** настоящего исследования – оценить структуру нарушений сердечного ритма у пациентов с БА и выявление факторов риска развития НСР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено ретроспективное наблюдательное исследование по оценке распространенности нарушений ритма среди госпитализированных пациентов с БА в условиях реальной клинической практики. Для проведения исследования сформирован регистр пациентов с диагнозом «Бронхиальная астма», имеющих указания на наличие нарушений ритма в медицинской документации, проходивших стационарное лечение в ГБУ РО «Областная клиническая больница» (Рязань) с января 2018 г. по декабрь 2020 г. Исследование было проведено в соответствии с требованиями Надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования». На первом этапе

исследования проведен анализ 181 истории болезни, включающий клиничко-демографическое описание случаев заболевания. На втором этапе были выделены три исследуемые группы в зависимости от наличия желудочковых, наджелудочковых нарушений и их комбинации.

В качестве первичной документации для исследования использовались истории болезни пациентов, из которых была получена следующая информация:

- сведения демографического и медико-статистического характера, в т. ч. возраст, пол, дата и срок госпитализации, исход госпитализации, сведения о сопутствующих заболеваниях;

- сведения о течении заболевания, в т. ч. давность начала заболевания, терапия, получаемая до госпитализации; о тяжести заболевания, уровне контроля БА; о наличии осложнений заболевания, в т. ч. степени дыхательной недостаточности, эмфиземы и пневмосклероза; о наличии и характере выявленных нарушений ритма.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ *jamovi* 1.8. Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для описания признаков, имеющих нормальное распределение, использовались среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (m) с учетом 95%-ного доверительного интервала, запись результатов дана в виде $M \pm m$. Описание количественных признаков, распределение которых отличается от нормального, дано в виде $Me [Q_{25}; Q_{75}]$, где Me – медиана, а Q_{25} и Q_{75} – значения нижнего и верхнего квартиля соответственно. Для сравнения групп по количественному признаку использованы критерии Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни. Для сравнения относительных показателей качественных признаков (частот и долей) между двумя независимыми группами использовался критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера (при наименьшем значении ожидаемого явления менее 5). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включен 181 пациент в возрасте от 18 до 94 лет, средний возраст $69,4 \pm 0,8$ года. Среди исследуемых было 63,0% (114) женщин и 37,0% (67) мужчин. Средний возраст включенных в исследование женщин составил $71,2 \pm 0,9$ года, мужчин – $66,5 \pm 1,5$, различия были статистически значимы ($p = 0,02$). При анализе полученных данных установлено, что среди больных БА, имеющих нарушения сердечного ритма, наиболее часто выявляются наджелудочковые НСР, выявляемые у 71,3% (129) пациентов. Реже отмечаются желудочковые НСР –

16,6% (30) и комбинированные нарушения – 12,2% (22). Среди всех исследуемых у 52,5% (95) пациентов выявлена наджелудочковая экстрасистолия, у 35,9% (65) – фибрилляция предсердий, у 28,7% (52) – желудочковая экстрасистолия, у 1,1% (2) – пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, у 0,6% (1) – пароксизмальная желудочковая тахикардия. Тяжелая БА выявлена у 60,2% (109) пациентов, средняя степень тяжести БА – у 40,8% (72). При анализе уровня контроля установлено, что только у 6,6% (12) пациентов отмечалась полностью контролируемая БА, у 36,5% (66) пациентов выявлена частично контролируемая БА, у 56,9% (103) – неконтролируемая БА. Все пациенты, включенные в исследование, имели проявления дыхательной недостаточности (ДН): у 18,8% (34) пациентов выявлена ДН 1-й степени, у 54,7% (99) – ДН 2-й степени, у 26,5% (48) – ДН 3-й степени.

Анализ гендерных особенностей пациентов установил, что наджелудочковые НСР достоверно чаще отмечаются среди женщин ($\chi^2 = 5,974$, $p = 0,05$) по сравнению с иными видами нарушений ритма, доля которых не зависит от пола (табл. 1). Степень дыхательной недостаточности среди включенных пациентов была достоверно ассоциирована с полом пациентов: у мужчин чаще, чем у женщин, отмечалась ДН 3-й степени ($\chi^2 = 6,452$, $p = 0,040$) (табл. 1). При дополнительном анализе выявлены гендерные особенности пациентов – тяжелая БА наблюдалась чаще у мужчин, чем у женщин ($\chi^2 = 7,405$, $p = 0,007$) (табл. 1). Уровень контроля БА не различался в подгруппах мужчин и женщин ($\chi^2 = 4,724$, $p = 0,094$).

Средний возраст пациентов с комбинированными нарушениями ритма ($73,1 \pm 9,7$ года) не отличался от возраста пациентов с наджелудочковыми ($69,2 \pm 11,8$ года) и желудочковыми ($67,9 \pm 10,0$ года) НСР соответственно ($p = 0,229$).

● **Таблица 1.** Гендерные особенности

● **Table 1.** Gender specificities

Вид НСР	Мужчины	Женщины
Наджелудочковые НСР	64,2% (43)	75,4% (86)
Желудочковые НСР	25,3% (17)	11,4% (13)
Комбинированные НСР	10,4% (7)	13,2% (15)
Тяжесть БА	Мужчины	Женщины
Средняя степень тяжести	26,9% (18)	47,4% (54)
Тяжелая БА	73,1% (49)	52,6% (60)
Уровень контроля БА	Мужчины	Женщины
Контролируемая БА	5,9% (4)	7,0% (8)
Частично контролируемая БА	26,9% (18)	42,1% (48)
Неконтролируемая БА	67,2% (45)	50,9% (58)
Степень ДН	Мужчины	Женщины
ДН 1-й степени	14,9% (10)	21,0% (24)
ДН 2-й степени	47,8% (32)	58,8% (67)
ДН 3-й степени	37,3% (25)	20,2% (23)

Установлено, что тяжесть течения и уровень контроля БА не связаны с видом наблюдаемых нарушений сердечного ритма ($\chi^2 = 0,755$, $p = 0,685$ и $\chi^2 = 3,003$, $p = 0,557$ соответственно) (табл. 2).

Применение в базисной терапии комбинации ИГКС и ДДБА против использования только ИГКС не оказывает значимого влияния на частоту и структуру нарушений сердечного ритма ($\chi^2 = 1,172$, $p = 0,556$).

Среди пациентов с нарушениями ритма у 52,5% (95) пациентов выявлены осложнения БА. В структуре выявленных осложнений чаще всего встречаются пневмосклероз, отмеченный у 82,1% (78) пациентов. Эмфизема лег-

● **Таблица 2.** Структура нарушений ритма

● **Table 2.** Pattern of rhythm disturbances

Вид НСР	Средняя тяжесть БА	Тяжелая БА	
Наджелудочковые НСР	72,2% (52)	70,6% (77)	
Желудочковые НСР	18,1% (13)	15,6% (17)	
Комбинированные НСР	9,7% (7)	13,8 (15)	
Вид НСР	Контролируемая БА	Частично контролируемая БА	Неконтролируемая БА
Наджелудочковые НСР	75,0% (9)	77,3% (51)	67,0% (69)
Желудочковые НСР	16,7% (2)	15,2% (10)	17,5% (18)
Комбинированные НСР	8,3% (1)	7,6% (5)	15,5% (16)
Вид НСР	Без базисной терапии	ИГКС	ИГКС/ДДБА
Наджелудочковые НСР	69,2% (54)	69,4% (34)	75,9% (41)
Желудочковые НСР	19,2% (15)	14,3% (7)	14,8% (8)
Комбинированные НСР	11,6% (9)	16,3% (8)	9,3% (5)
Вид НСР	Легочное сердце	Нет легочного сердца	
Наджелудочковые НСР	66,7% (10)	71,7% (119)	
Желудочковые НСР	20% (3)	16,2% (27)	
Комбинированные НСР	13,3% (2)	12,1% (20)	
Вид НСР	Легочная гипертензия	Нет легочной гипертензии	
Наджелудочковые НСР	87,5% (7)	70,5% (122)	
Желудочковые НСР	0% (0)	17,3% (30)	
Комбинированные НСР	12,1% (1)	12,1% (21)	
Вид НСР	Эмфизема	Нет эмфиземы	
Наджелудочковые НСР	58,3% (35)	77,7% (94)	
Желудочковые НСР	21,7% (13)	14,0% (17)	
Комбинированные НСР	20% (12)	8,3% (10)	
Вид НСР	Пневмосклероз	Нет пневмосклероза	
Наджелудочковые НСР	66,6% (52)	74,8% (77)	
Желудочковые НСР	16,7% (13)	16,5% (17)	
Комбинированные НСР	16,7 (13)	8,7% (9)	

ких выявлена у 63,2% (60) пациентов, легочное сердце – у 15,8% (15) и легочная гипертензия – у 8,4% (8). Пол пациентов не оказывал значимого влияния на наличие пневмосклероза ($\chi^2 = 1,646$, $p = 0,439$) и легочной гипертензии ($\chi^2 = 0,001$, $p = 0,999$). Эмфизема и легочное сердце чаще выявлялись среди мужчин ($\chi^2 = 6,489$, $p = 0,039$ и $\chi^2 = 12,961$, $p = 0,002$) (табл. 3). При анализе влияния осложнений БА на развитие НРС выявлено, что вид нарушений сердечного ритма не ассоциирован с наличием легочного сердца ($\chi^2 = 0,183$, $p = 0,913$), легочной гипертензии ($\chi^2 = 1,697$, $p = 0,428$), пневмосклероза ($\chi^2 = 2,704$, $p = 0,259$). Наличие эмфиземы легких значимо ассоциировано с более высокой частотой встречаемости желудочковых и комбинированных нарушений ритма по сравнению с больными БА без эмфиземы легких ($\chi^2 = 8,057$, $p = 0,018$) (табл. 2).

При характеристике связи НСР с наличием сопутствующих заболеваний установлено, что на структуру определяемых НСР среди больных БА не оказывает влияния наличие хронического бронхита ($\chi^2 = 0,595$, $p = 0,743$), хронической обструктивной болезни легких ($\chi^2 = 1,587$, $p = 0,452$), гипертонической болезни ($\chi^2 = 1,059$, $p = 0,589$), сахарного диабета ($\chi^2 = 0,211$, $p = 0,900$). Наличие ишемической болезни сердца связано с более высокой частотой комбинированных нарушений сердечного ритма по сравнению с больными без ИБС ($\chi^2 = 10,243$, $p = 0,006$) (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

БА тесно связана с патологией сердечно-сосудистой системы [11, 12]. Нарушения сердечного ритма оказывают существенное влияние на течение БА, часто выявляются у госпитализированных пациентов с обострением БА и ассоциированы с высокой госпитальной летальностью; входят в тройку наиболее значимых нарушений, вызывающих рост числа госпитализаций среди пациентов с обструктивными заболеваниями легких, наряду с сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией [13, 14]. Несмотря на то что ряд исследований оспаривают роль БА в развитии сердечно-сосудистой коморбидности, большинство работ указывают на наличие связи между существованием БА и развитием ССЗ у пациента [15, 16]. Так, в проспективном когортном исследовании MESA в 2015 г., проведенном с участием 6 814 больных с БА, показано, что среди больных с персистирующей БА отмечается более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (HR 1,72 [1,14–2,59]; $p = 0,01$) [17]. При этом исследование Yuh-Lih Chang показывает, что нарушения сердечного ритма являются независимым фактором риска смерти госпитализированных пациентов с БА, увеличивая риски летального исхода в два раза (OR = 2,00, 95% CI 1,14–3,50) [18]. А в проведенном в Италии популяционном ретроспективном исследовании 690 000 человек, среди которых были 39 741 пациент с астмой, показано, что распространенность сердечных аритмий среди пациентов с БА выше во всех возрастных группах по сравнению с груп-

● **Таблица 3.** Осложнения бронхиальной астмы
 ● **Table 3.** Complications of bronchial asthma

Осложнения БА	Всего больных	Мужчины	Женщины
Пневмосклероз	78	42,3% (33)	57,7% (45)
Эмфизема	60	50% (30)	50% (30)
Легочное сердце	15	80% (12)	20% (3)
Легочная гипертензия	8	37,5% (3)	62,5% (5)

● **Таблица 4.** Структура нарушений ритма в зависимости от сопутствующих заболеваний

● **Table 4.** Pattern of rhythm disturbances depending on concomitant diseases

Вид НСР	Всего больных	Хронический бронхит	ХОБЛ	ГБ	ИБС	СД
Наджелудочковые НСР	129	9	12	94	93	26
Желудочковые НСР	30	3	3	20	13	5
Комбинированные НСР	22	1	4	14	17	4

пой контроля и увеличивается с возрастом [15]. В этой же работе, так же как и в нашем исследовании, отмечена более высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин. В популяционном исследовании M. Cazzola показано, что, несмотря на увеличение с возрастом общей доли сердечно-сосудистых заболеваний среди больных БА, нарушения сердечного ритма в большей мере связаны с наличием астмы, а не увеличением возраста пациентов [15].

В нашей работе выявлена более высокая частота наджелудочковых нарушений ритма у больных с БА по сравнению с желудочковыми и комбинированными нарушениями. Аналогичные результаты, указывающие на более высокий риск наджелудочковых НСР при БА, получены в работе Н.Е. Bozkurt Yilmaz, в которой установлено, что у больных астмой отмечается более высокая дисперсия зубца Р, но не происходит изменений дисперсии QT-интервала на электрокардиографии [19]. Связь БА с развитием наджелудочковых НСР, в частности с развитием фибрилляции предсердий, получена и в крупных популяционных исследованиях [20–22]. Анализируя возможные причины более высокой частоты наджелудочковых НСР, авторы обращают внимание на возможную роль ДДБА, которые способны повышать риск НСР.

Ранее в исследованиях показано, что постоянный прием препаратов для контроля БА увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний [15, 23]. Этот факт имеет большое клиническое значение при принятии решения о выборе базисной терапии больным БА, в особенности у больных старшего возраста. В настоящее время в клинических исследованиях препаратов для терапии БА, как правило, отмечается отсутствие увеличения сердечно-сосудистых рисков [24, 25]. Так, в исследовании 3-й фазы применения комбинации индакатерола с мометазоном показано отсутствие увеличения рисков сердечно-сосудистых осложнений по сравнению

с применением мометазона в виде монотерапии [26]. Аналогично при исследовании одного из наиболее современных ДДБА – олодатерола не установлено влияния на сердечно-сосудистые риски [27]. При этом, несмотря на то, что большинство применяемых препаратов в клинических исследованиях не показывают значимого влияния на риски развития нарушений сердечного ритма, такой риск все равно существует [28, 29]. Это связано с тем, что в реальной клинической практике мы гораздо чаще, чем в клинических исследованиях, сталкиваемся с пациентами с сердечно-сосудистой коморбидностью. Так, в 2015 г. в исследовании S. Battaglia показано, что в реальной клинической практике среди больных БА более 40% пациентов с легкой и средне-тяжелой астмой не соответствуют критериям включения исследований тех препаратов, которыми они ежедневно пользуются [30]. При этом среди сердечно-сосудистых заболеваний именно НСР были наиболее частой причиной совпадения с критериями исключения, выявляясь у 2,3% больных, а доля пациентов, которые были бы исключены из клинических исследований, увеличивалась с возрастом [30]. Однако при анализе непосред-

ственных преимуществ ДДБА в реальной практике не установлено значимого влияния на структуру нарушений ритма ни в нашем исследовании, ни в популяционном исследовании A. Cepelis [20].

ВЫВОДЫ

В реальной клинической практике среди госпитализированных больных с БА наиболее часто выявляются наджелудочковые нарушения сердечного ритма, среди которых основное место занимают наджелудочковая экстрасистолия и фибрилляция предсердий. При ведении пациентов с БА целесообразно уделять повышенное внимание состоянию сердечно-сосудистой системы, которое необходимо учитывать при выборе препаратов для базисной терапии заболевания. Однако применение длительно действующих β_2 -агонистов, по-видимому, не оказывает существенного влияния на структуру нарушений сердечного ритма у пациентов.



Поступила / Received 08.11.2021

Поступила после рецензирования / Revised 07.12.2021

Принята в печать / Accepted 15.12.2021

Список литературы / References

1. Heck S., Al-Shobash S., Rapp D., Le D.D., Omlor A., Bekhit A. et al. High probability of comorbidities in bronchial asthma in Germany. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):28. <https://doi.org/10.1038/s41533-017-0026-x>.
2. Weatherburn C.J., Guthrie V., Mercer S.W., Morales D.R. Comorbidities in adults with asthma: Population-based cross-sectional analysis of 1.4 million adults in Scotland. *Clin Exp Allergy.* 2017;47(10):1246–1252. <https://doi.org/10.1111/cea.12971>.
3. Трибунцева Л.В., Будневский А.В., Иванчук Ю.С., Шкатова Я.С., Токмачев Р.Е. Коморбидная патология у пациентов с бронхиальной астмой: обзор литературы. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2021;9(1):136–146. <https://doi.org/10.23888/HMJ202191136-146>.
4. Tribuntseva L.V., Budnevsky A.V., Ivanchuk Yu.S., Shkatova Ya.S., Tokmachev R.E. Comorbid pathology in patients with bronchial asthma: literature review. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2021;9(1):136–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ202191136-146>.
5. Chen C.-C., Lin C.-H., Hao W.-R., Chiu C.-C., Fang Y.-A., Liu J.-C., Sung L. Association between chronic obstructive pulmonary disease and ventricular arrhythmia: a nationwide population-based cohort study. *npj Prim Care Respir Med.* 2021;31(1):8. <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00221-3>.
6. Nanda A., Wasan A.N. Asthma in Adults. *Med Clin North Am.* 2020;104(1):95–108. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.08.013>.
7. Chapman K.R., An L., Bosnic-Anticevich S., Campomanes C.M., Espinosa J., Jain P. et al. Asthma patients' and physicians' perspectives on the burden and management of asthma. *Respir Med.* 2021;186:106524. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106524>.
8. Трибунцева Л.В., Будневский А.В., Шкатова Я.С., Иванчук Ю.С., Токмачев Р.Е. Значение физической активности для клинического течения бронхиальной астмы: обзор литературы. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2021;29(1):161–170. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2021291161-170>.
9. Tribuntseva L.V., Budnevsky A.V., Shkatova Ya.S., Ivanchuk Yu.S., Tokmachev R.E. Significance of physical activity on the clinical course of bronchial asthma: a literature review. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2021;29(1):161–170. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2021291161-170>.
10. Di Raimondo D., Musiari G., Benfante A., Battaglia S., Rizzo G., Tuttolomondo A. et al. Prevalence of Arterial Hypertension and Characteristics of Nocturnal Blood Pressure Profile of Asthma Patients According to Therapy and Severity of the Disease: The BADA Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(18):6925. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186925>.
11. Шапошник И.И., Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В., Салашенко А.О. Нарушения ритма сердца при некоторых заболеваниях внутренних органов (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал.* 2019;39(5):29–40. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190504>.
12. Shaposhnik I.I., Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V., Salashenko A.O. Cardiac arrhythmias in certain internal diseases (review). *Siberian Scientific Medical Journal.* 2019;39(5):29–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190504>.
13. Dayal P., Iribarren C., Cheung D., Rothenberg M.E., Spain C.V. Rates of Major Cardiovascular Events in Severe Asthma: U.S. Real-World and Clinical Trial–Eligible Populations. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(9):1580–1584. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202010-1349RL>.
14. Chamberlain A.M., Boyd C.M., Manemann S.M., Dunlay S.M., Gerber Y., Killian J.M. et al. Risk Factors for Heart Failure in the Community: Differences by Age and Ejection Fraction. *Am J Med.* 2020;133(6):e237–e248. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.030>.
15. Tiotiu A., Novakova P., Kowal K., Emelyanov A., Chong-Neto H., Novakova S. et al. Beta-blockers in asthma: myth and reality. *Expert Rev Respir Med.* 2019;13(9):815–822. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1649147>.
16. Taha M., Mishra T., Shokr M., Sharma A., Taha M., Samavati L. Burden and impact of arrhythmias in asthma-related hospitalizations: Insight from the national inpatient sample. *J Arrhythmia.* 2021;37(1):113–120. <https://doi.org/10.1002/joa3.12452>.
17. Buja A., Bardin A., Grotto G., Elvini S., Gallina P., Zumerle G. et al. How different combinations of comorbidities affect healthcare use by elderly patients with obstructive lung disease. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2021;31(1):30. <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00242-y>.
18. Cazzola M., Calzetta L., Bettoncelli G., Cricelli C., Romeo F., Matera M.G. et al. Cardiovascular disease in asthma and COPD: a population-based retrospective cross-sectional study. *Respir Med.* 2012;106(2):249–256. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.021>.
19. Shah S.R., Park K., Alweis R. Long QT Syndrome: A Comprehensive Review of the Literature and Current Evidence. *Curr Probl Cardiol.* 2019;44(3):92–106. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2018.04.002>.
20. Tattersall M.C., Guo M., Korcarz C.E., Gepner A.D., Kaufman J.D., Liu K.J. et al. Asthma predicts cardiovascular disease events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(6):1520–1525. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305452>.
21. Chang Y.-L., Ko H.-K., Lu M.-S., Chou C.-L., Su K.-C., Hsu C.-C. et al. Independent risk factors for death in patients admitted for asthma exacerbation in Taiwan. *npj Prim Care Respir Med.* 2020;30(1):7. <https://doi.org/10.1038/s41533-020-0164-4>.
22. Bozkurt Yilmaz H.E., Yilmaz M., Şen N., Altın C., Ünsal Z.E., Tekin A. et al. Assessment of atrial fibrillation and ventricular arrhythmia risk in patients with asthma by P wave/corrected QT interval dispersion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(3):756–762. https://doi.org/10.26355/eurrev_201802_14308.
23. Cepelis A., Brumpton B.M., Malmö V., Laugsand L.E., Loennechen J.P., Ellekjaer H. et al. Associations of Asthma and Asthma Control With Atrial Fibrillation

- Risk: Results From the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *JAMA Cardiol.* 2018;3(8):721–728. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1901>.
21. Chan W-L., Yang K-P., Chao T-F., Huang C-C., Huang P-H., Chen Y-C. et al. The association of asthma and atrial fibrillation--a nationwide population-based nested case-control study. *Int J Cardiol.* 2014;176(2):464–469. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.087>.
 22. Tattersall M.C., Dasiewicz A.S., McClelland R.L., Gepner A.D., Kalscheur M.M., Field M.E. et al. Persistent Asthma Is Associated With Increased Risk for Incident Atrial Fibrillation in the MESA. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(2):e007685. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007685>.
 23. Xing G., Woo A.Y.-H., Pan L., Lin B., Cheng M.-S. Recent Advances in β 2-Agonists for Treatment of Chronic Respiratory Diseases and Heart Failure. *J Med Chem.* 2020;63(24):15218–15242. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c01195>.
 24. Gunathilaka P.K.G., PUNCHIHewa P.M.G., Kitulwatte N.C., Athukorala T.J., Kankanaratchchi I., Fernando C.M.P. et al. Does intravenous salbutamol therapy cause cardiac toxicity in children with acute severe asthma? *Sri Lanka J Child Heal.* 2016;45(4):250. <https://doi.org/10.4038/sljch.v45i4.8055>.
 25. Kim L.H.Y., Saleh C., Whalen-Browne A., O'Byrne P.M., Chu D.K. Triple vs Dual Inhaler Therapy and Asthma Outcomes in Moderate to Severe Asthma. *JAMA.* 2021;325(24):2466. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7872>.
 26. Scosyrev E., van Zyl-Smit R., Kerstjens H., Gessner C., Kornmann O., Jain D. et al. Cardiovascular safety of mometasone/indacaterol and mometasone/indacaterol/glycopyrronium once-daily fixed-dose combinations in asthma: pooled analysis of phase 3 trials. *Respir Med.* 2021;180:106311. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106311>.
 27. Gibb A., Yang L.P.H. Olodaterol: First Global Approval. *Drugs.* 2013;73(16):1841–1846. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0137-9>.
 28. Andreas S., Bothner U., de la Hoz A., Kloer I., Trampisch M., Alter P. No Influence on Cardiac Arrhythmia or Heart Rate from Long-Term Treatment with Tiotropium/Olodaterol versus Monocomponents by Holter ECG Analysis in Patients with Moderate-to-Very-Severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:1945–1953. <https://doi.org/10.2147/COPD.S246350>.
 29. Adimadhyam S., Schumock G.T., Walton S., Joo M., McKell J., Lee T.A. Risk of Arrhythmias Associated with Ipratropium Bromide in Children, Adolescents, and Young Adults with Asthma: A Nested Case-Control Study. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2014;34(4):315–323. <https://doi.org/10.1002/phar.1336>.
 30. Battaglia S., Basile M., Spatafora M., Scichilone N. Are asthmatics enrolled in randomized trials representative of real-life outpatients? *Respiration.* 2015;89(5):383–389. <https://doi.org/10.1159/000375314>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Урясьев О.М., Судакова И.Ю., Шаханов А.В., Коршунова Л.В.

Написание текста – Судакова И.Ю., Шаханов А.В.

Сбор и обработка материала – Судакова И.Ю., Сидорова В.П.

Статистическая обработка – Шаханов А.В., Сидорова И.В.

Редактирование – Урясьев О.М., Шаханов А.В., Коршунова Л.В.

Contribution of authors:

Study concept and design – Oleg M. Uryasev, Irina Yu. Sudakova, Anton V. Shakhanov, Ludmila V. Korshunova

Text development – Irina Yu. Sudakova, Anton V. Shakhanov

Collection and processing of material – Irina Yu. Sudakova, Viktoria P. Sidorova

Statistical processing – Anton V. Shakhanov, Viktoria P. Sidorova

Editing – Oleg M. Uryasev, Anton V. Shakhanov, Ludmila V. Korshunova

Информация об авторах:

Урясьев Олег Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; uryasev08@yandex.ru

Шаханов Антон Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; shakhanovav@gmail.com

Судакова Ирина Юрьевна, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; sudakovairina14@gmail.com

Коршунова Людмила Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; post_luda@mail.ru

Сидорова Виктория Петровна, врач-терапевт терапевтического отделения, Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а; vp.sidorova@mail.ru

Information about the authors:

Oleg M. Uryasev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy at the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; uryasev08@yandex.ru

Anton V. Shakhanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy at the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; shakhanovav@gmail.com

Irina Yu. Sudakova, Assistant of the Department of Faculty Therapy at the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; sudakovairina14@gmail.com

Ludmila V. Korshunova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy at the Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; post_luda@mail.ru

Viktoria P. Sidorova, Physician, Regional Clinical Hospital; 3a, Internatsionalnaya St., Ryazan, 390039, Russia; vp.sidorova@mail.ru