

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Козлова Е.В., Масалкина О.В.

ГБОУ ВПО Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, e-mail: kozlovaekaterina1310@yandex.ru

Цель работы: сравнить влияние фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина на течение коморбидной патологии у 60 больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выбранной тактики антигипертензивной терапии в комплексном лечении: больные первой группы получали периндоприл и амлодипин в фиксированной комбинации, пациенты второй группы - эналаприл в свободной комбинации с амлодипином. На фоне 6-месячной терапии оценивали динамику клинического течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), спирометрических показателей, фильтрационной функции почек, метаболического профиля. Установлено, что фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина в сравнении со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина обеспечивает более благоприятное влияние на течение ХОБЛ, ХСН, фильтрационную функцию почек. Применение обеих стратегий антигипертензивной терапии не оказывает негативного влияния на метаболический профиль пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность.

INFLUENCE OF DIFFERENT OPTIONS OF ANTIGYPERTENSIVE THERAPY ON COURSE OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE

Kozlova E.V., Masalkina O.V.

Perm State Medical University named after E.A.Wagner, Perm, Russia, e-mail: kozlovaekaterina1310@yandex.ru

The goal of investigation: to compare influence of fixed-dose combination of perindopril and amlodipine vs enalapril and amlodipine on course of comorbidity in 60 patients with coronary heart disease, arterial hypertension and chronic heart failure. The patients were divided into the 2 groups depending on the management of antihypertensive therapy: the patients of the first group were treated with fixed-dose combination of perindopril and amlodipine, the patients of the second group were treated with enalapril and amlodipine. During 6-monthly therapy the clinical dynamics of COPD, spirometric parameters, glomerular filtration, metabolic profile were evaluated. It was established that therapy of fixed-dose combination of perindopril and amlodipine provides a more beneficial effect on the course of COPD, chronic heart failure and glomerular filtration in comparison with therapy of enalapril and amlodipine. The use of both strategies antihypertensive therapy does not modify the metabolic profile of patients.

Keywords: coronary heart disease, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure.

Проблема коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях в настоящее время особенно актуальна. В частности, по литературным данным, частота сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) составляет от 12,6 до 61,7%, а летальность при их сочетании составляет более 50% [2,4]. В основе тесных взаимосвязей ИБС и ХОБЛ предполагается общность факторов риска: табакокурение, избыточный вес, обструктивное апноэ сна и др. и общность патогенетических механизмов, таких как оксидантный стресс, гипоксемия, эндотелиальная дисфункция, цитокиновый дисбаланс[1].

Коморбидность формирует особенности клинических проявлений заболеваний, может снижать эффективность терапии, ухудшать прогноз, что требует новых подходов к лечебной тактике таких больных. Результаты многочисленных клинических исследований показали органопротективное действие и влияние на прогноз ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) при АГ, ИБС, ХСН. У больных ИБС, АГ в сочетании с ХОБЛ препаратами выбора рассматриваются антагонисты кальциевых каналов (АКК), которые также обладают значимыми органопротективными эффектами и не оказывают отрицательного влияния на бронхиальную проходимость. В литературе имеются разноречивые мнения относительно применения АКК у больных ХСН. Установлено, что использование АКК может уменьшать выраженность симптомов декомпенсации ХСН, но с другой стороны, может привести к негативным эффектам, связанным с гиперактивацией нейроромонов и задержкой жидкости. При этом результаты исследований V-HeFTIII (1997) и PRAISE I и II (1998) показали, что применение АКК у больных ХСН в комплексной терапии не ухудшает прогноз [3]. Поиск наиболее оптимальных лекарственных комбинаций при сочетании ИБС, АГ, ХСН и ХОБЛ, оценка их влияния на метаболический профиль, функциональное состояние почек представляет важную задачу, что и явилось целью нашей работы.

Цель исследования: сравнить влияние фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина на течение ХОБЛ, метаболический профиль, функциональное состояние почек у больных ИБС и АГ, осложненной ХСН.

Материал и методы: обследовано 60 больных ИБС в сочетании с АГ и ХОБЛ, из них – 28 (46,6%) мужчин и 32 (53,3%) женщины. Критериями включения в исследование явились: возраст пациента от 30 до 65 лет; подтвержденная стабильная ИБС по данным клинической картины, анамнеза, амбулаторных карт, нагрузочных тестов и/или суточного мониторирования ЭКГ; подтвержденная гипертоническая болезнь III стадии; подтвержденная стабильная ХСН II-III функционального класса (ФК) по клиническим симптомам/признакам, наличию дисфункции сердца при проведении ЭхоКГ и/или увеличению уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пептида (NT-proBNP); подтвержденная ХОБЛ средней и тяжелой степени, подписанное информированное согласие больного на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования явились: вторичные формы артериальной гипертонии; вторичная стенокардия; острый коронарный синдром; ХСН выше IIБ стадии и III ФК; ХСН другой этиологии; фибрилляция предсердий; желудочковые нарушения ритма III и выше градации по Lown и Wolf; бронхиальная астма; хроническое легочное сердце; онкологические заболевания; острые воспалительные и

инфекционные заболевания; противопоказания к назначению ИАПФ, дигидропиридиновых АКК; психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия и дальнейшему адекватному контакту с больным в период наблюдения.

Средний возраст обследованных больных составил $55,3 \pm 7,8$ лет. Продолжительность ИБС в среднем была $5,8 \pm 3,5$ лет, средний ФК стенокардии – $2,69 \pm 0,59$. 7 (11,7%) пациентов перенесли инфаркт миокарда, у 3 (5,0%) было проведено коронарное шунтирование. Анамнестическая длительность ХСН составила в среднем $4,8 \pm 2,2$ лет, средний ФК ХСН – $2,64 \pm 0,48$. Анамнестическая длительность ХОБЛ составила $6,0 \pm 2,3$ лет. Средняя степень тяжести ХОБЛ была зарегистрирована у 42 (70,0%), тяжелая – у 18 (30%) больных, степень тяжести ХОБЛ в среднем составила $2,38 \pm 0,49$. 35 (58,3%) человек из обследованных были курильщиками. Среднее отношение объема форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) составило $0,61 \pm 0,11$. Средний постбронходилатационный ОФВ1 был равен $68,7 \pm 17,5\%$. У 7 (11,7%) обследованных больных имелся сахарный диабет 2 типа, 7 пациентов (3,3%) перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку.

До включения в исследование 36 (60,0%) больных постоянно принимали ИАПФ, 3 (5,0%) пациента – антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), 24 (40,0%) – тиазидовые или петлевые диуретики, 14 (23,3%) – спиронолактон, 31 (51,6%) – антиагреганты, 18 (30,0%) – статины, 41 (68,3%) – антиангинальные препараты (нитраты, триметазидин), 20 (33,3%) – АКК, 2 (3,3%) пациента получали сахароснижающие препараты, 17 (28,3%) – ингаляционные глюкокортикоиды, 22 (36,7%) – иpratропия бромид, 36 (60,0%) – тиотропия бромид.

В зависимости от выбранного варианта антигипертензивной терапии в комплексном лечении методом простой рандомизации было выделено 2 группы больных по 30 человек: больным первой группы были назначены периндоприл и амлодипин в фиксированной комбинации, пациентам второй группы – эналаприл в свободной комбинации с амлодипином. Препараты исследования назначались после отмены исходных ИАПФ, АРА, АКК без отмывочного периода. Доза препаратов определялась индивидуально в зависимости от их переносимости и динамики артериального давления (АД). Длительность терапии составила 6 месяцев. При недостижении целевого уровня АД через 4 недели в обеих группах добавляли или увеличивали дозу третьего препарата – тиазидового или тиазидоподобного диуретика.

Исходно группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести стенокардии и ХСН, исходному уровню АД, структуре и тяжести коморбидных заболеваний (табл.1),

лабораторно-инструментальным показателям (табл.2), структуре сопутствующей терапии (табл.3).

Таблица 1

Сравнительная характеристика клиничко-anamнестических показателей по группам обследуемых (n=60)

Показатель	Первая группа (фиксированная комбинация П+А, n=30)	Вторая группа (нефиксированная комбинация Э+А, n=30)	<i>p</i>
Пол, абс.%, ж/м	17/56,7; 13/43,3	15/50,0; 15/50,0	0,947/0,934
Возраст, лет	55,50±7,97	54,24±8,02	0,547
Курение, абс./%	16/53,3	19/63,3	0,849
ИМТ, кг/м ²	29,27±4,10	26,96±4,71	0,152
ИМ в анамнезе, абс./%	2/6,7	5/16,7	0,500
КШ в анамнезе, абс./%	1/3,3	2/6,7	0,978
СД 2 типа, абс./%	0/0	2/6,7	0,501
Инсульт/ТИА в анамнезе, абс./%	3/9,8	4/13,3	0,967
Длительность АГ, лет	10,52±4,86	11,23±5,14	0,916
Длительность ХСН, лет	6,58±3,23	6,67±3,3	0,915
Длительность ИБС, лет	6,20±3,21	7,32±4,92	0,301
Длительность ХОБЛ, лет	6,87±2,75	5,93±2,32	0,894
Офисное САД, мм рт.ст.	162,3±18,4	168,1±14,6	0,993
Офисное ДАД, мм рт.ст.	100,5±12,8	98,6±9,7	0,635
САД среднесут., мм рт.ст.	139,1±7,64	135,8±13,6	0,330
ДАД среднесут., мм рт.ст.	89,9±8,0	86,2±8,5	0,139
ЧСС офисная, уд/мин	82,11±12,65	86,32±11,40	0,135

Таблица 2

Сравнительная характеристика исходных лабораторно-инструментальных показателей по группам обследуемых (n=60)

Показатель	Первая группа (фиксированная комбинация П+А, n=30)	Вторая группа (нефиксированная комбинация Э+А, n=30)	<i>p</i>
ФВ ЛЖ, %	63,02±5,29	64,21±7,64	0,474
Е/А	0,89[0,41;1,13]	0,94[0,51;1,62]	0,525
NT-proBNP, фмоль/л	8,67[0,11;15,15]	6,89[0,19;28,73]	0,840
Бронходилатационный ОФВ ₁ , %	63,41±11,53	64,54±9,82	0,684
Бронходилатационное отношение ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	68,6±8,40	64,23±9,66	
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	88,65±15,21	94,07±19,16	0,230
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73м ²	68,72±12,63	74,03±14,35	0,086
СКФ (MDRD)<60 мл/мин/1,73м ² , абс./%	9(30,0)	7(23,3)	0,157
Глюкоза плазмы крови натощак, ммоль/л	5,24±1,20	4,82±0,63	0,890

ОХС натощак, ммоль/л	5,72±1,22	5,45±0,97	0,276
ХС ЛПНП натощак, ммоль/л	3,85±1,12	3,45±0,97	0,141
Калий, ммоль/л	4,76±0,45	4,57±0,34	0,071

Таблица 3

Сравнительная характеристика структуры терапии при включении в исследование групп обследуемых больных (n=60)

Показатель, абс./%	Первая группа (фиксированная комбинация П+А, n=30)	Вторая группа (нефиксированная комбинация Э+А, n=30)	p
ИАПФ	20/66,6	16/53,3	0,752
АРА	1/3,3	2/6,67	0,978
β-адреноблокаторы	8/26,6	8/26,6	0,778
Диуретики	10/33,3	14/46,7	0,653
Спиронолактон	8/26,6	6/20,0	0,854
Антиагреганты	17/56,6	14/46,6	0,829
Статины	8/26,6	10/33,3	0,885
Антагонисты кальция	8/26,6	12/40,0	0,605
Антиангинальные средства (нитраты, триметазидин)	20/66,7	21/70,0	0,934
Сахароснижающие препараты	2/6,7	2/6,7	0,606
Ингаляционные глюкокортикоиды	7/23,3	10/33,3	0,713
Ипратропиум бромид	12/40,0	10/33,3	0,908
Тиотропиум бромид	19/63,3	17/56,7	0,958

До и после лечения оценивали клиническое течение ХОБЛ, исходные и постбронходилатационные ОФВ₁, ФЖЕЛ, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ методом спирометрии (прибор MicroLab, MICROMEDICAL LTD, UK); показатели суточного мониторирования АД (СМАД) (прибор АВРМ-04, Meditech, Венгрия); состояние фильтрационной функции почек по уровню сывороточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ, MDRD); показатели липидного спектра; уровни глюкозы и калия. Оценка приверженности пациентов к лечению проводилась по данным индивидуальных дневников ежедневного самоконтроля АД. Для количественной оценки приверженности пациентов к лечению всем больным через 4 недели и в конце лечения было проведено анонимное анкетирование по опроснику Мориски-Грина[7].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 6.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) ± и среднеквадратичное отклонение среднего (sdd); медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me[LQ;UQ]). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах. Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для ряда данных гипотеза о нормальности

распределения была отвергнута. Для статистического анализа данных при нормальном распределении использовали параметрические методы: для количественных показателей – критерий Стьюдента, для качественных показателей – критерий χ^2 . При сравнении показателей двух групп при ненормальном распределении статистическая обработка была проведена с использованием непараметрических критериев: для количественных показателей – критерий Манна-Уитни; для качественных показателей – критерий χ^2 с поправкой Йетса или точный критерий Фишера. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы, свидетельствующей об отсутствии значимых различий, принимали равным $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень $p < 0,05$.

Результаты. Анализ приверженности пациентов к лечению по опроснику Мориски-Грина показал, что большинство больных – 90,0% (54) были комплаентны ($p < 0,001$) и набрали по опроснику Мориски-Грина 4 балла без достоверных различий между группами: 93,3% (28 пациентов в первой группе и 86,7% (26) – во второй группе л ($p = 0,992$).

К концу исследования в первой группе больных средняя доза периндоприла в фиксированной комбинации составила $7,33 \pm 2,53$ мг в сутки, амлодипина – $7,50 \pm 2,54$ мг, во второй группе средняя доза эналаприла составила $12,74 \pm 6,30$ мг в сутки, амлодипина – $7,50 \pm 2,61$ мг в сутки. В назначении тиазидового или тиазидоподобного диуретика в первой группе нуждались 13,3% (4) больных, во второй – 6,7% (2) больных ($p = 0,726$).

В ходе лечения отмены исследуемых препаратов в связи с побочными эффектами в первой группе больных не было. Во второй группе у 1 пациента на 7 день лечения развился кашель, потребовавший отмены эналаприла и исключения его из исследования. У 16,7% (5) больных при назначении нефиксированной комбинации эналаприла и амлодипина отмечались эпизоды головокружения, связанные с избыточным снижением систолического АД (САД), что потребовало уменьшения дозы эналаприла ($p = 0,029$).

В процессе шестимесячной антигипертензивной терапии целевой уровень САД в первой группе был достигнут у 83,3% (25) больных, диастолического АД (ДАД) – у 76,7% (23) пациентов; во второй группе – у 86,7% (26) и 83,3% (25) больных соответственно ($p = 0,930$; $p = 0,983$).

За период лечения в обеих группах не было зарегистрировано обострений ХОБЛ, субъективно у всех больных отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке. Оценка динамики показателей спирометрии после лечения между группами показала, что ОФВ1 и ФЖЕЛ, как исходные, так и после бронходилатационного теста, в первой группе увеличились достоверно больше, чем во второй группе (для исходного ОФВ1 $p = 0,047$; для

постбронходилатационного ОФВ1 $p=0,005$; для исходной ФЖЕЛ $p=0,019$; для постбронходилатационной ФЖЕЛ $p=0,002$). На фоне приема фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина и свободной комбинации эналаприла и амлодипина динамика отношения ОФВ1/ФЖЕЛ достоверно не отличалась, как исходно, так и после бронходилатационного теста (табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей спирометрии на фоне лечения по группам обследуемых ($n=60$)

Показатель, $\Delta\%$	Первая группа (фиксированная комбинация П+А, $n=30$)	Вторая группа (нефиксированная комбинация Э+А, $n=30$)	p
ОФВ1	9,72[-5,53;15,78]	1,35[-0,12;5,63]	0,047
ФЖЕЛ	8,54[0;24,12,73]	1,95[-2,71;10,78]	0,019
ОФВ1/ФЖЕЛ	2,50[-11,61;8,13]	3,73[-8,79;11,24]	0,894
Постбронходилатационный ОФВ1	10,24[-0,56;18,72]	2,41[-3,11;6,74]	0,005
Постбронходилатационный ФЖЕЛ	7,12[0;11,11,48]	2,76[-2,77;10,74]	0,002
Постбронходилатационный показатель ОФВ1/ФЖЕЛ	2,85[-12,92;10,15]	4,54[-8,13;14,03]	0,624

После лечения отмечена положительная динамика ФК ХСН в обеих группах обследуемых при отсутствии значимых различий между группами ($p=0,121$) (табл.5). Средняя дистанция в тесте 6-минутной ходьбы после лечения увеличилась в обеих группах недостоверно ($p=0,098$). Однако среднее количество баллов по шкале ШОКС достоверно снизилось в первой группе - на 7,3[-16,1;0,7]%, а во второй группе, наоборот, увеличилось на 1,7[-6,1;19,0]% ($p=0,016$).

Таблица 5

Динамика клинического состояния больных ХСН на фоне лечения по группам обследуемых ($n=60$)

Показатель, $\Delta\%$	Первая группа (фиксированная комбинация П+А, $n=30$)	Вторая группа (нефиксированная комбинация Э+А, $n=30$)	p
ФК ХСН	-6,4[-12,6;2,2]	-5,5[-2,1;16,7]	0,121
ШОКС	-7,3[-16,1;0,7]	1,7[-6,1;19,0]	0,016
Тест 6-минутной ходьбы	26,9[12,5;52,0]	18,2[-2,6;33,5]	0,098

При оценке изменений метаболического профиля после лечения в обеих группах отмечена сопоставимая положительная динамика некоторых показателей липидного спектра без достоверных различий между группами, обусловленная рекомендациями приема или коррекции дозы статинов. Динамика уровня глюкозы плазмы крови натощак и калия на фоне лечения не имела достоверных различий, как внутри групп, так и при межгрупповом сравнении (табл.6).

Таблица 6

Динамика показателей липидного спектра, глюкозы и калия
на фоне различных вариантов антигипертензивной терапии по группам обследуемых
(n=60)

Показатель, Δ%	Первая группа (фиксированная комбинация П+А, n=30)	Вторая группа (нефиксированная комбинация Э+А, n=30)	p
ОХС	-33,34[-41,95;-9,02]	-37,18[-46,39;-10,74]	0,289
ТГ	-15,02[-27,38;-4,15]	-18,13[-30,45;-1,59]	0,385
ХС ЛПВП	3,27[-0,08;5,22]	2,98[-0,26;7,13]	0,362
ХС ЛПНП	-22,31[-38,62;-5,61]	-26,72[-41,56;-8,82]	0,571
Глюкоза плазмы крови натощак	-8,22[-14,05;-2,61]	-6,75[-12,49;1,49]	0,382
Калий	5,18[-0,14;7,30]	7,98[-0,63;10,01]	0,126

После лечения в обеих группах выявлена достоверная положительная динамика СКФ, более выраженная в первой группе, чем во второй (рис.1). СКФ в первой группе увеличилась на 4,74[-4,90;19,38]%, во второй группе – на 2,62[-11,17;13,25] (p=0,041). Анализ динамики уровня сывороточного креатинина показал достоверные различия между группами при незначимых изменениях его уровня внутри группы: снижение креатинина в первой группе составило - 7,93 [-13,78; 2,21]%, во второй группе - 1,50[-8,56;3,9]% (p=0,041).

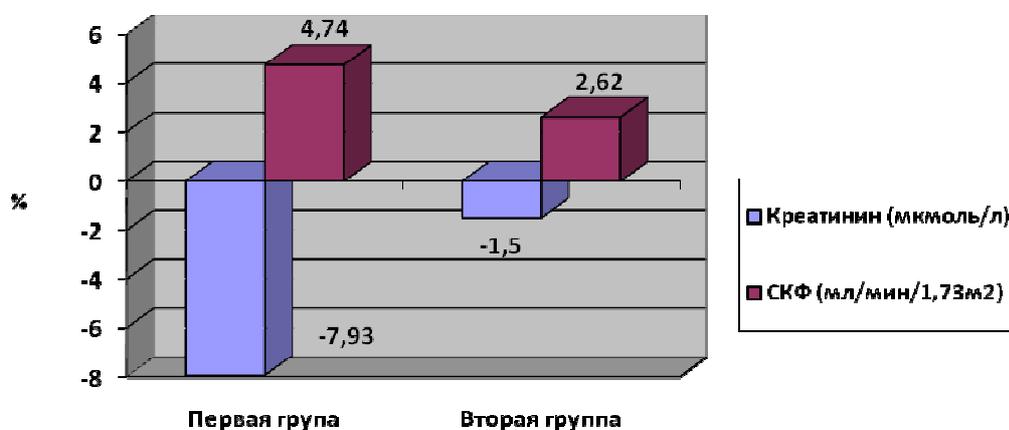


Рис.1. Динамика показателей, отражающих функциональное состояние почек, на фоне лечения по группам обследуемых (n=60)

Обсуждение. В настоящее время ХОБЛ занимает третье лидирующее место в структуре летальности в популяции, поэтому оценка коморбидности у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХОБЛ является важной составляющей их прогноза. Метаанализ недавних крупных популяционных исследований продемонстрировал значение снижения ОФВ1 как независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний и кардиальной смерти у больных ХОБЛ [9]. Значимое снижение ОФВ1 даже у никогда не куривших пациентов ассоциируется с 5-10-кратным ростом риска кардиальной смерти

[5]. Результаты нашей работы показали достоверную позитивную динамику ОФВ1, ФЖЕЛ в сочетании с клиническим улучшением течения ХОБЛ на фоне 6-месячной терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина по сравнению со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина у обследованных больных.

В комплексной терапии больных с кардиореспираторной патологией важное значение приобретает влияние лекарственных препаратов на показатели углеводного обмена. Инсулинорезистентность у больных ХОБЛ рассматривается как потенциальный механизм формирования сердечно-сосудистой патологии: гипоксия, влияя на периферическую чувствительность к инсулину, может изменять метаболизм глюкозы у больных ХОБЛ. [8]. А развитие инсулинорезистентности при ИБС и ХСН связывают с нарушенной инсулин-стимулированной утилизацией глюкозы в скелетных мышцах [6]. В нашей работе в обеих группах больных после лечения отмечена тенденция к снижению уровня глюкозы натощак, также отмечено отсутствие негативного влияния исследуемых препаратов на липидный профиль и электролитный баланс, оцененный по уровню калия в сыворотке крови, что позволяет рассматривать комбинацию ИАПФ и АКК как метаболически нейтральную у больных с сочетанной кардиореспираторной патологией.

Установлено, что почечная дисфункция является негативным прогностическим фактором у больных ХОБЛ и ХСН и ассоциируется с активацией нейрогуморальных систем, гипоксией, воспалением, оксидантным стрессом, дисфункцией миокарда [3,10]. В нашем исследовании назначение фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина обеспечило более достоверно выраженный прирост СКФ у обследованных больных в сравнении со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина.

Выводы. Таким образом, тактика выбора антигипертензивной терапии в виде фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина в сравнении со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина более предпочтительна у больных ИБС и АГ, осложненной ХСН, в сочетании с ХОБЛ. Такой подход на фоне достоверно высокого антигипертензивного эффекта обеспечивает более благоприятное влияние на течение ХОБЛ, ХСН, фильтрационную функцию почек. Применение обеих стратегий антигипертензивной терапии не оказывает негативного влияния на метаболический профиль пациентов. Использование ИАПФ в комбинации с амлодипином в обеих группах больных не приводит к увеличению частоты кашля или ангионевротического отека, однако прием эналаприла и амлодипина в свободной комбинации демонстрирует достоверно более высокий процент побочных эффектов, преимущественно связанных с избыточным снижением САД.

Список литературы

1. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. // Пульмонология. – 2008. - № 1. – С. 5-13.
2. Кароли Н.А. Коморбидность у больных ХОБЛ: место кардиоваскулярной патологии / Кароли Н.А., Ребров А.П. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. - № 4. – С. 4–16.
3. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. - № 81(7). – С. 379-472.
4. Cazzola M. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Cazzola M., Bettoncelli G., Sessa E. et al. // Respiration. – 2010. – Vol. 80(2). – P. 112-119.
5. Engstrom G. Respiratory decline in smokers and exsmokers an independent risk factor for cardiovascular disease and death /Engstrom G, Hedblad B, Janzon L, Valind S. // J. Cardiovasc. Risk. – 2000. – Vol.7. – P. 267–272.
6. Kemppainen J. Insulin signalling and resistance with chronic heart failure / Kemppainen J, Tsuchida H, Stolen K, et al. // J. Physiol. – 2003. – Vol. 550. – P. 305–315.
7. Morisky DE. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence / Morisky DE, Green LW, Levine DM. – Med Care/ – 1986. – Vol.24. – P. 67–73.
8. Sauerwein HP. Glucose metabolism in chronic lung disease / Sauerwein HP, Schols AM. // Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 21. – P. 367-371.
9. Sin DD. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease / Sin DD, Wu L, Anderson JA, et al. // Thorax. – 2005. – Vol.60. – P. 992–997.
10. Terzano C. Comorbidity, hospitalization, and mortality in COPD: results from a longitudinal study/ Terzano C, Conti V, Di Stefano F, et al. // Lung. – 2010. – Vol.188(4). – P. 321-329.

Рецензенты:

Владимирский Е.В., д.м.н., профессор заведующий кафедрой факультетской терапии №1 с курсом физиотерапии ФДПО ГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А.Вагнера МИНЗДРАВА России, г. Пермь;

Ховаева Я.Б., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и семейной медицины ФДПО ГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А.Вагнера МИНЗДРАВА России, г. Пермь.