

УДК 616.12-008.46.-036.12-02:616.12-005.4]-06:[616.12-008.331.1+[616.24-02:616.233-002.2-007.272]-085.225.2

© Н.А. Козиолова, Е.В. Козлова, О.В. Масалкина, М.В. Суровцева

*ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет
им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России*

г. Пермь, Россия

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБОРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Аннотация. Целью работы явилось изучение динамики течения хронической сердечной недостаточности у 60 больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне различных вариантов антигипертензивной терапии в комплексном лечении. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выбранной тактики антигипертензивной терапии: 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 состояния, среднесуточной частоты сердечных сокращений, показателей суточного мониторирования АД, эхокардиографических и спирометрических показателей, уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пептида в крови. Установлено, что фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина в сравнении со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина обеспечивает в большей степени благоприятное влияние на течение хронической сердечной недостаточности и напряженность миокардиального стресса у обследованных больных.
Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких.

© N.A. Koziolova, E.V. Kozlova, O.V. Masalkina, M.V. Surovtseva

Perm State Medical University named after E.A. Wagner

Perm, Russia

PECULIARITIES OF THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AGAINST THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON THE CHOICE OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Abstract. The goal of the investigation was to study the dynamics of the course of chronic heart failure in 60 patients with coronary heart disease and arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease against the background of different options of antihypertensive therapy within complex treatment. The patients were divided into 2 groups depending on the management of antihypertensive therapy: the patients of the first group were treated with a fixed-dose combination of perindopril and amlodipine, the patients of the second group were treated with enalapril and amlodipine.

During the 6-month therapy the clinical dynamics, the daily average heart rate, ambulatory blood pressure monitoring, echocardiographic and spirometric parameters, level of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide were evaluated. It is established that the therapy with a fixed-dose combination of perindopril and amlodipine provides a more beneficial effect on the course of chronic heart failure and myocardial stress in comparison with that with enalapril and amlodipine.

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

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), по-прежнему, остается одной из самых значимых медико-социальных проблем современности. Во всем мире, в том числе и в России, наиболее частыми причинами ХСН являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [3, 10].

В последние годы наблюдается неуклонное увеличение числа больных с сочетанной кардиореспираторной патологией. Сочетание ИБС и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) рассматривается как прогностически неблагоприятное в отношении развития ХСН вследствие взаимного патогенетического отягощения течения данных болезней [6, 7, 9]. По данным отечественной и зарубежной литературы, частота сочетания ХОБЛ и ИБС составляет от 12,6 до 61,7 % [2, 5, 9], а летальность при их сочетании составляет более 50 % [2, 8]. Установлено, что наличие ХОБЛ повышает риск сердечно-сосудистой смерти в 2–3 раза независимо от наличия других факторов риска, таких как гиперлипидемия, курение, пол, возраст [2, 8].

Стратегия выбора оптимальных медикаментозных комбинаций у больных с сочетанной кардиореспираторной патологией остается важной терапевтической задачей.

Многочисленные клинические исследования доказали эффективность и органопротективное действие ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) при АГ, ИБС, ХСН [3, 4, 5]. У больных ИБС, АГ в сочетании с ХОБЛ препаратами выбора рассматриваются антагонисты кальциевых каналов (АКК), которые также обладают доказанными органопротективными эффектами и не оказывают отрицательного влияния на

бронхиальную проходимость[4, 5]. 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 нейрогормонов и задержкой жидкости. При этом результаты исследований V-HeFT III (1997) и PRAISE I и II (1998) показали, что применение АКК у больных ХСН в комплексной терапии не ухудшает прогноз [3]. Таким образом, вопросы использования АКК, поиск наиболее оптимальных лекарственных комбинаций при ХСН и коморбидной патологии требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучить особенности течения ХСН у больных ИБС на фоне АГ и ХОБЛ в зависимости от выбора антигипертензивной терапии.

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, любой степени повышения АД в соответствии с Рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2010) [4]; 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) [3]; подтвержденная ХОБЛ средней и тяжелой степени в соответствии с Докладом рабочей группы GOLD (2011) [1], подписанное информированное согласие больного на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования явились: ХСН выше IIБ стадии и III ФК; вторичные формы артериальной гипертензии; острый коронарный синдром;

вторичная стенокардия; ХСН другой этиологии; фибрилляция предсердий; желудочковые нарушения ритма III и выше градации по Lown и Wolf; бронхиальная астма; хроническое легочное сердце; острые воспалительные и инфекционные заболевания; онкологические 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 – $55,3 \pm 7,8$ лет. Продолжительность ИБС в среднем составила $5,8 \pm 3,5$ 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 – $2,64 \pm 0,48$. Средний балл по шкале ШОКС был равен $6,7 \pm 1,9$. ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ составила $63,8 \pm 6,4$ %. Средний уровень NT-про BNP равнялся $7,1$ [0,1;14,7] фмоль/л. 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 $68,7 \pm 17,5$ %. В структуре коморбидной патологии у 7 (11,7 %) 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 %) – ипратропия бромид, 36 (60,0 %) – тиотропия бромид.

В зависимости от выбранной тактики 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-инструментальных показателям (табл. 2), структуре сопутствующей терапии (табл. 3). До включения в исследование у 80,0 % больных (24) первой группы и 86,7 % пациентов (26) второй группы регистрировалась ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) > 45 %, у остальных – со сниженной ФВ ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ, оцененная по показателям трансмитрального потока, была выявлена у 86,7 % больных (26) первой группы, и 90,0 % пациентов (27) второй группы. Систолическая дисфункция ЛЖ наблюдалась у 20,0 % больных (6) первой и 13,3 % пациентов (4) второй группы. Диагностический уровень NT-proBNP для ХСН был превышен у 83,3 % больных (25) в каждой группе.

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинико-anamnestических показателей по группам обследуемых (n = 60)

| Показатель | Первая группа (фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина, n = 30) | Вторая группа (нефиксированная комбинация эналаприла и амлодипина, 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 среднесуточное, мм рт. ст. | 139,1±7,64 | 135,8±13,6 | 0,330 |
| ДАД среднесуточное, 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 периндоприла и амлодипина, n = 30) | Вторая группа (нефиксированная комбинация эналаприла и амлодипина, 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 | 58,6±8,40 | 54,23±9,66 | 0,067 |
| 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 | Первая группа (фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина, n = 30) абс./ % | Вторая группа (нефиксированная комбинация и амлодипина, n = 30) абс./ % | 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 |

Эффективность антигипертензивной терапии оценивалась методом суточного мониторирования АД (СМАД), (прибор АВРМ-04 (Meditech, Венгрия) до и после лечения. Для оценки эффективности терапии ХСН определяли динамику ФК ХСН, количества баллов по шкале ШОКС, дистанции 6-минутного теста ходьбы; динамику среднесуточной частоты сердечных сокращений (ЧСС), оцененной методом суточного мониторирования ЭКГ (прибор «Card(X)plore» («Meditech», Венгрия), динамику ФВ ЛЖ и показателей трансмитрального диастолического потока по данным эхоКГ, уровня NT-proBNP в крови. Оценка динамики функции

внешнего дыхания осуществлялась методом спирометрии с определением исходных и постбронходилатационных значений ОФВ₁, ФЖЕЛ и отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 6.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) \pm 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. 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 течение 6 месяцев терапии отмены изучаемых препаратов из-за побочных эффектов в первой группе не потребовалось. Во второй группе у 1 больного на 7 день лечения развился кашель, что потребовало отмены эналаприла и исключения его из исследования. У 16,7 % (5) больных при назначении нефиксированной комбинации эналаприла и амлодипина были отмечены эпизоды головокружения, связанные с избыточным снижением систолического АД (САД), что потребовало уменьшения дозы эналаприла ($p = 0,029$). В назначении тиазидового или тиазидоподобного диуретика в первой группе пациентов нуждались 13,3 % (4) человек, во второй – 6,7 % (2) пациентов ($p = 0,726$). 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 ($p = 0,930$; $p = 0,983$).

После лечения отмечена положительная динамика ФК ХСН в обеих группах обследуемых при отсутствии значимых различий между группами ($p = 0,121$) (табл. 4). 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 $1,7[-6,1;19,0]$ % ($p = 0,016$).

На фоне лечения среднесуточная ЧСС достоверно снизилась в первой группе на $7,1 \pm 2,3$ %, а во второй группе, напротив, увеличилась на $1,6 \pm 0,04$ % ($p < 0,001$), средненочная ЧСС в первой группе снизилась на $-7,4 \pm 2,1$ %, а во второй – увеличилась на $4,8 \pm 2,0$ % ($p < 0,001$), максимальная ЧСС в утренние часы в первой группе снизилась на $6,5 \pm 2,8$ %, а во второй группе – лишь на $3,2 \pm 1,7$ % ($p < 0,001$) (табл. 4).

Уровень NT-proBNP на фоне приема фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина достоверно снизился на $6,8[-14,2;5,4]$ %, а при

использовании эналаприла и амлодипина в свободной комбинации данный показатель увеличился на 2,3[-0,9;15,8] % ($p = 0,005$).

Таблица 4

Динамика показателей, отражающих течение ХСН, у больных ИБС и АГ в сочетании с ХОБЛ на фоне лечения по группам обследуемых (n = 60)

| Показатель | Первая группа (фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина, n = 30) Δ % | Вторая группа (нефиксированная комбинация эналаприла и амлодипина, n = 30) Δ % | <i>p</i> |
|--------------------------------|--|---|-------------------|
| 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 |
| ЧСС среднесуточная | -7,1\pm2,3 | 1,6\pm0,04 | < 0,001 |
| ЧСС средненочная | -7,4\pm2,1 | 4,8\pm2,0 | < 0,001 |
| ЧСС среднедневная | -6,8 \pm 2,9 | -4,9 \pm 2,8 | 0,062 |
| ЧСС тах в утренние часы | -6,5\pm2,8 | -3,2\pm1,7 | < 0,001 |
| NT-proBNP | -6,8[-14,2;5,4] | 2,3[-0,9;15,8] | 0,005 |
| ФВ ЛЖ | 2,32[0,25; 6,31] | 0,02[-4,23; 3,81] | 0,138 |
| E | 10,04[1,92;21,22] | 2,18[-0,14;8,02] | 0,002 |
| A | -5,13[-13,12;3,45] | -2,56[-9,16;5,72] | 0,098 |
| E/A | 6,71[-4,87; 13,06] | 2,12[-9,06;13,42] | 0,016 |
| IVRT | -16,02[-32,35;-2,14] | -12,15[-19,43;6,39] | 0,124 |

Динамика ФВ ЛЖ на фоне лечения была недостоверной в обеих группах и не имела достоверных различий при межгрупповом сравнении. Внутригрупповая динамика ряда показателей трансмитрального диастолического потока на фоне лечения была благоприятной и достоверной, при этом выявлены статистически значимые различия между группами по динамике увеличения максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ ($p = 0,002$) и ее отношения к максимальной скорости позднего наполнения ЛЖ ($p = 0,016$). Внутригрупповая и межгрупповая динамика IVRT достоверно не изменялась на фоне лечения (табл. 4).

Сравнение динамики показателей спирометрии после лечения между группами показало, 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. 5).

Таблица 5

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

| Показатель | Первая группа (фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина, n = 30) Δ % | Вторая группа (нефиксированная комбинация эналаприла и амлодипина, n = 30) Δ % | <i>p</i> |
|--|---|---|--------------|
| 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 |

Выводы. Таким образом, стратегия выбора антигипертензивной терапии в виде фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина в сравнении со свободной комбинацией эналаприла и амлодипина более предпочтительна у больных ХСН на фоне АГ и ИБС в сочетании с ХОБЛ. Такой подход на фоне достоверно высокого антигипертензивного эффекта предупреждает компенсаторное увеличение среднесуточной, средненочной ЧСС и в утренние часы, что в сравнении с использованием свободной комбинации эналаприла и амлодипина обеспечивает в большей степени благоприятное влияние на течение ХСН и напряженность миокардиального стресса. Замедление позитивной динамики течения ХСН на фоне приема эналаприла и амлодипина может быть фактором риска ухудшения бронхиальной проходимости у больных ИБС и АГ в сочетании с ХОБЛ. При

использовании ИАПФ в комбинации с амлодипином в обеих группах больных на фоне ХОБЛ не привело к увеличению частоты кашля или ангионевротического отека в сравнении с известными литературными данными по частоте возникновения этих побочных эффектов у больных АГ.

Список литературы:

1. Глобальная инициатива по Хронической Обструктивной Болезни Легких. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики Хронической Обструктивной Болезни Легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. Под ред. А.С. Белевского. – М., 2012. – 80 с.

2. *Кароли Н.А.*, Ребров А.П. Коморбидность у больных ХОБЛ: место кардиоваскулярной патологии // 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. Российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр). – М., 2010. – 29 с.

5. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 7 (111). – С. 7–79.

6. *Díez J. de M.* et al. The association between COPD and heart failure risk: a review // Int J Chron Obstruc Pulmon Dis. – 2013. – Vol. 8. – P. 305–312.

7. *Hawkins N.M.* et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology // Eur J Heart Fail. – 2009. – Vol. 11 (2). P. 130–139.

8. *Huiart L.*, Emst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // Chest. – 2005. – Vol. 128 (4). – P. 2640–2646.

9. *Cazzola M.*, Bettoncelli G., Sessa E. et al. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Respiration. – 2010. – Vol. 80(2). – P. 112–119.

10. *Mosterd A.*, Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure // Heart. – 2007. – Vol. 93. – № 9. – P. 1137–1146.

References

1. Global'naya initsiativa po Khronicheskoy Obstruktivnoy Bolezni Legkikh. Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki Khronicheskoy Obstruktivnoy Bolezni Legkikh [Global initiative on chronic obstructive pulmonary disease. Global strategy of diagnostics, treatment and prevention of

chronic obstructive pulmonary disease]. Translated from English. Edited by A.S. Belevskiy. 2012. 80 p. (in Russian).

2. Karoli N.A., Rebrov A.P. Komorbidnost' u bol'nykh KhOBL: mesto kardiovaskulyarnoy patologii [Comorbidity in patients with COPD: the place of cardiovascular pathology]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, 2009, no. 4, pp. 4–16 (in Russian).

3. Natsional'nye rekomendatsii OSSH, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniyu KhSN [National recommendations OSSH, RKO and RNMOT on diagnostics and treatment of chronic cardiac insufficiency]. *Serdechnaya nedostatochnost*, 2013, no. 81(7), pp. 379–472 (in Russian).

4. Rossiyskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu arterial'noy gipertonii [Russian recommendations on prevention, diagnostics and treatment of arterial hypertension]. Moscow, 2010. 29 p. (in Russian).

5. Rekomendatsii po lecheniyu stabil'noy ishemicheskoy bolezni serdtsa ESH/ESC 2013 [Recommendations on treatment of stable ischemic heart disease ESH/ESC 2013]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2014, no. 7 (111), pp. 7–79 (in Russian).

6. Díez J. de M. et al. The association between COPD and heart failure risk: a review. *Int J Chron Obstruc Pulmon Dis*, 2013, vol.8, pp. 305–312.

7. Hawkins N.M. et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail*, 2009, vol. 11 (2), pp. 130–139.

8. Huiart L., Emst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*, 2005, vol.128 (4), pp. 2640–2646.

9. Cazzola M., Bettoncelli G., Sessa E. et al. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 2010, vol. 80 (2), pp. 112–119.

10. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 2007, vol. 93, no. 9, pp. 1137–1146.

Козиолова Наталья Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 (тел.: 8 (342) 222-71-13, e-mail: koziolova@inbox.ru).

Козлова Екатерина Васильевна – заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 (тел.: 8 (342) 222-71-13, e-mail: kozlovaekaterina1310@yandex.ru).

Масалкина Ольга Владимировна – заочный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 (тел.: 8 (342) 222-71-13, e-mail: omasalkina@mail.ru).

Суровцева Майя Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 (тел.: 8 (342) 222-71-13, e-mail: morosko@perm.ru).

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера»
Минздрава России, 614097, Россия, г. Пермь, ул. Подлесная, д. 6.

Koziolova Natalya Andreevna – Doctor of Medical Science, professor, head of the department of propaedeutics of internal diseases № 2 (tel. 8 (342) 222-71-13, e-mail: koziolova@inbox.ru).

Kozlova Ekaterina Vasilyevna – post-graduate of the department of propaedeutics of internal diseases № 2 (tel. 8 (342) 222-71-13, e-mail: kozlovaekaterina1310@yandex.ru).

Masalkina Olga Vladimirovna – post-graduate of the department of propaedeutics of internal diseases № 2 (tel. 8 (342) 222-71-13, e-mail: omasalkina@mail.ru).

Surovtseva Mayya Vasilyevna – Candidate of Medical Science, associate professor of the department of propaedeutics of internal diseases № 2 (tel. 8 (342) 222-71-13, e-mail: morosko@perm.ru).

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, 6, Podlesnaya street, Perm, 614097, Russia.