

А.И. Чесникова, ...Эффективность амлодипина при АГ и ХОБЛ...

Оценка эффективности применения амлодипина для лечения артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких

А.И. Чесникова, Т.Э. Стешина, В.П. Терентьев

Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, Россия

Amlodipine efficacy in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease

A.I. Chesnikova, T.E. Steshina, V.P. Terentyev

Rostov State Medical University. Rostov-na-Donu, Russia

Цель. Изучить эффективность и безопасность применения дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (БКК), в частности амлодипина, у больных с сочетанием артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Материал и методы. Обследованы 32 пациента с АГ I-II степеней в сочетании с ХОБЛ в фазе ремиссии и 27 человек с эссенциальной АГ I-II степенью без ХОБЛ, которые в течение 12 недель принимали амлодипин. Исходно и по окончании периода наблюдения оценивались параметры суточного профиля артериального давления, эхокардиографии и функции внешнего дыхания (ФВД).

Результаты. Курсовое применение амлодипина у больных АГ и ХОБЛ обеспечивало надежный 24-часовой контроль АД, снижало нагрузку давлением, нормализовало его суточный ритм и вариабельность, уменьшало легочную гипертензию и патологическое ремоделирование миокарда правого желудочка (ПЖ), а также улучшало систоло-диастолическую функцию ПЖ при одновременном улучшении параметров ФВД.

Заключение. Полученные данные позволяют рассматривать современные дигидропиридиновые БКК, в частности амлодипин, в качестве препарата первой линии для коррекции АГ у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, амлодипин.

Aim. To study efficacy and safety of dihydropyridine calcium antagonists (CA), and amlodipine, in particular, in patients with arterial hypertension (AH) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. The study included 32 patients with Stage I-II AH and COPD in remission, as well as 27 patients with Stage I-II essential AH without COPD. All participants were administered amlodipine for 12 weeks. At baseline and after 12 weeks of treatment, circadian blood pressure profile (CBPP), echocardiography and lung function (LF) parameters were assessed.

Results. In patients with AH and COPD, amlodipine course treatment provided stable 24-hour BP control, decreased BP load, normalized BP circadian rhythm and variability, reduced pulmonary hypertension and pathologic left ventricular remodeling (LVR), improved right ventricular (RV) systolo-diastolic function, as well as LF parameters.

Conclusion. Modern dihydropyridine CA, and amlodipine, in particular, can be used as first-line medications for AH correction in COPD patients.

Key words: Arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, 24-hour blood pressure monitoring, echocardiography, amlodipine.

© Коллектив авторов, 2005
e-mail: annakard@yandex.ru

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем современной медицины. Неуклонный рост числа больных с такими заболеваниями, их значительный вклад в структуру заболеваемости и смертности, колоссальный экономический ущерб, наносимый обществу, обуславливают пристальный интерес исследователей к этой теме. Одним из важных аспектов проблемы является поиск оптимальных путей медикаментозной коррекции АГ, который осложняется взаимным отягощением и прогрессированием сочетанной патологии, ограничением назначения ряда антигипертензивных препаратов и возрастающим риском ятрогенного воздействия.

Цель исследования – изучение эффективности применения современных дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (БКК) для лечения АГ у больных ХОБЛ.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели в исследование были включены 59 больных, подписавших информированное согласие и разделенных на две группы. Первая группа состояла из 32 пациентов – 20 мужчин и 12 женщин, средний возраст $61,16 \pm 1,82$ года с АГ в сочетании с ХОБЛ в фазе ремиссии. Средняя продолжительность ХОБЛ у этих лиц была равна $17,16 \pm 1,51$ года, средняя длительность АГ – $9,04 \pm 2,04$ года. Во вторую группу вошли 27 человек – 16 мужчин и 11 женщин, средний возраст $58,87 \pm 2,15$ лет с АГ без патологии органов дыхания. Средняя длительность АГ у них составляла $10,4 \pm 1,39$ лет и значимо не отличалась от длительности АГ у больных первой группы ($p=0,581$).

В исследовании не участвовали больные с симптоматическими АГ; клиническими признаками ишемической болезни сердца; острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе; клапанными пороками сердца; тяжелыми нарушениями ритма и проводимости; эндокринными заболеваниями; тяжелой патологией печени и почек, а также получающие глюкокортикостероиды системного действия.

Монотерапия амлодипином (Кардилопин®[®], Эгис АО, Венгрия) назначалась в амбулаторных условиях в течение 12 недель. За 2 недели до начала исследования отменялась предшествующая антигипертензивная терапия, если таковая проводилась, но не была эффективной. Стартовая доза препарата составляла 5 мг/сут. один раз утром. В случае недостаточного снижения артериального давления (АД) через 2 недели лечения суточную дозу увеличивали до 10 мг с сохранением кратности и времени приема.

Антигипертензивные препараты больным АГ в сочетании с ХОБЛ назначались на фоне базисной терапии ХОБЛ, включавшей М-холинолитики, β_2 -агонисты или их комбинацию, иногда – пролонгированные метилксантины, мукорегуляторы.

В дневниках наблюдения пациентами ежедневно отмечались наличие и выраженность таких симптомов как кашель, одышка, приступы удушья, переносимость физической нагрузки, качество ночного сна, а также величина АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), пиковая скорость выдоха (ПСВ) по данным пикфлоуметрии.

Об эффективности лечения судили по динамике клинического АД и показателя суточного мониторирования АД (СМАД). Лечение считали эффективным, если по данным каузальных измерений отмечалось снижение систолического АД (САД) и/или диастолического АД (ДАД) > чем на 20/10 мм рт.ст. соответственно [4,8]. Критерием эффективности по результатам СМАД было снижение среднесуточного ДАД на 5 мм рт.ст. и более от исходного [5,11]. В качестве целевого АД по данным СМАД принимали его среднесуточный уровень 135/85 мм рт.ст., среднедневной – 140/90 мм рт.ст., средненочной – 125/75 мм рт.ст. [10,12].

На этапе включения в исследование и через 12 недель лечения у всех больных оценивались объективный статус, показатели общего и биохимического анализов крови, электрокардиограммы, параметров функции внешнего дыхания (ФВД) с помощью автоматической портативной системы «ЕТОН-01», суточного профиля (СП) АД и эхокардиографии (ЭхоКГ).

СМАД выполняли регистраторами АВРМ-02 («MEDITECH», Венгрия) и ВРLab («Петр Телегин», Россия). Интервал между измерениями составлял 15 минут с 7.00 до 23.00 часов и 30 минут – с 23.00 до 7.00 часов. Во время СМАД пациенты вели дневник, в котором отражали существенные моменты поведенческой активности, время и качество сна. Перед началом статистической обработки периоды бодрствования и сна корректировали с учетом дневниковых записей. Анализировали: усредненные показатели и вариабельность (Var) САД, ДАД и ЧСС в течение суток, в периоды бодрствования и сна; «нагрузку давлением», включавшую индекс времени (ИВ) и индекс площади (ИП) гипертензии; суточный индекс (СИ), определяемый как разность между усредненными значениями АД в периоды бодрствования и сна, отнесенную к усредненным дневным значениям АД и выраженную в процентах.

ЭхоКГ проводили на аппарате «TOSHIBA – SSA – 220А» (Япония) датчиком 3,5 МГц с регистрацией одно- и двухмерной ЭхоКГ, а также доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме. Объемные показатели – конечный диастолический (КДО), конечный систолический (КСО), ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ) желудочков рассчитывали по Teicholz L. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле: $ММЛЖ = 1,04 \cdot \{(КДР + МЖП + 3СЛЖ)^3 - КДР^3\} - 13,6$ [9]; индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) – по отношению ММЛЖ к площади тела ($г/м^2$) [2].

Диастолическая функция (ДФ) желудочков оценивалась методом импульсно-волновой доплер-ЭхоКГ по показателям трансмитрального и транстрикуспидального (ТК) кровотоков. Исследовали скорости раннего (Е, м/с) и позднего (А, м/с) диастолического наполнения и их отношение (Е/А). Исследуемые показатели измеряли не менее чем в трех последовательных сердечных циклах с определением средних величин. Признаками нарушения ДФ считали уменьшение $Е/А < 1,0$ [6].

САД в легочной артерии (ЛА) определяли с помощью постоянно-волновой доплер ЭхоКГ из парастернальной

позиции длинной оси правого желудочка (ПЖ) по скорости струи трикуспидальной регургитации. О легочной гипертензии (ЛГ) судили при САД в ЛА > 30 мм рт.ст. [7].

При статистической обработке результатов использовали программы «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 6.0» (StatSoft Inc., 2001). Статистические данные представляли в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm SE$). Достоверность различий оценивали по ранговому критерию Вилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия χ^2 . Достоверным рассматривали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ динамики клинического АД продемонстрировал его достоверное снижение в обеих группах уже через 4 недели терапии с постепенным нарастанием антигипертензивного эффекта к 12 неделе.

У больных АГ и ХОБЛ САД снизилось на $11,3 \pm 0,82$ мм рт.ст. (7,3%; $p=0,000$) в течение первых 4 недель и на $19,8 \pm 1,18$ мм рт.ст. (12,3%; $p=0,000$) за весь период наблюдения. ДАД уменьшилось на $5,8 \pm 0,75$ мм рт.ст. (6,05%; $p=0,000$) в течение первого месяца и на $10,3 \pm 1,13$ мм рт.ст. (10,7%; $p=0,000$) к концу исследования. Аналогичная динамика клинического АД наблюдалась у больных АГ без патологии легких: САД достоверно снизилось на $9,8 \pm 0,95$ мм рт.ст. (6,2%; $p=0,000$) в течение первых 4 недель и на $21,1 \pm 1,14$ мм рт.ст. (13,4%; $p=0,000$) за весь период наблюдения; ДАД – на $5,6 \pm 0,79$ мм рт.ст. (5,7%; $p=0,000$) и $10,8 \pm 0,88$ мм рт.ст. (11,0%; $p=0,000$) соответственно. В ходе исследования было установлено, что степень снижения АД на фоне лечения амлодипином была прямо пропорциональна его исходному уровню как у больных с сочетанной патологией – $r=0,7$; $p=0,000$ для САД и $r=0,47$; $p=0,022$ для ДАД, так и у лиц с АГ без заболеваний легких – $r=0,87$; $p=0,000$ и $r=0,56$; $p=0,002$ соответственно, целевой уровень АД чаще достигался у больных с исходно более низкими значениями АД. К концу периода наблюдения в обеих группах усредненные значения клинического АД составили $135,7 \pm 1,31/85,6 \pm 1,1$ и $136,8 \pm 1,2/87,4 \pm 1,13$ мм рт.ст. соответственно.

Как показал анализ, у каждого четвертого больного в обеих группах – 25,0% и 25,9% соответственно, суточная доза препарата составляла 5 мг; большинству больных с сочетанной патологией (75,0%) и с АГ без поражения легких (74,1%) для эффективного контроля АД

требовалось назначение 10 мг/сут. амлодипина.

Особый интерес представлял анализ изменений параметров СП АД под влиянием терапии амлодипином у больных АГ в зависимости от наличия ХОБЛ (таблица 1). На фоне 12-недельной терапии амлодипином произошло достоверное снижение среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей САД и ДАД как у больных АГ и ХОБЛ, так и у пациентов с АГ без бронхолегочных заболеваний. Вместе с тем, было отмечено несколько менее выраженное снижение АД у лиц с сочетанной патологией.

Важно отметить отсутствие рефлекторного увеличения ЧСС, характерного для дигидропиридиновых БКК первых генераций, что особенно важно при лечении больных АГ в сочетании с ХОБЛ, склонных к тахикардии.

Таким образом, анализ данных каузальных измерений и СМАД продемонстрировал высокую антигипертензивную эффективность препарата, обеспечивающего надежный контроль АД в течение суток. Терапия была эффективной у 84,4% больных с сочетанной патологией и у 85,2% пациентов с АГ без заболеваний легких, при этом у половины из них – 50,0% и 51,9% соответственно, был достигнут целевой уровень АД. Комплексная оценка результатов каузальных измерений и данных СМАД у пациентов из обеих групп показала несколько менее выраженное снижение ДАД во все периоды СМ.

Анализ динамики нагрузки давлением продемонстрировал достоверное снижение ИВ и ИП гипертензии в обеих группах как в целом за сутки, так и отдельно в периоды бодрствования и сна.

Важно подчеркнуть достоверное снижение повышенной Вар АД у лиц 1 группы. У больных 2 группы при исходно нормальных показателях Вар АД амлодипин не оказывал влияния на Вар АД, что согласуется с данными других авторов [3].

Заслуживает внимания сравнительная оценка изменений суточного ритма АД, выявившая достоверное повышение СИ САД у больных 1 группы при отсутствии значимой динамики СИ ДАД (рисунок 1). У больных 2 группы с более высокими значениями СИ наблюдалось достоверное увеличение степени ночного снижения (СНС) САД и ДАД.

Динамика параметров СП АД на фоне терапии амлодипином

Параметры СП АД	1 группа (n=32)			2 группа (n=27)		
	Исходно	Через 12 недель	Δ%	Исходно	Через 12 недель	Δ%
САДсут	145,45 ± 2,91	129,91 ± 1,95**	-10,8	146,88 ± 2,48	129,02 ± 1,59**	-12,2
САДд	148,28 ± 2,71	133,38 ± 2,21**	-10,1	150,32 ± 2,31	133,88 ± 1,73**	-11,0
САДн	140,44 ± 3,63	121,95 ± 2,93**	-13,2	140,29 ± 3,12	120,22 ± 1,65**	-14,3
ДАДсут	89,48 ± 1,72	82,05 ± 1,52**	-8,3	92,19 ± 2,11	83,36 ± 1,89**	-9,6
ДАДд	94,26 ± 1,62	86,28 ± 1,52**	-8,5	94,52 ± 2,15	86,62 ± 1,79**	-8,4
ДАДн	87,59 ± 2,32	78,25 ± 2,29**	-10,7	87,10 ± 2,18	77,06 ± 2,04**	-11,5
ЧССсут	75,61 ± 1,15	75,32 ± 1,27	-0,4	70,05 ± 2,58	69,67 ± 2,52	-0,5
ЧССд	76,69 ± 1,11	77,17 ± 1,17	+0,6	71,94 ± 2,55	72,53 ± 3,13	+0,8
ЧССн	71,01 ± 1,36	70,99 ± 1,55	-0,03	64,91 ± 2,53	63,29 ± 1,95	-2,5
ВарСАДсут	17,49 ± 0,56	15,60 ± 0,67*	-10,8	15,47 ± 0,51	14,44 ± 0,44	-6,7
ВарСАДд	16,79 ± 0,68	15,15 ± 0,58*	-9,8	15,51 ± 0,42	14,66 ± 0,55	-5,5
ВарСАДн	16,63 ± 0,55	14,59 ± 0,74*	-12,3	14,47 ± 0,62	13,61 ± 0,75	-5,9
ВарДАДсут	14,15 ± 0,62	13,72 ± 0,49	-3,0	13,85 ± 0,52	12,96 ± 0,46	-6,4
ВарДАДд	13,77 ± 0,64	13,14 ± 0,79	-4,6	13,62 ± 0,55	12,74 ± 0,54	-6,5
ВарДАДн	13,38 ± 0,49	12,23 ± 0,72*	-8,6	11,69 ± 0,62	10,98 ± 0,73	-6,1

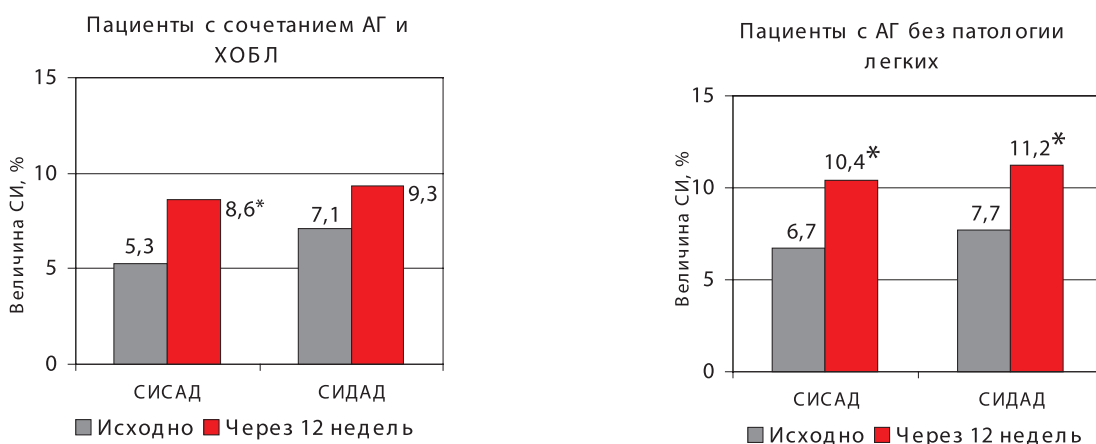
Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,001; Δ% - динамика показателей, выраженная в процентах.

Индивидуальный анализ суточного ритма САД у пациентов 1 группы в результате применения амлодипина обнаружил достоверное уменьшение количества «night-peaker» на 21,9% (p=0,009), исходно составлявших значительную часть больных (46,9%), за счет перехода их в группу «non-dipper», которая увеличилась с 28,1% до 43,8% (p=0,064), а также рост числа «dipper» с 25% до 31,2% (p=0,408) (рисунок 2).

При изучении динамики СИ ДАД у этой категории пациентов на фоне применения

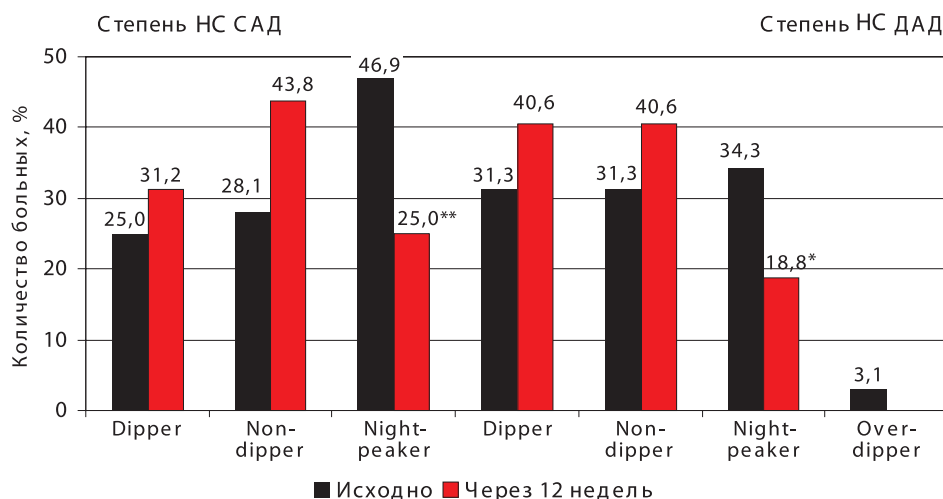
амлодипина наблюдалось значимое уменьшение количества «night-peaker» (p=0,033) за счет перемещения их в группу «non-dipper», увеличившуюся на 9,3% (p=0,273), а также рост числа «dipper» на 9,3% (p=0,273).

При оценке СП АД у больных с АГ без патологии легких также была установлена положительная динамика суточного ритма САД – увеличение количества «dipper» на 33,4% (p=0,000), уменьшение числа «non-dipper» на 14,9% (p=0,143), перемещение «night-peaker» в



Примечание: * - p<0,05.

Рис. 1 Сравнительный анализ динамики СИ АД на фоне лечения амлодипином.



Примечание. *- p<0,05; ** - p<0,01.

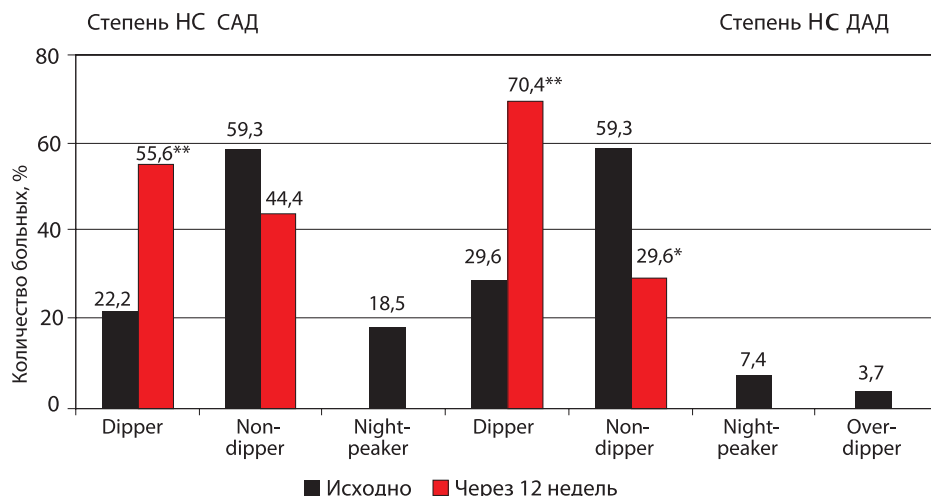
Рис. 2 Динамика суточного ритма АД у больных с сочетанной патологией на фоне терапии амлодипином.

группу «non-dipper», и ДАД – увеличение количества «dipper» на 40,8% (p=0,000), сокращение числа «non-dipper» на 29,7% (p=0,002), а также перемещение «night-peaker» и «over-dipper» в группы «non-dipper» и «dipper» соответственно (рисунок 3).

На фоне лечения амлодипином при выраженной положительной динамике СНС АД в обеих группах, нормализация суточного ритма АД у больных I группы отмечалась достоверно реже, чем у больных АГ без патологии легких – 31,2% и 55,6% соответственно по СНС САД (p=0,009); 40,6% и 70,4% соответственно по СНС ДАД (p=0,005), что, возможно, было связано с более выраженными исходными нарушениями циркадного ритма АД у лиц с соче-

танной патологией и трудностью коррекции СП АД при сохраняющемся негативном действии факторов, лежащих в основе этих нарушений – ночные приступы удушья, гипоксемия, системное действие β₂-агонистов и т.д.

Таким образом, в ходе исследования были установлены выраженная антигипертензивная эффективность амлодипина при отсутствии рефлекторной нейрогуморальной активации, нормализующее влияние препарата на суточный ритм и Вар АД у больных обеих групп. Особенно важными являются результаты, полученные у пациентов с сочетанной патологией, т.к. взаимное отягощение и прогрессирование заболеваний повышает риск органичных поражений, ухудшает прогноз и диктует необ-



Примечание: *- p<0,01; ** - p<0,001.

Рис. 3 Динамика суточного ритма АД у больных АГ без патологии легких на фоне терапии амлодипином.

ходимость оптимизации путей медикаментозной коррекции АД.

Учитывая трудности коррекции нарушенных параметров внутрисердечного и легочного кровотока у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ, обусловленные их тесным структурно-функциональным единством, негативным влиянием гипоксии, гипоксемии, хронического воспаления, взаимным отягощением и прогрессированием гемодинамических нарушений, несомненный интерес представляет изучение влияния амлодипина на показатели внутрисердечной и легочной гемодинамики. С этой целью был проведен сравнительный анализ результатов доплер ЭхоКГ, полученных исходно и по окончании 12-недельного периода лечения у больных обеих групп.

У пациентов обеих групп на фоне терапии амлодипином отмечалось некоторое уменьшение КДР и КДО, КСР и КСО, толщины стенок ЛЖ, а также ММЛЖ и ИММЛЖ, что, по-видимому, свидетельствует об улучшении структурно-функционального состояния мио-

карда в условиях снижения гемодинамической нагрузки (таблица 2).

В ходе исследования установлено также некоторое повышение ФВ ЛЖ у пациентов обеих групп – на 2,3% ($p=0,589$) и 2,9% ($p=0,502$) соответственно. Следует подчеркнуть отсутствие исходной систолической дисфункции у всех больных, с чем связано, вероятно, статистически незначимое изменение данных показателей.

Кардилопин® влияет на структурно-функциональное состояние ПЖ и легочного кровотока. Анализ материала продемонстрировал достоверное уменьшение САД в ЛА на 18,4% ($p=0,005$) на фоне терапии амлодипином у пациентов 1 группы, что обусловлено, по-видимому, уменьшением степени выраженности гипоксемической вазоконстрикции артериоларногорусламалогокровообращения (МКК), являющейся кальций-зависимым процессом, и, следовательно, уменьшением легочного сосудистого сопротивления [1].

Обнаружен достоверный регресс толщины передней стенки (ПС) ПЖ у лиц 1 группы (-19,7%, $p=0,003$), связанный, вероятно, с

Таблица 2

Динамика показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики под влиянием терапии амлодипином у обследованных больных

Параметры	1 группа (n=32)			2 группа (n=27)		
	Исходно	Через 12 недель	Δ%	Исходно	Через 12 недель	Δ%
КДР ЛЖ, см	4,87 ± 1,24	4,81 ± 1,1	-1,2	5,08 ± 0,95	4,93 ± 1,24	-3,0
КСР ЛЖ, см	3,26 ± 0,89	3,23 ± 1,22	-1,5	3,26 ± 0,76	3,19 ± 0,78	-2,2
ТМЖП, см	1,31 ± 0,44	1,27 ± 0,49	-2,8	1,33 ± 0,32	1,25 ± 0,38	-6,0
ТЗСЛЖ, см	1,28 ± 0,35	1,23 ± 0,43	-3,9	1,38 ± 0,43	1,29 ± 0,39	-6,5
ММЛЖ, г	308,63 ± 1,87	290,82 ± 1,92	-5,8	355,28 ± 2,14	329,89 ± 1,56	-7,1
ИММЛЖ, г/м ²	163,29 ± 0,79	155,06 ± 0,75	-5,0	177,64 ± 0,85	165,46 ± 0,78	-6,9
КДО ЛЖ, мл	100,78 ± 5,03	97,6 ± 3,89	-3,2	124,03 ± 5,53	118,02 ± 4,16	-4,8
КСО ЛЖ, мл	39,4 ± 1,03	38,1 ± 0,84	-3,3	43,41 ± 1,33	41,6 ± 1,04	-4,2
ФВ ЛЖ, %	58,65 ± 1,22	60,02 ± 2,01	+2,3	62,1 ± 1,13	63,91 ± 1,91	+2,9
САД в ЛА, мм рт.ст.	35,84 ± 0,93	29,24 ± 0,51**	-18,4	29,6 ± 0,43	27,9 ± 0,59	-5,7
ПС ПЖ, см	0,76 ± 0,33	0,61 ± 0,47**	-19,7	0,51 ± 0,39	0,47 ± 0,47	-5,9
КДР ПЖ, см	2,65 ± 0,63	2,52 ± 1,0	-4,9	2,41 ± 0,63	2,38 ± 1,08	-1,2
КСР ПЖ, см	2,08 ± 0,98	1,92 ± 0,77	-7,7	1,62 ± 0,98	1,58 ± 0,75	-2,5
КДО ПЖ, мл	27,11 ± 1,25	25,72 ± 1,52	-5,2	23,11 ± 1,25	22,62 ± 1,73	-2,2
КСО ПЖ, мл	19,5 ± 1,59	17,6 ± 1,12*	-9,7	14,21 ± 1,59	13,78 ± 1,22	-3,0
ФВ ПЖ, %	46,01 ± 3,44	50,48 ± 4,04*	+9,4	48,18 ± 3,44	50,22 ± 3,94	+4,2

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; Δ% – динамика показателей, выраженная в процентах; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер.

уменьшением его гемодинамической перегрузки.

Отмечена тенденция к снижению КСР и достоверное уменьшение КСО ПЖ под влиянием терапии амлодипином у больных 1 группы. Вероятно, эти изменения связаны с улучшением систолического опорожнения ПЖ вследствие более выраженного снижения САД в ЛА, а также со способностью амлодипина улучшать функцию миокарда в условиях кислородного дефицита путем уменьшения потока кальция в клетки и потерь нуклеотидов, а также поддержания функций митохондрий [1].

Важно подчеркнуть достоверное увеличение УО на 5,0% ($p=0,023$) и ФВ ПЖ на 9,4% ($p=0,024$) у больных с сочетанной патологией, что свидетельствовало об улучшении сократительной функции миокарда ПЖ в условиях снижения системной гипертензии и ЛГ, регресса его патологического ремоделирования, улучшения параметров ФВД под влиянием антигипертензивной терапии Кардилопином®.

У больных АГ без патологии легких достоверной динамики показателей структурно-функционального состояния ПЖ и легочного кровотока не наблюдалось, вероятно, ввиду значительно менее выраженных исходных изменений.

Таким образом, установлено достоверное улучшение структурно-функциональных показателей ПЖ и МКК под влиянием терапии амлодипином у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ.

Отмечено незначимое улучшение ДФ ЛЖ у больных обеих групп, при этом несколько более выраженные изменения установлены у больных 2 группы.

Оценка параметров ТК продемонстрировала достоверное повышение VE/VA ТК у больных 1 группы на 10,4% ($p=0,026$), свидетельствовавшее об улучшении диастолических свойств миокарда ПЖ под влиянием терапии амлодипином, и незначительную динамику этих показателей у больных 2 группы, обусловленную, вероятно, их исходно менее выраженными нарушениями.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности амлодипина в плане коррекции нарушений центральной и легочной гемодинамики у больных АГ в сочетании с ХОБЛ. Следует особо отметить положительное влияние препарата

на структурно-функциональные параметры ПЖ и гемодинамику МКК, что представляется чрезвычайно важным с учетом их выраженных нарушений у больных 1 группы.

Неоднозначные эффекты на состояние легочной вентиляции и перфузии при назначении БКК побудили к изучению изменений параметров ФВД на фоне применения амлодипина. Важна достоверная положительная динамика показателей пикфлоуметрии и спирометрии у больных 1 группы, обусловленная, вероятно, улучшением легочной функции за счет уменьшения гиперреактивности бронхов, потенцирования действия β_2 -агонистов, а также повышением вентиляционно-перфузионных отношений при использовании амлодипина. У больных АГ без патологии легких достоверные изменения показателей ФВД на фоне лечения отсутствовали, однако отмечена тенденция к их повышению.

Отмечена хорошая переносимость Кардилопина® и отсутствие ухудшения течения ХОБЛ на фоне терапии препаратом у лиц с сочетанной патологией. Лишь у одной больной 1 группы (3,1%) были зарегистрированы отеки на лодыжках, купировавшиеся самостоятельно и у одной пациентки 2 группы (3,7%) в первые дни приема препарата наблюдалась головная боль, не потребовавшая отмены амлодипина.

Отсутствие отрицательной динамики биохимических показателей в обеих группах свидетельствовало о метаболической нейтральности препарата.

Выводы

Применение амлодипина (Кардилопина®) у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ эффективно снижает АД, нормализует его суточный ритм и Вар при отсутствии рефлекторной нейрогуморальной активации и негативного влияния на легочную функцию.

На фоне антигипертензивной терапии амлодипином у больных АГ в сочетании с ХОБЛ отмечается положительная динамика показателей доплер-ЭхоКГ: снижение ЛГ, улучшение систоло-диастолической функции обоих желудочков, уменьшение патологического ремоделирования миокарда.

Высокая эффективность и безопасность амлодипина позволяет рассматривать его в качестве препарата выбора для лечения АГ у больных ХОБЛ.

Литература

1. Ишина Т.И., Маринин В.Ф., Фомина И.Г. Место амлодипина в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Клин мед* 2003; 4: 54-8.
2. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Сравнительный анализ влияния различных классов гипотензивных препаратов на регресс гипертрофии миокарда левого желудочка у пожилых больных. *РКЖ* 2001; 3(29): 29-33.
3. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии и влияние антигипертензивной терапии. *Клин мед* 2002; 6: 4-7.
4. Ольбинская Л.И., Андрущишина Т.Б., Белов А.А. Эффективность и безопасность антигипертензивной терапии Диротеном у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. *РМЖ* 2002; 10(10): 472-4.
5. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления. *Сердце* 2002; 1(5): 240-3.
6. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни: сердечно-сосудистая система. Москва «Медицина» 2003; 312 с.
7. Рыбакова М.К. Возможности эхокардиографии в дифференциальной диагностике дилатации правых отделов сердца и оценке степени легочной гипертензии. *Ультразвук диагн* 2000; 1: 110-20.
8. Смоленская О.Г., Клейнер С.Л., Ставрова Н.Ю. и др. Терапия гипертонической болезни блокаторами кальциевых каналов пролонгированного действия. *Кардиология* 2004; 5: 59-62.
9. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
10. Mancia G, Parati G. The role of ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients. *Blood Press Suppl* 2000; 2: 12-6.
11. O'Brien E, Coats A, Owens P, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000; 320: 1128-34.
12. Staessen JA, O'Brien E, Amery A, et al. Ambulatory blood pressure in normotensive subjects: results from international database. *J Hypertens* 2000; 12(7): 1-2.

Поступила 07/06-2005