

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АМЛОДИПИНА МАЛЕАТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Н.А. Кароли*, А.П. Ребров, А.А. Рощина, В.А. Сергеева, Е.Е. Архангельская

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, кафедра госпитальной терапии. 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Эффективность и безопасность амлодипина малеата у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертонией

Н.А. Кароли*, А.П. Ребров, А.А. Рощина, В.А. Сергеева, Е.Е. Архангельская

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, кафедра госпитальной терапии. 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Цель. Оценить эффективность и переносимость амлодипина малеата у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой с сопутствующей артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. Обследовано 20 пациентов с ХОБЛ и 20 пациентов с бронхиальной астмой в период ремиссии, страдающих АГ 1-2 степени. Для антигипертензивной терапии использовался препарат амлодипина малеат (Стамло М, Д-р Редди'с Лабтораторис Лтд) в суточной дозе 5-10 мг. Исходно и через 6 мес лечения проводили оценку функции внешнего дыхания, суточное мониторирование артериального давления, исследование сосудодвигательной функции эндотелия и жесткости сосудистой стенки.

Результаты. Амлодипина малеат продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой с сопутствующей АГ вне зависимости от степени выраженности бронхообструктивного синдрома. Данные нашего исследования демонстрируют не только значимый гипотензивный эффект амлодипина малеата, но и его положительное влияние на показатели вазорегулирующей функции эндотелия и жесткости сосудистой стенки.

Заключение. Полученные данные подтверждают целесообразность применения амлодипина малеата у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой с сопутствующей АГ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, артериальная гипертония, амлодипин.

РФК 2010;6(2):173-178

Efficacy and safety of amlodipine maleate in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma with concomitant arterial hypertension

N.A. Karoli*, A.P. Rebrov, A.A. Roshchina, V.A. Sergeeva, E.E. Arkhangelskaya

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Chair of Hospital Therapy. Bolshaya Kazachya 112, Saratov, 410012 Russia

Aim. To evaluate efficacy and safety of amlodipine maleate in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma (BA) and concomitant arterial hypertension.

Methods. Patients (n=40) with COPD (n=20) or BA (n=20) and hypertension of 1-2 degree were examined. Amlodipine maleate was used as antihypertensive drug. The spirometry, ambulatory blood pressure monitoring, vascular oscillometry (evaluation of arterial stiffness), vascular Doppler imaging (evaluation of endothelial function) was performed initially and in 6 months of treatment.

Results. The high efficacy of amlodipine maleate as antihypertensive drug was found in patients with COPD or BA and hypertension without dependence on bronchial obstruction severity. The positive influence of amlodipine on endothelial function and vascular rigidity was also observed.

Conclusion: study results confirm the rationales of amlodipine use in patients with COPD or BA and hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, arterial hypertension, amlodipine.

Rational Pharmacother Cardiol 2010;6(2):173-178

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): rebrov@sgu.ru

Полиморбидность является одной из особенностей современной клиники внутренних болезней, а артериальная гипертония (АГ) и хронические респираторные заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма) остаются наиболее распространенными среди взрослого населения развитых стран. Ряд исследователей при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной

астме указывают на доминирующую тенденцию к развитию системной АГ. Частота ее возникновения у больных с хроническими бронхо-легочными заболеваниями варьирует от 0,4 до 76,3% [1-4].

До настоящего времени нет единой точки зрения на характер системной АГ, возникающей у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой. Есть точка зрения, согласно которой АГ у больных с заболеваниями легких является результатом гипоксии и гиперкапнии [2, 5]. Значительная роль в механизмах повышения АД принадлежит также нарушениям обмена адреналина, дофамина, серотонина, простагландинов, кинина и др., связанных с изменениями так называемой нереспираторной функции легких при хронических легочных заболеваниях [2, 5, 6].

Увеличение частоты возникновения системной АГ у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой коррелиру-

Сведения об авторах:

Кароли Нина Анатольевна, д. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета

Ребров Андрей Петрович, д. м. н., профессор, заведующий той же кафедрой

Рощина Анна Алексеевна – ассистент той же кафедры

Сергеева Виктория Алексеевна – аспирант той же кафедры

Архангельская Елена Евгеньевна – к.м.н., ассистент той же кафедры

ет с нарастанием легочной гипертензии [1, 6, 7]. Это позволяет предположить, что развитие системной и легочной гипертензии при ХОБЛ и бронхиальной астме имеет общие патогенетические механизмы. Наличие АГ способствует более раннему развитию изменений правого и левого желудочков, утяжеляет течение и прогноз, приводит со временем к развитию сердечной недостаточности и ее более тяжелому течению.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что высокая частота сочетания ХОБЛ, бронхиальной астмы и АГ является не просто результатом все чаще диагностируемой поливалентной патологии, а отражением существования взаимосвязей между этими заболеваниями с общими звеньями патогенеза, требующими детального изучения и неоднозначного подхода к терапии. Проблема терапии АГ у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой актуальна, так как некоторые из препаратов, составляющих основу терапии АГ, ограничены к применению или противопоказаны при бронхообструктивных заболеваниях (например, бета-блокаторы). При лечении АГ у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой оправданно назначение препаратов, не только эффективно снижающих АД, но и совместимых с базисными средствами лечения этих респираторных заболеваний, с отсутствием негативного влияния на бронхиальную проходимость и бронхореактивность, оказывающих положительное действие на структурно-функциональное состояние миокарда и сосудистой стенки. Препаратами выбора в лечении АГ у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой считаются антагонисты кальция, поскольку наряду со способностью расширять артерии большого круга они оказывают дилатирующее действие на сосуды малого круга кровообращения, снижают легочную гипертензию, обладают свойствами бронходилататоров [8-11]. Сокращение гладкой мускулатуры бронхов, секреторная активность слизистых желез бронхиального дерева, хемотаксис эозинофилов – все это кальцийзависимые процессы. В настоящее время обсуждается способность антагонистов кальция воздействовать на такие патогенетические звенья бронхиальной обструкции, как бронхоспазм, гиперкриния, отек слизистой оболочки бронхов. Кроме того, препараты этой группы оказывают доказанное органопротективное действие: кардиопротективное (регресс гипертрофии левого желудочка), нефропротективное (регресс протеинурии, замедление прогрессирования хронической почечной недостаточности), антиатерогенное [8-11]. Среди антагонистов кальция амлодипин – один из наиболее популярных в мире и наиболее изученных препаратов с позиций доказательной медицины.

Цель исследования – оценка эффективности и переносимости амлодипина малеата у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой с сопутствующей АГ.

Материал и методы

Обследовано 20 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и 20 пациентов с бронхиальной астмой в период ремиссии, страдающих АГ 1-2 степени, определяемой в соответствии с общепринятой классификацией уровней АД [12]. Средний возраст пациентов составил $60,2 \pm 1,5$ лет. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании. Проведение работы было одобрено Этическим Комитетом ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава». До включения в исследование пациенты регулярной антигипертензивной терапии не применяли.

Критериями исключения были наличие симптоматической АГ, тяжелые нарушения ритма, инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации ВНОК, непереносимость амлодипина в анамнезе.

Для антигипертензивной терапии использовался препарат амлодипина малеат (Стамло М, Д-р Редди с Лаботорис Лтд) в суточной дозе 5-10 мг. Исходная доза составляла 5 мг. При неадекватном контроле АД ($АД > 140/90$ мм рт.ст.) через 4 недели проводилась коррекция дозы препарата (увеличение до 10 мг/сутки), при необходимости добавлялся гидрохлортиазид 12,5 мг/сутки. Продолжительность терапии составила 6 месяцев.

Суточное мониторирование артериального давления проводили с использованием аппарата АВРМ-02 (Meditech, Венгрия). Измерения АД начинали в 9.00-11.00 часов. Интервалы между измерениями АД составляли 20 минут в дневные часы и 30 минут в ночные часы, которые определялись индивидуально по дневнику самонаблюдения пациентов. Для количественной оценки использовались общепринятые величины: индекс времени артериального давления и индекс площади артериального давления отдельно для систолического и диастолического АД за сутки. Для оценки степени ночного снижения АД определялся суточный индекс АД. Для оценки вариабельности АД использовался упрощенный показатель – стандартное отклонение от среднего значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления за сутки.

Исследование сосудодвигательной функции эндотелия проводилось с использованием проб с реактивной гиперемией (РГ) и нитроглицерином (НТГ). Для получения изображения правой плечевой артерии (ПА), измерения ее диаметра и скорости кровотока использовали систему ACUSON 128 XP/10, оснащенную линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 МГц. Использовалась модифицированная нами (рацпредложение № 2367 от 23.12.1999 г.) проба с реактивной гиперемией (эндотелийзависимая дила-

тация) и пробы с нитроглицерином 0,05 мг (эндотелийнезависимая дилатация). Артерия лоцировалась в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба. Исследование проводилось в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот).

Исследование жесткости сосудистой стенки проводилось после 10-минутного отдыха в положении лежа в утренние часы осциллометрическим методом на плечевой артерии доминантной руки. Анализ пульсовой волны выполнялся с использованием оригинальной программы «TensioMed». Определялись следующие характеристики артериального давления и пульсовой волны: систолическое и диастолическое АД, число сердечных сокращений (ЧСС), среднее АД, пульсовое АД, индекс аугментации (ИА) брахиальный и аортальный, скорость пульсовой волны в аорте (СПВА).

Функция внешнего дыхания оценивалась при помощи спирометрии с целью исключения отрицательного влияния проводимой антигипертензивной терапии. Определение скоростных объемов проводилось исходно и через 6 месяцев лечения.

Статистическая обработка производилась при помощи пакетов статистических программ «БИОСТАТИСТИКА», «Statistica 6.0» (Statsoft). Среди методов обработки использовались описательная статистика, t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, частотный критерий Пирсона (χ^2). Различия между изучаемыми параметрами признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

При изучении влияния терапии амлодипином на показатели функции внешнего дыхания (ФВД), по нашим данным (табл. 2), необходимо отметить отсутствие отрицательного влияния на оцениваемые показатели. Отмечено некоторое повышение ОФВ₁ (прежде всего, у больных астмой), а также уменьшение суточных разбросов ПСВ у больных астмой (снижение проявлений гиперреактивности дыхательных путей). Таким образом, амлодипин продемонстрировал хорошую переносимость и безопасность у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой с сопутствующей АГ вне зависимости от степени выраженности бронхообструктивного синдрома. Нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата, отмечено не было.

Эффективность антигипертензивной терапии контролировалась офисными измерениями АД в дневное время и СМАД (табл. 3). В результате титрации дозы препарата все больные достигли хорошей и удовлетворительной эффективности по данным СМАД и офисного измерения АД. Средняя суточная доза амлодипина составила $7,22 \pm 0,88$ мг. Дополнительное назначение гидрохлортиазида потребовалось у 2 пациентов.

Наше исследование подтвердило высокую антигипертензивную эффективность амлодипина малеата у больных ХОБЛ и астмой. У пациентов, принявших

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (M±m)

Показатель	ХОБЛ (n=20)	Бронхиальная астма (n=20)	Все пациенты (n=40)
Возраст, годы	61,0±2,1	59,1±2,3	60,3±1,6
Длительность АГ, годы	5,5±1,7	15,2±4,5	9,2±2,2
Длительность респираторного заболевания, годы	7,9±1,1	6,8±3,0	7,1±1,3
Индекс массы тела, кг/м ²	33,2±2,2	31,9±3,2	32,7±1,8
САД офисное, мм рт.ст.	146,1±4,4	141,3±5,0	144,3±2,3
ДАД офисное, мм рт.ст.	89,3±1,8	90,9±3,6	89,9±1,7
Тяжесть заболевания:			
Среднетяжелое, %	15	75	30
Тяжелое и крайне-тяжелое (для ХОБЛ), %	85	25	70

Таблица 2. Показатели ФВД у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) и АГ и на фоне терапии амлодипина малеатом (M±m)

Показатель	ХОБЛ (n=20)		Бронхиальная астма (n=20)		Все пациенты (n=40)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
ОФВ ₁ (%)	34,07±2,95	34,27±2,58	65,67±4,77	76,78±5,74	42,0±4,18	49,6±5,11
ПСВ (%)	33,07±2,82	34,07±2,84	66,11±5,88	76,67±6,54	45,46±4,32	50,04±5,21
ФЖЕЛ (%)	40,40±2,28	41,07±2,25	66,56±5,14	79,22±4,67	50,21±3,52	55,38±4,43

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ПСВ – пиковая скорость выдоха, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

Таблица 3. Показатели СМАД у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) и АГ на фоне терапии амлодипина малеатом (M±m)

Показатель	ХОБЛ (n=20)		Бронхиальная астма (n=20)		Все пациенты (n=40)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
САД, среднесут, мм рт.ст.	133,7±2,9	115,3±3,4***	131,9±6,4	122,7±3,2***	133,0±2,9	107,1±7,8***
САД дневное, мм рт.ст.	136,5±2,4	118,1±3,3***	134,9±5,8	125,8±3,5***	135,9±2,6	120,5±2,6***
САД ночное, мм рт.ст.	129,3±4,1	110,8±3,8***	121,4±5,4	116,0±2,9***	126,4±3,3	112,5±2,8***
ДАД среднесуточное, мм рт.ст.	81,8±2,4	70±1,7***	81,5±3,8	76,1±2,2**	81,7±2,0	71,9±1,5***
ДАД дневное, мм рт.ст.	84,6±2,1	72,5±1,9***	83,7±3,6	77,9±2,3*	84,3±1,8	74,2±7,4*
ДАД ночное, мм рт.ст.	77±3,0	66,4±1,8*	75,0±4,3	72,2±2,8	76,2±2,4	68,2±1,6**
СИ САД,	5,37±2,01	8,08±1,36*	9,17±1,84	10,9±1,4	6,20±1,51	8,34±1,01*
Вар САД, сутки	14,89±0,64	12,75±0,60*	14,55±1,18	12,62±0,79*	14,76±0,58	11,42±0,91*
Вар ДАД, сутки	12,31±0,64	10,72±0,70*	11,87±1,08	9,84±0,44*	12,17±0,54	10,44±0,50*
Пульсовое АД, мм рт.ст.	51,9±1,9	45,1±2,2*	48,9±4,1	46,8±4,2	50,9±1,8	45,6±1,9*
Вариабельность ПАД	11,6±1,9	8,95±0,59*	9,69±1,05	8,17±2,5	10,99±0,57	8,7±0,49*
ЧСС, уд/мин	72,7±2,6	74,2±3,3	69,2±4,1	74,9±1,6	71,6±2,2	74,4±2,3

САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ПАД – пульсовое АД. Статистическая значимость различий между исходными и повторными показателями: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

Таблица 4. Показатели «нагрузки давлением» у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) и АГ на фоне терапии амлодипина малеатом (M±m)

Показатель	ХОБЛ (n=20)		Бронхиальная астма (n=20)		Все пациенты (n=40)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Индекс времени САД, сутки	39,44±7,21	9,46±5,79***	31,28±8,06	17,34±7,00***	36,84±5,50	11,97±4,51***
Индекс времени ДАД, сутки	34,44±7,39	7,22±3,84***	34,91±9,18	4,83±4,61***	34,59±5,70	6,46±2,95***
Индекс площади САД, сутки	4,43±1,01	1,29±1,09***	29,63±14,08	11,24±6,35**	11,6±4,6	4,13±2,12***
Индекс площади ДАД, сутки	2,93±0,72	0,43±0,28***	34,81±20,22	4,65±4,32***	12,04±6,31	1,63±1,25***

САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД. Статистическая значимость различий между исходными и повторными показателями: ** – p<0,01; *** – p<0,001

Таблица 5. Показатели ЭХО-КГ у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) и АГ на фоне терапии амлодипина малеатом (M±m)

Показатель	ХОБЛ (n=20)		Бронхиальная астма (n=20)		Все пациенты (n=40)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
СДЛА, мм рт.ст.	45,8±3,47	42,1±4,00	38,49±1,89	36,71±1,89	42,34±2,16	40,18±2,66
Передняя стенка ПЖ, мм	0,65±0,03	0,62±0,05	0,57±0,02	0,54±0,01	0,59±0,02	0,58±0,02
КДР ПЖ, см	2,75±0,24	2,71±0,26	2,94±0,12	2,83±0,13	2,87±0,11	2,80±0,11
КДР ПП, см	3,97±0,09	4,11±0,13	3,90±0,12	3,91±0,07	3,95±0,08	4,04±0,10
КДР ЛП, см	3,95±0,13	4,01±0,13	3,83±0,13	3,84±0,11	3,90±0,11	3,94±0,10
ФВ ЛЖ, %	62,86±1,29	60,40±1,43	63,96±0,90	62,64±1,18	63,01±0,92	60,97±1,11

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ПЖ – правый желудочек, КДР – конечный диастолический размер, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса

участие в исследовании, отмечалось статистически значимое снижение показателей среднесуточного, среднедневного и средненочного систолического и диастолического АД, показателей вариабельности (табл. 4). Снижение среднесуточного систолического АД составило 14,4 мм рт.ст., среднесуточного диастолического АД – 9,16 мм рт.ст. При анализе суточного профиля АД до терапии обращало на себя вни-

мание преобладание пациентов с повышением АД в ночные часы или отсутствием ночного снижения АД (night-peakers – 13.6%, non-dippers -59.1%), что, вероятно, связано с усугублением бронхиальной обструкции в ночные часы, с активацией нейрогуморальных систем (САС, РААС) и повышением АД. В процессе терапии произошла полная коррекция типа night-peakers с увеличением количества пациентов с фи-

Таблица 6. Показатели вазорегулирующей функции эндотелия у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) и АГ на фоне терапии амлодипина малеатом (M±m)

Показатель	ХОБЛ (n=20)		Бронхиальная астма (n=20)		Все пациенты (n=40)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
Потокзависимая дилатация, %	10,29±4,26	15,19±2,76*	10,72±1,69	14,92±2,13*	11,40±2,81	14,40±1,93
Индекс ЭНВД/ЭЗВД, %	2,93±0,74	1,53±0,18*	1,93±0,64	1,03±0,17	2,42±0,41	1,22±0,88

ЭНВД – эндотелийнезависимая вазодилатация, ЭЗВД – эндотелийзависимая вазодилатация. Статистическая значимость различий между исходными и повторными показателями: * – p<0,05

Таблица 7. Показатели жесткости сосудистой стенки у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) и АГ на фоне терапии амлодипина малеатом (M±m)

Показатель	ХОБЛ (n=20)		Бронхиальная астма (n=20)		Все пациенты (n=40)	
	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев
ИА брахиальный, %	-8,69±5,33	-10,96±6,76	-0,60±6,12	-6,54±6,91	-5,83±4,07	-10,4±4,9
ИА аортальный, %	29,01±2,3	25,97±2,86	32,31±2,59	27,79±2,93	30,69±2,13	28,51±1,7
СРПВ, м/с	10,71±0,58	8,56±0,6*	13,85±0,69	11,25±1,31	12,21±0,48	9,32±0,6*

ИА – индекс аугментации, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны. Статистическая значимость различий между исходными и повторными показателями: * – p<0,05

зиологическим ночным снижением АД с 27,3% до 50%. При этом отсутствовала значимая динамика ЧСС у больных обеих групп на фоне проводимой терапии амлодипином. Также отмечалось статистически значимое снижение показателей нагрузки САД и ДАД (индекс площади, индекс времени). Нагрузочное время (временной индекс) уменьшилось с 36,84±5,50 до 11,97±4,51% для САД (p<0,001) и с 34,59±5,70 до 6,46±2,95 для ДАД (p<0,001). Необходимо отметить более выраженное снижение показателей нагрузки у больных ХОБЛ по сравнению с бронхиальной астмой. Нагрузочная площадь (индекс площади) уменьшилась с 11,6±4,6 до 4,13±2,12 (p<0,001) для САД и с 12,04±6,31 до 1,63±1,25 (p<0,001) для ДАД. Обращает на себя внимание, что у больных ХОБЛ большую динамику претерпели показатели САД, в то время как у больных бронхиальной астмой более выраженные изменения коснулись ДАД.

Таким образом, амлодипина малеат улучшил характеристики исходно измененного суточного профиля АД, не нарушая нормального двухфазного ритма, не оказывает воздействия на нормальную вариабельность АД и снижает повышенную вариабельность, обеспечивает адекватный контроль АД в течение суток. То есть исследуемый препарат отвечает всем основным требованиям, предъявляемым к антигипертензивному препарату пролонгированного действия.

На фоне терапии амлодипином у больных ХОБЛ и бронхиальной астмой отмечена тенденция к снижению систолического давления в легочной артерии (СДЛА), толщины передней стенки правого желудочка и конечного диастолического размера (КДР) правого желудочка (табл. 5). Отсутствие значимых изменений свя-

зано, по всей видимости, с длительностью проводимой терапии. Как известно, на прогноз больных с АГ существенное влияние оказывает тяжесть поражения органов-мишеней [12]. Основным проявлением поражения сердца при АГ является гипертрофия левого желудочка. В многочисленных исследованиях показано, что гипертрофия левого желудочка является независимым фактором риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности. По данным Фремингемского исследования, у больных с гипертрофией левого желудочка в 6-8 раз возрастает риск развития острого инфаркта миокарда, внезапной смерти и других кардиоваскулярных осложнений [13]. На фоне проводимой терапии амлодипином наметилась статистически незначимая тенденция к снижению индекса массы миокарда левого желудочка на 6,14±2,06 г/м² (p>0,05).

Также у больных основной группы на фоне применения амлодипина отмечена тенденция к улучшению диастолической функции левого и правого желудочка в виде увеличения соотношения Е/А левого желудочка на 2,24% и Е/А правого желудочка на 27,6%. Статистически значимой динамики объемов и размеров полостей сердца в фазы систолы и диастолы не наблюдалось, что, вероятнее всего, также связано с недостаточным для реализации органопроактивных эффектов сроком наблюдения. В последние годы к факторам риска развития кардиоваскулярной патологии относят нарушения сосудодвигательной функции эндотелия и повышение жесткости сосудистой стенки. [12, 14-18]. В настоящее время доказано, что жесткость артерий является одним из на-

дежных критериев стратификации риска кардиоваскулярных осложнений [12, 14-18]. Однако влияние длительного приема амлодипина малеата на жесткость артерий у больных обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) в сочетании с АГ до настоящего времени не нашло должного отражения в научной литературе. Мы изучили изменения эндотелийзависимой вазодилатации и жесткости сосудистой стенки (индекс аугментации, скорость распространения пульсовой волны) на фоне терапии амлодипином малеатом. У пациентов с обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) установлено улучшение эндотелийзависимой функции сосудистой стенки (увеличение показателя на $28,4 \pm 19,4\%$), снижение показателей жесткости артерий (снижение ИА и скорости распространения пульсовой волны) (табл. 6 и 7).

Ограничением данного исследования является небольшое количество больных, отсутствие групп плацебо-контроля, сравнительно небольшой срок наблюдения.

Заключение

Актуальной задачей для кардиологов и терапевтов являются как профилактика и раннее выявление сердечно-сосудистой патологии пациентов с ХОБЛ и

бронхиальной астмой, так и подбор адекватной терапии на этапе сформировавшихся заболеваний. В связи с этим не вызывает сомнения, что в лечении АГ при обструктивных заболеваниях легких оправдано назначение препаратов, не только эффективно снижающих АД, но и обладающих эндотелий-протективными свойствами. Идеальный антигипертензивный препарат для лечения пациентов с респираторными заболеваниями должен обладать доказанным влиянием на конечные сердечно-сосудистые точки. Кроме того, он не должен иметь отрицательных вентиляционно-перфузионных эффектов, должен воздействовать на патогенетические звенья АГ и обладать целым рядом протективных свойств (кардио-, вазопротекция) с благоприятным воздействием на функцию сосудистой стенки. Данные нашего исследования демонстрируют не только значимый антигипертензивный эффект амлодипина малеата, но и его положительное влияние на выраженность эндотелиальной дисфункции и жесткость артерий, которые являются прогностически неблагоприятными факторами риска различных сердечно-сосудистых осложнений. Полученные данные определяют целесообразность применения амлодипина малеата - Стамло М (Д-р Реддис) – больными обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ и бронхиальная астма) и артериальной гипертензией.

Литература

1. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. и др. Артериальная гипертония у больных хроническими обструктивными болезнями легких: клинико-функциональные особенности, выбор терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;5(3):33-42.
2. Кубышкин В.Ф., Солдатченко С.С., Коновалов В.И. Особенности течения хронических обструктивных заболеваний легких в сочетании с системной артериальной гипертензией. Тер арх 1985;57(2):114-6.
3. Dart R.A., Gollub S., Lazar J. et al. Treatment of systemic hypertension in patients with pulmonary disease. Chest 2003;123(1):222-43.
4. Antonelli Incalzi R., Fusco L., De Rosa M. et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997;10(12):2794-800.
5. Мухарьямов Н.М. Системная артериальная гипертония и заболевания легких. Тер архив 1983;55(1):54-7.
6. Бобров В.А., Фуштей И.М., Поливода С.Н. Состояние регинарной гемодинамики при хроническом обструктивном бронхите с артериальной гипертензией. Тер арх 1986;58(12):20-4.
7. Задонченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. и др. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких. РМЖ 2003;11(9):535-538.
8. Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия у больных с сопутствующими состояниями и заболеваниями: как выбрать оптимальное лечение. РМЖ 2008;16(21):1445-57.
9. Латышева Е.А., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. и др. Гипотензивная терапия у больных с сочетанием гипертонической болезни и бронхиальной астмы. Артериальная гипертензия 2009;15(1):71-7.
10. Шилова Е.В., Марцевич С.Ю. Дигидропиридиновые антагонисты кальция: роль в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008;4(2):53-7.
11. Cazzola M., Noschese P., D'Amato G., Matera M.G. The pharmacologic treatment of uncomplicated hypertension in patients with airway dysfunction. Chest 2002;121(1):230-41.
12. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6 приложение 2):3-32.
13. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М., 1999.
14. Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? Am J Epidemiol 1994;140:669-82.
15. Meaume S, Rudnichi A, Lynch A, et al. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk. J Hypertens 2001;19:871-7.
16. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness as an independent predictor of all-cause mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001;37:1236-41.
17. Nürnberg J, Kefflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. J Hypertens 2002;20:2407-14.
18. Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. Eur Heart J. 1997;18 Suppl E:E19-29.

Поступила 23.03.2010

Принята в печать 05.04.2010