

УДК 616.124.3-03:612.143

**ГИПОТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
КАНДЕСАРТАНА И АМЛОДИПИНА У БОЛЬНЫХ  
ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ  
В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

*Н.Е. Айдаргалиева, А.Ж. Телеушева*

Изучен суточный профиль артериального давления у пациентов с бронхолегочной формой декомпенсированного хронического легочного сердца в сочетании с артериальной гипертензией 1 и 2 степени до и после 10-дневной комбинированной терапии кандесартана с амлодипином.

*Ключевые слова:* хроническое легочное сердце; артериальная гипертензия; артериальное давление; комбинированная терапия.

---

**ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF THE COMBINED USE OF CANDESARTAN  
AND AMLODIPINE IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHRONIC COR PULMONALE  
AND ARTERIAL HYPERTENSION**

*N.E. Aydargalieva, A.Zh. Teleusheva*

It was studied the circadian blood pressure profile in patients with chronic decompensated bronchopulmonary form of cor pulmonale in combination with arterial hypertension of 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> degree before and after the 10-daily combined therapy with candesartan and amlodipin.

*Key words:* chronic cor pulmonale; arterial hypertension; blood pressure; the combination therapy.

**Актуальность.** Согласно данным литературы, при наличии развернутой клинической картины хронического легочного сердца двухлетняя выживаемость составляет 45 %, а продолжительность жизни больных, в среднем, колеблется от 1,3 до 3,8 года [1]. Частота возникновения системной артериальной гипертензии (АГ) у хронических пульмонологических больных составляет от 4,0 до 28,8 % [2–4]. Присоединение АГ ухудшает прогноз жизни у данной категории больных и приводит к быстрому наступлению летального исхода [5]. Известно положительное влияние лозартана и телмисартана на суточный профиль АД у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с АГ [6, 7], а также блокатора кальциевых каналов амлодипина у больных бронхиальной астмой в сочетании с АГ [8].

Кроме того, существуют источники, подтверждающие предпочтительное применение блокаторов кальциевых каналов и антагонистов ангиотензина 2 в лечении системной артериальной ги-

пертонии у больных с ХОБЛ [9, 10]. Как известно, в патогенезе развития АГ у больных с хронически легочным сердцем (ХЛС) важную роль играют активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и наличие легочной гипертензии. Это и послужило основанием для изучения эффективности комбинации блокатора рецепторов ангиотензина 2 кандесартана и блокатора кальциевых каналов амлодипина у больных ХЛС в сочетании с АГ.

Цель исследования – оценка гипотензивной эффективности комбинированного применения кандесартана и амлодипина у больных декомпенсированным хроническим легочным сердцем Н2б в сочетании с АГ.

**Материалы и методы.** Обследовано 36 больных с бронхолегочной формой хронического декомпенсированного легочного сердца (дХЛС) в сочетании с АГ 1 и 2 степени. Средний возраст больных составил  $67,75 \pm 3,15$  года. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 18 больных дХЛС Н2б в сочетании с АГ 1 степени ФР4.

Средняя длительность бронхолегочного процесса составила  $19 \pm 2,6$  года. 2-ю группу составили 18 больных дХЛС N26 в сочетании с АГ 2 степени ФР4. Средняя длительность бронхолегочного процесса составила  $18 \pm 1,9$  года. Причиной ХЛС в группах в 100 % случаев была ХОБЛ 4 стадии смешанной формы. Все пациенты поступили в обострении основного заболевания и получали следующее лечение: антибактериальную терапию, включавшую цефалоспорины 3-го поколения – цефтриаксон по 1,0 грамму в сутки, комбинированный бронхолитик – беродуал, содержащий 0,02 мг атрорвента и 0,5 мг фенотерола по 2 дозы 3 раза в сутки, эуфиллин 10,0 мл 2,4%-ного раствора в/в, дексаметазон 8 мг в/в, амброксол по 30 мг 3 раза в сутки. Больные с декомпенсацией ХЛС при наличии признаков выраженной правожелудочковой недостаточности получали фуросемид до 80 мг в сутки под контролем диуреза и электролитов сыворотки крови, вероширон 100 мг в сутки, коргликон 0,5 мл 0,06%-ного раствора в/в.

Дизайн исследования предусматривал определение показателей суточного профиля АД (СПАД) на аппарате суточного мониторирования АД ВРLab МнСДП-1 (Россия) до и после лечения. Во время мониторирования, учитывая тяжесть состояния, соблюдались следующие интервалы: 20 минут – день и 40 минут – ночь. Определяли следующие параметры: дневное и ночное среднее систолическое давление (САДд, САДн), дневное и ночное среднее диастолическое давление (ДАДд, ДАДн), индекс времени дневного и ночного систолического и диастолического АД (ИВСАДд, ИВСАДн, ИВДАДд, ИАДАДн), вариабельность дневного и ночного систолического и диастолического АД (ВАРСАДд, ВАРСАДн, ВАРДАДд, ВАРДАДн), суточный индекс САД и ДАД (СИСАД, СИДАД) до и после назначения гипотензивной терапии. В качестве гипотензивных препаратов использовались кандесартан (Сановель, Турция) в дозировке 8 и 16 мг и амлодипин (Штада Нижфарм, Германия) в дозировке 5 мг. Средняя длительность лечения составила 10 дней. В качестве целевого уровня снижения АД принимали величину менее 140/90 мм рт. ст. днем и 125/75 мм рт. ст. ночью. Нагрузка на органы-мишени считалась повышенной при уровне индекса-времени (ИВ)  $\geq 30$ . Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием статистической программы Excell. Достоверность динамики показателей определяли с помощью коэффициента Стьюдента. За достоверность различий средних величин принимали  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ .

**Результаты и обсуждение.** Данные эхокардиографического исследования подтвердили в изу-

чаемых группах наличие хронического легочного сердца. Размеры конечно-диастолического размера правого желудочка в 1-й группе составили  $3,63 \pm 0,09$  см, а во 2-й –  $3,57 \pm 0,07$  см, что превышало нормальный размер правого желудочка.

Уровень систолического давления в легочной артерии (СДЛА) в группе дХЛС в сочетании с АГ 1 степени составил  $58,8 \pm 1,5$  мм рт. ст., а в ХЛС группе АГ 2 степени –  $59,7 \pm 1,1$  мм рт. ст., что соответствовало значительной степени легочной гипертонии.

Показатели функции внешнего дыхания в группах дХЛС в сочетании с АГ соответствовали выраженной степени нарушения легочной вентиляции. Причем во 2-й группе эти нарушения были более выражены. Так, в 1-й группе показатели ЖЕЛ составили  $45,5 \pm 2,3$  %, ОФВ –  $24,4 \pm 1,0$  %, ОФВ/ЖЕЛ –  $62,1 \pm 3,2$  %, а во 2-й группе показатели ЖЕЛ составили  $34,8 \pm 1,4$  %, ОФВ –  $22,9 \pm 0,9$  %, ОФВ/ЖЕЛ –  $65,8 \pm 1,5$  %.

Фоновые показатели СПАД в 1-й группе в дневное время соответствовали 1 степени артериальной гипертонии, составив  $146,5 \pm 1,3/91,5 \pm 1,1$  мм рт. ст. (таблица 1). В ночное время показатели СПАД соответствовали 2 степени АГ, составив  $135,7 \pm 2,5/86,3 \pm 1,8$  мм рт. ст. соответственно, что превышало нормальный уровень АД на 4,4 и на 7,8 % [11].

Величина нагрузки САД и ДАД в дневное время была повышена в 2 раза, составив  $69,4 \pm 5,4$  и  $60,5 \pm 5,5$  % соответственно, для САД и ДАД в ночное время величина нагрузки была выше нормы в 2,6 раза и в 2,7 раза, составив  $79,8 \pm 5,9$  и  $83,8 \pm 4,1$  % соответственно.

Среднее пульсовое АД составило  $54,2 \pm 1,3$  мм рт. ст. при норме 53 мм рт. ст.

Вариабельность САД и ДАД не превышала норму в течение суток. Отмечалось недостаточное снижение ночного САД и ДАД (non-dipper).

После 10 дней комбинированной терапии (кандесартана 8 мг и амлодипина 5 мг) отмечалось достоверное снижение показателей СПАД.

В подгруппе с 1 степенью АГ средние уровни АД снизились на 10,3 % для САД и на 10,9 % ДАД в дневное время, а в ночное – на 8 % для САД и на 13 % для ДАД ( $p < 0,01$ ). Индекс времени в дневное время достоверно снизился до целевых уровней как для САД, так и для ДАД, составив  $25,9 \pm 6,1$  % и  $15,6 \pm 3,7$  % соответственно ( $p < 0,01$ ). В ночное время индексы нагрузки АД снизились в 1,7 раза для САД, составив  $45,1 \pm 5,3$  % и в 1,5 раза для ДАД, составив  $52,4 \pm 6,4$  %, однако целевых уровней ИВ в ночное время достигнуто не было.

Таблица 1 – Динамика показателей суточного профиля артериального давления у больных декомпенсированным ХЛС в сочетании с артериальной гипертонией 1 степени

Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность
Ср.САДд (мм рт. ст.)	146,5±1,3	131,4±2,3	p<0,01
СР.ДАДд (мм рт. ст.)	91,4±1,1	81,3±1,6	p<0,01
ИВСАДд (%)	69,4±5,4	25,9±6,1	p<0,01
ИВДАДд (%)	60,5±5,5	15,6±3,7	p<0,01
Вар.САДд (мм рт. ст.)	11,6±1,0	11,5±0,4	нд
Вар.ДАДд (мм рт. ст.)	9,4±0,7	7,5±0,7	нд
Ср.САДн (мм рт. ст.)	135,7±2,5	126,1±1,8	p<0,01
СР.ДАДн (мм рт. ст.)	86,3±1,8	74,9±1,1	p<0,01
ИВСАДн (%)	79,8±5,9	45,1±5,3	p<0,01
ИВДАДн (%)	83,8±4,1	52,4±6,4	p<0,01
Вар.САДн (мм рт. ст.)	12,7±1,2	8,2±1,0	p<0,01
Вар.ДАДн (мм рт. ст.)	10,1±0,75	7,7±0,7	p<0,01
ВУПСАД(мм рт. ст.)	34,1±4,7	28±3,4	нд
ВУПДАД (мм рт. ст.)	26±2,6	22±1,8	нд
СУПСАД (мм рт. ст./ч)	7,2±5,6	5,4±3,2	нд
СУПДАД (мм рт. ст./ч)	0,1±5,1	1,4±3,1	нд
СИСАД (%)	6,4±1,2	4,6±1,2	нд
СИДАД (%)	5,5±1,3	6,4±1,0	нд
ПАД (мм рт. ст.)	54,2±1,3	51,0±1,7	нд

Примечание: n – число больных.

На 6 % отмечалась тенденция к снижению пульсового АД.

Вариабельность АД в группе не была повышенной, однако отмечалось достоверное ее снижение в ночное время ( $p < 0,01$ ). Если до лечения уровень ВарСАДн составил  $12,7 \pm 1,2$  мм рт. ст., а ВарДАДн –  $10,1 \pm 0,75$  мм рт. ст., то после лечения ВарСАДн составила  $8,2 \pm 1,0$  мм рт. ст., достоверно снизившись на 54 %, а ВарДАДн  $7,7 \pm 0,7$ , достоверно снизившись на 24 % ( $p < 0,01$ ). Степень снижения ночного АД в группе оставалась практически на том же уровне.

Фоновые показатели СПАД во 2-й группе соответствовали 2 степени артериальной гипертонии (таблица 2). Средний уровень АД в ночное и дневное время составил  $163 \pm 1,4/91,2 \pm 1,3$  мм рт. ст. и  $142,6 \pm 3,6/100,5 \pm 2,3$  мм рт. ст. соответственно, что превышало нормальный уровень АД на 14 и 43 %.

Таблица 2 – Динамика показателей суточного профиля артериального давления у больных декомпенсированным ХЛС в сочетании с артериальной гипертонией 2 степени

Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность
Ср.САДд (мм рт. ст.)	163±1,4	135±3,2	p<0,01
СР.ДАДд (мм рт. ст.)	91,2±1,3	80,5±2,0	p<0,01
ИВСАДд (%)	70,2±5,9	38,4±8,1	p<0,01
ИВДАДд (%)	62,4±5,5	30,1±5,7	p<0,01
Вар.САДд (мм рт. ст.)	12,6±0,8	11,7±0,7	нд
Вар.ДАДд (мм рт. ст.)	9,7±0,7	8,6±0,8	нд
Ср.САДн (мм рт. ст.)	142,6±3,6	133±3,3	p<0,01
СР.ДАДн (мм рт. ст.)	100,5±2,4	78,7±1,9	p<0,01
ИВСАДн (%)	86,2±7,4	55,91±7,4	нд
ИВДАДн (%)	82,7±3,9	57±7,1	нд
Вар.САДн (мм рт. ст.)	12,9±1,3	10,2±1,4	нд
Вар.ДАДн (мм рт. ст.)	10,2±0,7	9,1±1,0	нд
ВУПСАД (мм рт. ст.)	33,3±2,8	24,7±3,8	нд
ВУПДАД (мм рт. ст.)	28,75±2,4	19,5±2,8	p<0,01
СУПСАД (мм рт. ст./ч)	6,4±5,4	6,3±3,3	нд
СУПДАД (мм рт. ст./ч)	-11,6±7,5	-0,3±0,08	нд
СИСАД (%)	3,3±1,8	3±1,8	нд
СИДАД (%)	1,9±2,9	5,4±1,7	нд
ПАД (мм рт. ст.)	57±2,0	54±2,1	нд

Примечание: n – число больных.

Стоит отметить, что уровень ДАД в ночное время соответствовал 3 степени АГ ( $100,5 \pm 2,3$  мм рт. ст.).

Величина нагрузки САД и ДАД в дневное время была повышена в 2,3 раза и в 2 раза составив  $70,2 \pm 5,9$  и  $62,4 \pm 5,5$  % соответственно, для САД и ДАД в ночное время величина нагрузки была выше нормы в 2,8 и в 2,7 раза, составив  $86,2 \pm 7,4$  и  $82,7 \pm 3,9$  % соответственно.

Среднее пульсовое АД было равно  $57 \pm 2,0$  мм рт. ст.

Вариабельность САД и ДАД не превышала норму в течение суток в обеих подгруппах больных. Отмечалось недостаточное снижение ночного САД и ДАД (non-dipper).

После 10 дней комбинированной терапии (кандесартана 16 мг и амлодипина 5 мг) в обеих подгруппах отмечалось достоверное снижение показателей СПАД.

В результате проведенной терапии средние уровни АД снизились на 20 % для САД и на 13 % ДАД в дневное время, а в ночное на 7 % для САД и на 21 % для ДАД ( $p < 0,01$ ). Индекс времени в дневное время достоверно снизился для САД в 1,8 раза, для ДАД в 2,0 раза, составив  $38,4 \pm 8,1$  % и  $30,1 \pm 5,7$  % соответственно ( $p < 0,01$ ). В ночное время индексы нагрузки АД снизились в 1,5 раза для САД, составив  $55,91 \pm 7,4$  % и в 1,4 раза для ДАД, составив  $57 \pm 7,1$  %, однако целевых уровней ИВ достигнуто не было.

На 5 % отмечалась тенденция к снижению пульсового АД. Вариабельность АД в группе не была повышенной, отмечалась тенденция к снижению в ночное время. Степень снижения ночного АД в группе оставалась практически на том же уровне.

#### Выводы

1. На фоне проведения комбинированной терапии кандесартана с амлодипином в обеих группах отмечалось достоверное снижение средних уровней АД как в дневное, так и в ночное время.

2. Во всех подгруппах достоверно снизилась нагрузка на органы-мишени, однако целевой уровень ИВ в ночное время достигнут не был, что возможно связано с короткой длительностью лечения.

3. Отмечалась тенденция к снижению пульсового АД, что снижало риск развития сердечно-сосудистых катастроф у данной категории больных.

4. Комбинация кандесартана с амлодипином может быть предложена с гипотензивной целью в данной группе больных.

#### Литература

1. *Задионченко В.С.* Хроническое легочное сердце / В.С. Задионченко, И.В. Погонченкова, З.О. Гринева и др. // Российский кардиологический журнал. 2003. № 4.
2. *Бобров В.А.* Системная артериальная гипертензия при хронической бронхиальной обструкции: современные взгляды и новые понимания / В.А. Бобров, И.М. Фуштейн, В.И. Боброва // Терапевтический архив. 1995. № 3. С. 24–28.
3. *Ольбинская Л.И.* Суточный профиль артериального давления при хронических obstructивных заболеваниях легких и при их сочетании с артериальной гипертензией / Л.И. Ольбинская, А.А. Белов, Ф.В. Опаленов // Российский кардиологический журнал. 2000. № 1. С. 20–25.
4. *Кляшева Ю.М.* Оценка влияния моксонидина на состояние кардиореспираторной системы у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической obstructивной болезнью легких / Ю.М. Кляшева, С.М. Кляшева, А.Ю. Рычков и др. // Вестник аритмологии. 2004. № 35. С. 45–48.
5. *Кароли Н.А.* Хроническая obstructивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиницист. 2007. № 1. С. 13–19.
6. *Буторов И.В.* Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: новый подход к лечению вторичной легочной гипертензии / И.В. Буторов, О.Н. Вербицкий, С.И. Буторов // Терапевтический архив. 2004. № 6. С. 84–87.
7. *Павлищук С.А.* Эффективность телмисартана при хронической obstructивной болезни легких с артериальной гипертензией / С.А. Павлищук, Е.В. Болотова, В.А. Порханов // Клиническая медицина. 2005. № 7. С. 63–65.
8. *Нурпеисов Т.Т.* Патогенетическая терапия больных бронхиальной астмой и артериальной гипертензией современными антагонистами кальция / Т.Т. Нурпеисов // Фармацевтический бюллетень. 2007. № 9–10. С. 35–37.
9. *Dipak Chandy, Wilbert S Aronow, Maciej Banach.* Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease // Integrated Blood Pressure. 2013. № 6. P. 101–109.
10. *Richard A. Dart, Steve Gollub, Jason Lazar et al.* Treatment of Systemic Hypertension in Patients With Pulmonary Disease // Chest. 2003. 123 (1). P. 222–243.
11. *Пшеницин А.И.* Суточное мониторирование артериального давления / А.И. Пшеницин, Н.А. Мазур. М.: Медпрактика-М, 2007. 216 с.