

© Коллектив авторов, 2022

DOI 10.21886/2712-8156-2022-3-1-42-49

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИЙ ПЕРИНДОПРИЛ/АМЛОДИПИН И ВАЛСАРТАН/АМЛОДИПИН У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

М.А. Бубнова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова, Е.А. Костюкова

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Минздрава России, Симферополь, Россия

Цель: изучение сравнительной эффективности и безопасности применения комбинаций периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких. **Материалы и методы:** в исследование включено 85 больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью лёгких, средний возраст пациентов — $60,9 \pm 1,1$ лет (54% мужчин, 46% женщин), которым назначали два варианта комбинированной терапии (группа А — периндоприл/амлодипин, группа В — валсартан/амлодипин). При первом визите и спустя 6 недель от начала лечения всем пациентам проводили клиническое, лабораторное и инструментальное обследования в соответствии с действующими протоколами лечения артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких, суточное мониторирование артериального давления, определяли признаки депрессии по шкале Бека и показатели качества жизни по опроснику SF-36. **Результаты:** использование у коморбидных пациентов обеих схем антигипертензивной терапии сопровождалось сопоставимой антигипертензивной эффективностью, способствовало статистически значимому снижению суточных, дневных и ночных показателей артериального давления. Анализ показателей функции внешнего дыхания позволил выявить отсутствие отрицательной динамики спирографических показателей в обеих группах. Применение изучаемых схем антигипертензивной терапии сопровождалось сопоставимым улучшением всех показателей качества жизни пациента и уменьшением частоты депрессии. Средний балл шкалы Бека у пациентов группы А снизился с $11,6 \pm 0,97$ до $9,1 \pm 0,77$, $p < 0,001$, у пациентов группы В — с $13,0 \pm 1,06$ до $9,3 \pm 0,78$, $p < 0,001$. **Заключение:** использование антигипертензивных комбинированных стратегий периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин для лечения артериальной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких сопровождается сопоставимой эффективностью контроля артериального давления, что подтверждается данными 24-часового исследования артериального давления. Эффективный контроль артериального давления сочетается с высоко статистически значимой ($p < 0,001$) положительной динамикой основных показателей качества жизни пациентов обеих групп исследования и выраженности проявлений депрессии. Таким образом, комбинации периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин, продемонстрировавшие в исследовании сопоставимую статистически значимую эффективность и переносимость, могут быть рекомендованы для первого шага антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией на фоне хронической обструктивной болезни лёгких.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь лёгких, суточное мониторирование артериального давления, антигипертензивная терапия, периндоприл, амлодипин

Для цитирования: Бубнова М.А., Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Лутай Ю.А., Турна Э.Ю., Жукова Н.В., Костюкова Е.А. Эффективность применения комбинаций периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2022;3(1):42-49. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-1-42-49

Контактное лицо: Крючкова Ольга Николаевна, kryuchkova62@yandex.ru

EFFICACY OF PERINDOPRIL/AMLODIPINE AND VALSARTAN/AMLODIPINE COMBINATIONS IN PATIENTS WITH A COMBINATION OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M.A. Bubnova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Y.A. Lutai, E.U. Turna, N.V. Jukova, E.A. Kostyukova

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Objective: to study the comparative efficacy and safety of the use of perindopril/amlodipine and valsartan/amlodipine combinations in patients with a combination of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and methods:** 85 patients with a verified diagnosis of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease were examined, the average age of patients was 60.9 ± 1.1 years; 54% of men and 46% of women who were prescribed two variants of combination therapy (group A amlodipine/perindopril, group B amlodipine/valsartan). At the first visit and 6 weeks after the start of therapy, all patients underwent clinical, laboratory and instrumental examinations in accordance with the current protocols for the treatment of hypertension and chronic obstructive pulmonary disease, a daily blood pressure study, the frequency of depressive disorders was assessed on the Beck scale and the quality of life according to the SF-36 questionnaire. **Results:** the use of both antihypertensive regimens in comorbid patients was accompanied by comparable antihypertensive efficacy of therapy, contributed to the same statistically significant decrease in daily, day and night blood pressure indicators. The analysis of the indicators of the function of external respiration revealed the absence of negative dynamics of spirographic indicators in both groups. The use of both combinations of antihypertensive drugs contributed to the statistically identical recovery of both physical and mental components of the patient's quality of life. The improvement in the quality of life of comorbid patients was accompanied by a decrease in the manifestations of depressive disorders in the studied patients according to the Beck scale. The average score of the Beck scale in patients of group A before treatment was 11.6 ± 0.97 , against the background of therapy — 9.1 ± 0.77 , $p < 0.001$. In patients of group B, it decreased from 13.0 ± 1.06 to 9.3 ± 0.78 , $p < 0.001$. **Conclusion:** the use of antihypertensive combined strategies amlodipine / perindopril and amlodipine / valsartan for the treatment of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease is characterized by comparable effectiveness of blood pressure control, which is confirmed by the data of daily monitoring of blood pressure. Effective control of blood pressure was accompanied by statistically significant ($p < 0.001$) positive dynamics of most indicators of the quality of life of patients in both study groups and the severity of manifestations of depression. Any of the studied combinations, which demonstrated comparable efficacy and tolerability in the study, can be recommended as the first step of antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, daily monitoring of blood pressure, antihypertensive therapy, perindopril, amlodipine

Forcitation: Bubnova M.A., Kryuchkova O.N., Itskova E.A., Lutai Y.A., Turna E.U., Jukova N.V., Kostyukova E.A. Efficacy of perindopril/amlodipine and valsartan/amlodipine combinations in patients with a combination of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2022;3(1):42-49. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-1-42-49

Corresponding author: Olga N. Kryuchkova, kryuchkova62@yandex.ru

Введение

Сердечно-сосудистая патология признана одной из главных причин смертности у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) лёгкой и средней степени тяжести [1]. Частота повышения артериального давления (АД) у больных ХОБЛ достигает 76,3%, и сегодня перед учёными уже стоит вопрос о выделении отдельного фенотипа ХОБЛ, коморбидного с АГ [2]. У таких пациентов наблюдаются вентиляционные нарушения умеренной степени, низкая частота обострений ХОБЛ, высокая вариабельность АД, пульсового АД и преобладание патологических суточных профилей АД [2]. В исследованиях Т.А. Аксеновой, В.А. Горбунова продемонстрировано, что АГ у больных ХОБЛ также протекает на фоне гиперсимпатикотонии и ослабления влияния на сердечно-сосудистую систему парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, морфологических и функциональных изменений всех отделов сердца, эндотелиальной дисфункцией [1]. Всё это основательно влияет на прогноз, что обуславливает необходимость тщательного подбора антигипертензивной терапии у таких пациентов. Однако вопрос выбора приоритетной стра-

тегии лечения АГ у больных ХОБЛ остаётся нерешённым ввиду отсутствия крупных сравнительных исследований. В 2017 г. разработаны национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с АГ и ХОБЛ, но даже в них отсутствуют данные по выбору приоритетной комбинированной антигипертензивной терапии у таких больных, основанные на крупных исследованиях. Это вынуждает врачей при назначении лечения коморбидным пациентам следовать общим принципам, разработанным в рекомендациях по ведению АГ [3]. Более того, спорные вопросы возникают на счёт целесообразности назначения одной из самых применяемых групп антигипертензивных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)) для лечения АГ у пациентов с ХОБЛ. По данным некоторых исследований, их применение не оправдано ввиду частого возникновения такого побочного явления, как иАПФ-индуцированный кашель [4,5]. Однако ряд исследований подчеркивает, что процент возникновения кашля у пациентов с ХОБЛ, принимающих иАПФ, не выше, чем у пациентов без заболеваний бронхолёгочной системы, более того, доказано благоприятное действие препаратов на показатели объёма

форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) у курильщиков [6,7,8].

В современных Российских и Европейских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии подчеркивается, что практически всем больным АГ (кроме пациентов низкого сердечно-сосудистого риска с АГ 1-й степени и ослабленных пожилых людей) начинать лечение необходимо с назначения комбинации разных групп антигипертензивных препаратов в низких дозах [9,10,11]. Но при лечении АГ у пациентов с ХОБЛ возникает ряд проблем, так как вопрос выбора комбинированной антигипертензивной терапии у них по-прежнему остается неизученным.

Авторами описаны результаты немногочисленных исследований, в которых продемонстрирована эффективность и безопасность назначения пациентам с АГ и ХОБЛ комбинаций блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и дигидропиридинового антагониста кальция или диуретика, бета-блокатора и дигидропиридинового антагониста кальция [12,13,14,15,16], исследований по сравнительной эффективности комбинаций нет.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности применения комбинаций периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни лёгких.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе кардиологического отделения ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница №7», ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн», г. Симферополь и ФГКУ «Клинический санаторий «Пограничник». Протокол и материалы исследования одобрены этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского».

В исследование включено 85 больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью лёгких, средний возраст пациентов — $60,9 \pm 1,1$ лет (54% мужчин, 46% женщин). Пациентов отбирали по следующим критериям: верифицированный диагноз АГ 2 стадии 1–2 степени, риск 3; ХОБЛ GOLD 2, группа В, возраст пациентов старше 40 и младше 80 лет. Обязательным условием было подписание информированного добровольного согласия на исследование. Исключали из исследования пациентов с ишемической болезнью сердца, инсуль-

том в анамнезе, нарушением ритма и проводимости, требующим назначения антиаритмической терапии, с аневризмой левого желудочка, пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью III ФК по NYHA и выше, АГ 3 степени, ХОБЛ GOLD 3–4, группы C–D, тяжёлыми сопутствующими заболеваниями внутренних органов. Больные были рандомно распределены с помощью таблицы случайных чисел, сгенерированной в программе Statistica 10, на две статистически гомогенные по исходным данным группы. Пациентам группы А (n=41) была назначена комбинация из периндоприла и амлодипина в начальной дозе 5/5 мг; больным группы В (n=44) — комбинация из валсартана и амлодипина в дозе 160/5 мг. В дальнейшем в случае необходимости дозы препаратов были увеличены. Сопутствующая терапия: тиотропиума бромид 18 мкг/сутки и розувастатин (гиполипидемическая терапия назначалась на основании показателей липидограммы, исходя из того, что пациенты имели высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений).

При первом визите и спустя 6 недель от начала терапии всем пациентам проводили клиническое, лабораторное и инструментальное обследования в соответствии с действующими протоколами лечения АГ и ХОБЛ, определяли признаки депрессии по шкале Бека и показатели качества жизни по опроснику SF-36. Суточное исследование ЭКГ (с определением вариабельности сердечного ритма (BCRP)) и АД проводили на аппарате типа ABPM-04 «Cardiospy» фирмы Labtech (Венгрия). Также оценивали жалобы, потребовавшие отмену препаратов, и частоту возникновения кашля. Через полгода изучали отдалённые результаты (число госпитализаций по поводу ХОБЛ, АГ, частоту гипертонических кризов, приверженность к назначенному лечению). Конечными точками исследования считали улучшение клинического течения заболевания спустя 6 недель и 6 месяцев от начала терапии, достижение целевого уровня АД на фоне изучаемого лечения, положительную динамику показателей ВСП, уменьшение частоты депрессивных расстройств (рассчитанной по шкале Бека), процент пациентов, принимающих рекомендованное лечение через полгода, частота госпитализаций в пульмонологический стационар по поводу обострения ХОБЛ и в кардиологическое отделение с гипертоническими кризами. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10. Нормальность распределения определяли с помощью критериев Shapiro–Wilk. В случае нормального

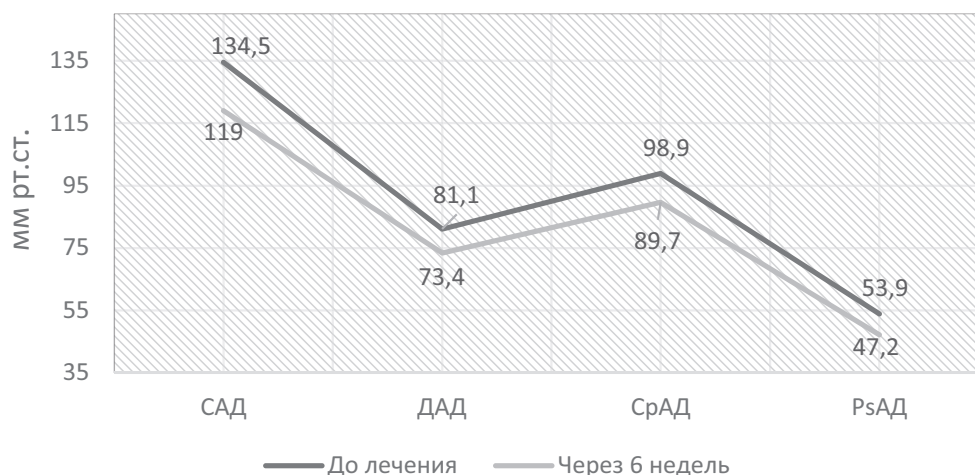


Рисунок 1. Динамика среднесуточных показателей АД в группе А.

распределения признака количественные показатели отражали в виде средней величины (M) и ошибки средней величины (m). В случае, если распределение отличалось от нормального, указывали медиану (Me) и квартили (Q_1 ; Q_3). Оценку статистической значимости различий в зависимых выборках при нормальном распределении проводили с использованием Т-критерия Student, при распределении признака, отличного от нормального, — с помощью Т-критерия Wilcoxon. При сравнении данных, представленных в абсолютных частотах, для зависимых выборок применяли критерий McNemar. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

Анализ динамики жалоб на фоне лечения изучаемыми схемами комбинированной анти-

гипертензивной терапии показал статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение частоты жалоб на общую слабость (на 43,2% в группе А, на 40,5% в группе В), шум в голове и звон в ушах (на 63,6% и 56,0% соответственно), при этом статистически значимых различий между двумя группами не выявлено.

При анализе динамики показателей офисного АД на фоне лечения также получен положительный результат: в обеих группах одинаково статистически значимо ($p < 0,001$) уменьшилось как систолическое АД (САД) так и диастолическое АД (ДАД). Так, до лечения медиана и квартили САД в группе А были 160 (150;165) мм рт. ст., через 6 недель — 130 (125;135) мм рт. ст., ДАД — 90 (90;95) мм рт. ст. и 80 (80;85) мм рт. ст. соответственно. В группе В медиана и квартили САД были аналогичными: 160 (150;165) мм рт. ст. в начале, 130 (125;135) мм рт. ст. через 6 недель, ДАД — 90 (90;95) мм рт. ст. и 80 (80;85) мм рт. ст. соответственно.

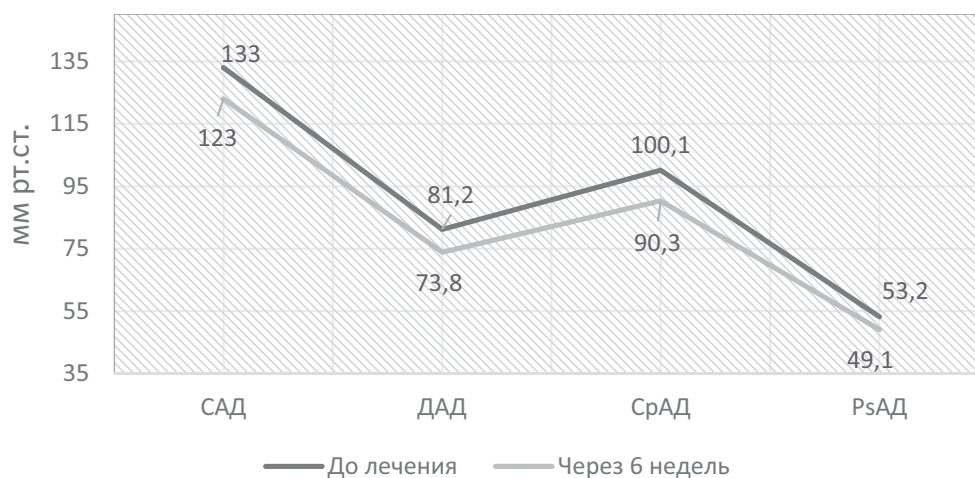


Рисунок 2. Динамика среднесуточных показателей АД в группе В.

Анализ показателей функции внешнего дыхания в двух группах пациентов позволил выявить отсутствие отрицательной динамики спирографических показателей. При изучении динамики основных показателей СМАД удалось выявить, что использование у коморбидных пациентов обеих схем антигипертензивной терапии способствует сопоставимому статистически значимому ($p < 0,001$) снижению суточных показателей САД, ДАД, среднего АД (СрАД) и пульсового АД (PsАД) через 6 недель от начала терапии (рис. 1, рис. 2).

Обе стратегии комбинированной антигипертензивной терапии способствовали эффективному снижению индекса нагрузки давлением (ИНД). У больных группы А среднесуточный ИНД до лечения составил $55,02 \pm 4,10\%$, на фоне терапии — $30,22 \pm 4,0\%$ ($p < 0,001$), в группе В отмечалось сопоставимое снижение данного показателя: с $53,27 \pm 3,44\%$ до $23,68 \pm 3,42\%$ ($p < 0,001$). Скорость утреннего подъема АД в группе пациентов, получающих амлодипин и периндоприл, уменьшилась с $19,2$ ($13,7; 28,3$) до $12,7$ ($9,8; 19,3$) мм. рт. ст./час, $p < 0,001$. В группе больных, где в качестве антигипертензивной терапии применялась комбинация валсартана с амлодипином, также отмечалось снижение данного показателя (с $29,1$ ($13,5; 36$) до $12,5$ ($8,8; 27,2$) мм. рт. ст./час, $p < 0,001$).

Известно, что для пациентов с сочетанием АГ и ХОБЛ характерно снижение влияния парасимпатического отдела ВНС на сердечно-сосудистую систему, и это влечёт за собой прогностически неблагоприятные риски [17]. В ходе нашего исследования выявлено, что обе комбинации антигипертензивных препаратов в равной степени влияли на показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР): на фоне лечения в обеих группах наблюдалось статистически значимое увеличение SDNN (на 25 мс в группе А, $p < 0,01$; на 25 мс в группе В, $p < 0,01$), SDNNi (на 7,5 мс в группе А, $p < 0,001$; на 10 мс в группе В, $p < 0,01$), SDANN (на 25 мс в группе А, $p < 0,001$; на 20 мс в группе В, $p < 0,01$), RMSSD (на 5 мс в группе А, $p < 0,05$; на 5 мс в группе В, $p < 0,01$), pNN50 (на 3% в группе А, $p < 0,01$; на 3% в группе В, $p < 0,001$), HRVTI (на 182,9 мс в группе А, $p < 0,01$; на 173,9 мс в группе В, $p < 0,01$).

На следующем этапе исследования выявлены неоспоримые данные, свидетельствующие о положительном влиянии изучаемого лечения на показатели качества жизни больных. В нашем исследовании обе антигипертензивные комбинации (периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин) способствовали сопоставимому восстановлению как физи-

ческих, так и психических составляющих качества жизни больных артериальной гипертензией и ХОБЛ. Согласно данным опросника SF-36, в группе А наблюдалось увеличение показателей в следующих шкалах: «физическое функционирование» — на $11,71 \pm 2,17$ баллов ($p < 0,001$), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» ($p < 0,001$), — на 25 ($0; 50$) баллов, «интенсивность боли» — на $13,15 \pm 3,38$ баллов ($p < 0,001$), «общее состояние здоровья» — на $3,07 \pm 0,71$ балла ($p < 0,001$), «жизненная активность» — на $8,54 \pm 2,12$ баллов ($p < 0,001$), «социальное функционирование» — на $12,5$ ($0; 12,5$) баллов ($p < 0,001$), «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», — на $33,3$ ($0; 33,3$) балла ($p < 0,001$), «психическое здоровье» — на $7,61 \pm 2,17$ баллов ($p < 0,01$). В группе В на фоне лечения также отмечалось статистически значимое улучшение показателей шкал опросника SF-36: «физическое функционирование» — на $7,61 \pm 2,90$ баллов ($p < 0,001$), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», — на 25 ($0; 50$) баллов ($p < 0,001$), «интенсивность боли» — на $21,16 \pm 3,69$ балл ($p < 0,001$), «общее состояние здоровья» — на $4,61 \pm 1,51$ балла ($p < 0,01$), «жизненная активность» — на $9,32 \pm 0,27$ баллов ($p < 0,001$), «социальное функционирование» — на $12,5$ ($0; 18,7$) баллов ($p < 0,001$), «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», — на $33,3$ ($0; 66,7$) балла ($p < 0,001$), «психическое здоровье» — на $8,09 \pm 1,89$ баллов ($p < 0,001$).

При тестировании по шкале Бека также отмечалась положительная динамика на фоне лечения в обеих группах, что свидетельствовало об уменьшении проявлений депрессивных расстройств у коморбидных пациентов. Так, средний балл шкалы Бека у пациентов группы А до лечения составил $11,6 \pm 0,97$, на фоне терапии — $9,1 \pm 0,77$, $p < 0,001$. У пациентов группы В он снизился с $13,0 \pm 1,06$ до $9,3 \pm 0,78$, $p < 0,001$.

При изучении отдалённых результатов лечения получены следующие данные: в группе пациентов, принимающих амлодипин и периндоприл, через полгода от начала лечения продолжали следовать рекомендациям 87,8% человек, что позволило им достичь целевого уровня АД. Во второй группе 86,4% пациентов продолжали принимать амлодипин и валсартан в назначенных дозах, достигая целевых уровней АД. Побочных эффектов препаратов, требовавших их отмены, ни в одной группе зафиксировано не было. Количество госпитализаций по поводу обострения

ХОБЛ и гипертонических кризов за 6 месяцев статистически не различалось в обеих группах ($p > 0,05$).

Обсуждение

Анализ динамики жалоб и большинства суточных параметров АД продемонстрировал сопоставимую высокую эффективность обеих стратегий двухкомпонентной антигипертензивной терапии в достижении контроля АД у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ХОБЛ. Следует подчеркнуть, что в группе А, где пациенты принимали периндоприл и амлодипин, несмотря на распространенную точку зрения, что при ХОБЛ нежелательно назначение иАПФ, в ходе исследования не выявлено жалоб на усиление кашля. Напротив, благодаря подобранной базисной терапии ХОБЛ в данной группе у пациентов на 12,2% снизилась частота жалоб на кашель, что соответствует данным литературных источников. Так, в исследованиях О. Vukadinović, С.А. Goudis [7], D. Vukadinović [6], K. J. Curtis и др. [18] также продемонстрировано положительное влияние иАПФ на течение сердечно-сосудистой патологии у больных с сопутствующей ХОБЛ и отсутствие негативного воздействия на бронхолегочную систему данных коморбидных пациентов, что свидетельствует о возможности назначения любой из изучаемых комбинаций, в том числе с иАПФ.

Высокая эффективность обеих изучаемых стратегий лечения подтверждается также сопоставимой динамикой таких важных в прогностическом плане показателей, как индекс нагрузки давлением, скорость утреннего подъема АД и вариабельность сердечного ритма. Следует отметить, что улучшение в обеих группах исследования показателей ВСР, отображающих одновременное влияние симпатической и парасимпатической иннервации, приводит к снижению активности симпатической нервной системы и усилению влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на регуляцию сердечной деятельности.

У коморбидных пациентов, согласно исследованиям Pellicori P., Cleland J.G., Clark A.L., Rivera C.M., Galicia J.C., Navarrete B.A. и др. имеет место снижение качества жизни, чаще встречаются депрессивные расстройства [19,20], в связи с чем полученные в нашем исследовании статистически значимые результаты улучшения психических и физических параметров качества жизни, снижения уровня депрессии дополнительно подчеркивают высокую эффективность применения как

комбинации периндоприл/амлодипин, так и комбинации валсартан/амлодипин.

Таким образом, лечение артериальной гипертензии с применением обеих изучаемых комбинаций антигипертензивных препаратов приводит не только к эффективному и качественному контролю АД, уменьшению количества жалоб, улучшению самочувствия пациентов, но и к восстановлению качества жизни и уменьшению частоты депрессивных расстройств. Обе стратегии терапии в этом плане статистически сопоставимы и эффективны. Анализ частоты побочных эффектов, а также отдаленные результаты дополнительно подтверждают как высокую эффективность, так и хорошую переносимость терапии, что позволило достигнуть целевого уровня АД и приверженности к лечению у большинства пациентов.

Выводы

1. Использование антигипертензивных комбинированных стратегий периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин для лечения АГ у пациентов с ХОБЛ характеризуется сопоставимой эффективностью контроля артериального давления.

2. Эффективный контроль АД сопровождался статистически значимой ($p < 0,001$) положительной динамикой большинства показателей качества жизни пациентов обеих групп исследования.

3. Применение изучаемых комбинаций антигипертензивных препаратов сопровождалось статистически сопоставимым улучшением суточных показателей АД, ИНД, скорости утреннего подъема АД, а также пульсового АД.

4. В обеих группах исследования назначение препаратов не приводило к ухудшению показателей функции внешнего дыхания, частота побочных явлений была сопоставимо низкой.

5. Обе изучаемые комбинации антигипертензивных препаратов, продемонстрировавшие в исследовании сопоставимую эффективность и переносимость, могут быть рекомендованы в качестве первого шага антигипертензивной терапии у пациентов с АГ в сочетании с ХОБЛ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аксенова Т.А., Горбунов В.В. Кардиогемодинамические нарушения при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и гипертонической болезни. *Болезни органов дыхания* (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018;19–23. DOI: 10.26442/2619-0079.2018.19-23.
2. Аксенова Т.А., Горбунов В.В., Царенок С.Ю. Скорость распространения пульсовой волны и другие показатели артериальной ригидности при коморбидности артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких. *Терапевтический архив*. 2018;3:10-15. DOI:10.26442/terarkh201890310-1.
3. Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. *Клинические рекомендации*. 2017.
4. Pellicori P., Cleland J. G., Clark A. L. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure: A Breathless Conspiracy. *Heart failure clinics*. 2020;16(1):33-44. DOI: 10.1016/j.hfc.2019.08.003.
5. Oliva R. V. A Review on the Status of Hypertension in Six Southeast Asian Countries. *Hypertension*. 2019;5(2):45-48. DOI: 10.15713/ins.johntn.0151.
6. Vukadinović D, Vukadinović AN, Lavall D, Laufs U, Wagenpfeil S, Böhm M. Rate of Cough During Treatment With Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(3):652-660. DOI: 10.1002/cpt.1018.
7. Vasileiadis IE, Goudis CA, Giannakopoulou PT, Liu T. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Promising Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease? *COPD*. 2018;15(2):148-156. DOI: 10.1080/15412555.2018.1432034.
8. Fuster V, Frazer J, Snair M, Vedanthan R, Dzau V; Committee on Global Health and the Future of the United States: A Report of the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. The Future Role of the United States in Global Health: Emphasis on Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(25):3140-3156. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.009.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019;40(5):475. PMID: 30165516.
10. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
11. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
12. Струтынский А. Длительное лечение больных хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина. *Врач*. 2015;8:45-51.
13. Викторова И.А., Багишева Н.В., Моисеева М.В., Мордык А.В., Ароян А.Р., Филипенко Г.В., и др. Оптимизация гипотензивной терапии у коморбидных пациентов с туберкулезом легких, хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;2(122):36-44. DOI: 10.20333/2500136-2020-2-36-44.
14. Никитин В.А., Гостева Е.В., Пышнограева Л.В., Васильева Л.В. Комбинированная терапия бисопрололом и амлодипином у больных хронической обструктивной болезнью легких с артериальной гипертензией. *Пульмонология*. 2015;25(4):440-446. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-4-440-446.
15. Погорелов В.Н., Брек С.В., Денисова И.В. Антигипертензивная терапия больных хроническими обструктивными заболеваниями. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2013;2:105-109.
16. Меньшикова И.Г., Магальяс Е.В., Складар И.В., Лоскутова Н.В. Эффективность комплексной терапии при коморбидности артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких. *Амурский медицинский журнал*. 2021;1(31):49-53. DOI: 10.24412/2311-5068-2021-1-49-53.
17. Пилясова О. В., Стаценко М. Е. Особенности вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2008;4(20):41-43. eLIBRARY ID: 23378528.
18. Curtis KJ, Meyrick VM, Mehta B, Haji GS, Li K, Montgomery H, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition as an Adjunct to Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(11):1349-1357. DOI: 10.1164/rccm.201601-0094OC.
19. Kchaou, K., Kammoun, R., Chaabouni, M., Trabelsi, H., Triki, L., Kammoun, I., et al. Impact of concomitant cardiovascular diseases on functional status and quality of life of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. *European Respiratory Journal*. 2019;54(Suppl. 63):PA4489. DOI: 10.1183/13993003.
20. Martinez Rivera C, Costan Galicia J, Alcázar Navarrete B, Garcia-Polo C, Ruiz Iturriaga LA, Herrejón A, et al. Factors Associated with Depression in COPD: A Multicenter Study. *Lung*. 2016;194(3):335-43. DOI: 10.1007/s00408-016-9862-7.

Информация об авторах

Бубнова Марина Андреевна, к.м.н., аспирант кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; marina.ganzena@mail.ru

Крючкова Ольга Николаевна, д.м.н., проф., профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0350-6843>; kryuchkova62@yandex.ru

Information about the authors

Marina A. Bubnova, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, marina.ganzena@mail.ru

Olga N. Kryuchkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0350-6843>; kryuchkova62@yandex.ru

Elena A. Itskova, Cand. Sci. (Med.), Associated Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1427-5174>; itskova@mail.ru

Yliia A. Lutai, Cand. Sci. (Med.), Associated Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1318-1069>; 25u@rambler.ru

Ицкова Елена Анатольевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1427-5174>; itskova@mail.ru

Лутай Юлия Александровна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1318-1069>; 25u@rambler.ru

Турна Эльвиа Юсуфовна, к.м.н., ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6446-2261>; turna-e@yandex.ru

Жукова Наталья Валерьевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3994-5784>; natalizhukova3@rambler.ru

Костюкова Елена Андреевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3311-2346>; elenakostyukova@rambler.ru

Elvia U. Turna, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6446-2261>; turna-e@yandex.ru

Natalya V. Jukova, Cand. Sci. (Med.), Associated Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3994-5784>; natalizhukova3@rambler.ru

Elena A. Kostyukova, Cand. Sci. (Med.), Associated Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3311-2346>; elenakostyukova@rambler.ru

Получено / Received: 28.01.2022

Принято к печати / Accepted: 22.02.2022