

## Фармакологическая коррекция нарушений легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных хроническим легочным сердцем

Г. И. Некула, И. В. Буторов, Ч. А. Махмуд

Кафедра внутренних болезней № 6, ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

Gh. I. Necula, I. V. Butorov, C. A. Mahmoud

### Pharmacological Correction of Pulmonary and Intracardiac Hemodynamical Issues in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

The influence of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) and calcium channel blockers (CCB) on the parameters of pulmonary and cardiac hemodynamics in relation to heart failure (HF) severity was studied in 108 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic pulmonary heart (CPH). The efficiency and safety of the therapy were evaluated by the dynamics of clinical, laboratory, echocardiography and external respiratory function data. It was established that administration of Amlodipine was necessary for patients with compensated CPH, which allowed decreasing the hemodynamic load on the right ventricle (RV) and preventing the development of CHF. In HF of any severity, it is necessary to administer ACEI, specifically Fosinopril, which provides not only the release of RV afterload but also the regression of RV pathological remodeling and slows CHF progression.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic pulmonary heart, Amlodipine, chronic heart failure, remodeling.

#### Реферат

У 108 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и хроническим легочным сердцем (ХЛС) было изучено действие ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов кальциевых каналов (БКК) на показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики в зависимости от выраженности сердечной недостаточности (СН). Эффективность и безопасность лечения были оценены клиническими лабораторными данными, Эхо-КГ и по функции внешнего дыхания. Было установлено, что больным с ХЛС лучше использовать Амлодипин, который действует на гемодинамику правого желудочка и предупреждает развитие хронической сердечной недостаточности. Актуально назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) всем больным с хроническим легочным сердцем, несмотря на степень хронической недостаточности. Особенно Фосиноприла, который уменьшает нагрузку на правый желудочек, а также влияет на регрессию патологического ремоделирования и замедляет прогресс сердечно-сосудистой недостаточности.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое легочное сердце, Амлодипин, хроническая сердечная недостаточность.

#### Введение

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний в последнее время все больший удельный вес приобретает сердечная недостаточность (СН), связанная с развитием хронического легочного сердца (ХЛС). Медико-социальная значимость этой проблемы обусловлена стремительным ростом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая является ведущей причиной формирования ХЛС. Хроническое легочное сердце является одной из основных причин летальности больных ХОБЛ [1]. Несмотря на то, что проблемой ХЛС занимаются достаточно давно, остается еще много нерешенных вопросов, в том числе и в тактике лечения больных. В последнее время проводилось множество исследований с целью поиска оптимизации лечения СН у больных ХОБЛ [2-5]. Важное место в этих исследованиях отводилось изучению эффективности и безопасности применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) [6, 7, 12]. Однако анализ литературных источников последних лет свидетельствует об отсутствии единой точки зрения относительно целесообразности применения иАПФ в лечении больных с СН на фоне

ХОБЛ [9-11]. Учитывая ведущее значение легочной гипертонии в развитии ХЛС, в последнее время все большее внимание уделяется изучению эффективности применения блокаторов кальциевых каналов (БКК) дигидропиридинового ряда у больных с ХЛС, так как в ряде работ доказано положительное влияние препаратов этой группы на легочную гемодинамику [8, 10]. Вместе с тем, в литературе обсуждается возможность усугубления артериальной гипоксемии в связи с вазодилатацией легочных сосудов в плохо перфузируемых зонах легких, что требует уточнения. Таким образом, противоречивость и неоднозначность суждений о возможности применения иАПФ и БКК в лечении больных с ХЛС диктуют необходимость продолжения исследований в этом направлении.

**Цель исследования:** изучить влияние иАПФ лизиноприла и БКК амлодипина на показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных ХЛС в зависимости от выраженности СН.

#### Материал и методы

В открытое рандомизированное, контролируемое исследование, было включено 108 больных с ХОБЛ и

ХЛС: - 82 (75,9%) мужчин; - 26 (24,1%) женщин. Средний возраст больных составил  $56,8 \pm 1,4$  лет. В настоящее исследование не включались больные с ИБС, клапанными пороками сердца, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, выраженной патологией печени и почек. В соответствии с наличием или отсутствием компенсации ХЛС и степенью выраженности ХСН, все обследованные больные были разделены на следующие группы: 1 группа - больные с ХОБЛ и компенсированным ХЛС (39 человек); 2 группа - больные с ХОБЛ, ХЛС и ХСН II А стадии (36 человек); 3 группа - больные с ХОБЛ, ХЛС и ХСН II Б стадии (33 человека). Для изучения возможного, корригирующего влияния препаратов на показатели внутрисердечной и легочной гемодинамики больных каждой группы, методом случайного выбора, были рандомизированы на 3 подгруппы в зависимости от назначаемых препаратов. Больные 1-й подгруппы (каждой группы) получали традиционную (базисную) терапию, включающую бронхолитики, отхаркивающие и муколитические препараты, при необходимости - диуретики. Больные 2-й подгруппы (каждой группы) получали иАПФ лизиноприл (Universal Farm, Moldova). Терапию лизиноприлом начинали с дозы 5 мг в сутки в зависимости от цифр АД, с возможностью дальнейшего повышения суточной дозы до 10-20 мг. В схему лечения 3-й подгруппы (каждой группы) был включен БКК третьего поколения амлодипин, который назначался в дозе 5-10 мг в сутки под контролем АД. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Динамическое наблюдение за состоянием больных проводилось в течение 12 недель. Контрольные исследования выполнялись до и после лечения.

Для оценки показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики применяли Эхо-КГ исследование на аппарате «TOSHIBA - SSA - 220А» (Япония) датчиком 3,5 МГц с регистрацией одно и двухмерной Эхо-КГ, а также, доплерэхокардиограммы в импульсном режиме. Исследование ПЖ включало: оценку конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического (КСР) размеров, толщины передней стенки ПЖ (ТПС ПЖ); конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объемов; фракции выброса (ФВ ПЖ) и ударного объема (УО). Исследование ЛЖ включало: определение КДР ЛЖ; КСР ЛЖ; толщины задней стенки (ТЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (ТМЖП); КДО ЛЖ и КСО ЛЖ; ФВ ЛЖ и УО ЛЖ. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывали по пиковому систолическому градиенту давления между ПЖ и ПП с учетом давления в ПП. Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывали по времени ускорения потока в выносящем тракте ПЖ. Для изучения диастолической функции ПЖ и ЛЖ с помощью доплерэхокардиографии, в импульсном режиме исследовался трансмитральный и трансмитральный кровоток. Рассчитывались следующие показатели: Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения ПЖ, А - максимальная скорость предсердного диастолического наполнения ПЖ,

Е/А – отношение скоростей раннего и предсердного диастолического наполнения ПЖ, DT – время замедления потока в фазу раннего наполнения. Время изоволюметрического расслабления ЛЖ и ПЖ (IVRT) рассчитывали установив контрольный объем в выносящем тракте ЛЖ и ПЖ (соответственно), получив одновременно поток в приносящем и выносящем трактах.

Оценка вентиляционной функции легких включала анализ спирографических показателей: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), процентного отношения ОФВ1 к ФЖЕЛ (тест Тиффно). Для определения уровня нарушения проходимости бронхов оценивали показатели кривой форсированного выдоха: пиковую объемную скорость (ПОС), максимальную объемную скорость при выдохе 25, 50, 75% ФЖЕЛ (МОС25, МОС50, МОС75).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 6.0». Количественные значения представляли в виде  $M \pm SE$ , где M-среднее, SE-ошибка среднего. Достоверность различий оценивали с помощью парного критерия Вилкоксона.

### Результаты исследования

Анализ полученного материала показал, что к концу периода наблюдения у больных всех групп отмечалось улучшение клинического состояния, однако более выраженная положительная динамика клинических симптомов (уменьшение одышки, нивелирование периферических отеков, повышение толерантности к физической нагрузке) наблюдалась у больных, принимавших в комплексной терапии лизиноприл или амлодипин.

Показатели гемодинамики у обследованных больных до лечения и через 12 недель регулярного применения различных схем терапии представлены табл. 1.

У больных, получавших базисную терапию (таб. 1), к концу 12-й недели лечения на фоне клинического улучшения не было отмечено статистически достоверного изменения ни одного из изучаемых показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики, независимо от выраженности ХСН.

У больных с компенсированным ХЛС (таб. 1) на фоне приема лизиноприла через 12 недель лечения отмечалось статистически достоверное снижение СДЛА на 8,2%. На фоне лечения лизиноприлом отмечалось улучшение диастолической функции ПЖ: уменьшение DT (с  $231 \pm 3,1$  до  $221 \pm 3,0$  мс;  $p < 0,05$ ) и IVRT ПЖ (с  $120 \pm 2,5$  до  $111 \pm 2,4$  мс;  $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными данными, увеличивается отношение Е/А (с  $1,04 \pm 0,01$  до  $1,10 \pm 0,02$ ;  $p < 0,05$ ). У больных данной подгруппы отмечается тенденция к снижению КДР и КСР ПЖ, уменьшению ТПС ПЖ, отмечено достоверное уменьшение КДР ПП (с  $35,6 \pm 0,4$  до  $33,0 \pm 0,3$  мм;  $p < 0,01$ ). В группе больных, получавших амлодипин, СДЛА снизилось на 11,4 %, DT уменьшился (с  $232 \pm 2,9$  до  $219 \pm 2,8$  мс  $p < 0,01$ ), IVRT ПЖ – (с  $121 \pm 2,4$  до  $110 \pm 2,5$  мс  $p < 0,01$ ), отношение Е/А

Таблица 1

Показатели гемодинамики у обследованных больных до лечения и через 12 недель регулярного применения базисной терапии, лизиноприла и амлодипина

Показатели		ХОБЛ и компенсированное ХЛС (n = 39)		ХОБЛ, ХЛС и ХСН II А стадии (n = 36)		ХОБЛ, ХЛС и ХСН II Б стадии (n = 33)	
		Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель
КДР ПЖ, см	Б	2,50 ± 0,06	2,46 ± 0,05	2,51 ± 0,07	2,41 ± 0,09	3,14 ± 0,21	3,09 ± 0,12
	Л	2,54 ± 0,03	2,43 ± 0,04**	2,47 ± 0,09	2,08 ± 0,06**	3,13 ± 0,09	2,73 ± 0,10**
	А	2,52 ± 0,02	2,37 ± 0,03***	2,54 ± 0,08	2,12 ± 0,10***	3,15 ± 0,32	2,58 ± 0,15**
КСР ПЖ, см	Б	1,88 ± 0,04	1,85 ± 0,03	1,71 ± 0,07	1,53 ± 0,06	2,61 ± 0,04	2,59 ± 0,03
	Л	1,89 ± 0,02	1,80 ± 0,03*	1,72 ± 0,06	1,52 ± 0,05*	2,59 ± 0,08	2,31 ± 0,05**
	А	1,90 ± 0,02	1,81 ± 0,02***	1,71 ± 0,07	1,49 ± 0,07*	2,60 ± 0,08	2,27 ± 0,04**
КДР ПП, см	Б	3,59 ± 0,03	3,57 ± 0,03	3,86 ± 0,07	3,86 ± 0,11	4,02 ± 0,07	4,00 ± 0,06
	Л	3,60 ± 0,03	3,48 ± 0,02**	3,87 ± 0,08	3,61 ± 0,09*	4,03 ± 0,06	3,88 ± 0,04**
	А	3,57 ± 0,02	3,49 ± 0,03*	3,85 ± 0,07	3,57 ± 0,09*	4,05 ± 0,05	3,72 ± 0,06***
ФВ ПЖ, %	Б	54,29 ± 1,53	55,20 ± 1,06	46,22 ± 1,31	50,6 ± 2,81	35,99 ± 2,20	39,96 ± 2,07
	Л	55,57 ± 1,04	58,48 ± 1,02*	45,87 ± 1,44	58,33 ± 2,77***	35,82 ± 2,19	41,38 ± 2,05*
	А	53,14 ± 1,19	57,12 ± 1,05*	47,48 ± 1,14	59,15 ± 2,37***	35,21 ± 2,16	42,23 ± 1,93**
ТПС ПЖ, см	Б	0,53 ± 0,06	0,52 ± 0,03	0,74 ± 0,03	0,69 ± 0,03	0,91 ± 0,04	0,92 ± 0,04
	Л	0,53 ± 0,02	0,47 ± 0,02*	0,72 ± 0,04	0,56 ± 0,02***	0,91 ± 0,05	0,72 ± 0,04*
	А	0,53 ± 0,01	0,47 ± 0,02*	0,77 ± 0,04	0,65 ± 0,02**	0,89 ± 0,04	0,74 ± 0,03*
СДЛА, мм рт. ст.	Б	32,84 ± 0,58	31,78 ± 0,19	35,48 ± 0,61	34,35 ± 0,78	38,73 ± 0,64	37,56 ± 0,37
	Л	32,40 ± 0,60	27,73 ± 0,15***	35,87 ± 0,56	32,80 ± 0,37***	38,50 ± 0,22	36,50 ± 0,34***
	А	33,08 ± 0,42	27,3 ± 0,23***	35,34 ± 0,66	30,25 ± 0,92***	39,82 ± 0,80	36,55 ± 0,30***
КДРЛЖ, см	Б	4,67 ± 0,14	4,65 ± 0,1	4,1 ± 0,23	4,25 ± 0,18	3,88 ± 0,14	4,02 ± 0,29
	Л	4,73 ± 0,07	4,77 ± 0,06	4,17 ± 0,15	4,26 ± 0,10	3,92 ± 0,26	4,21 ± 0,35
	А	4,61 ± 0,12	4,60 ± 0,09	4,06 ± 0,29	4,27 ± 0,24	3,87 ± 0,09	4,27 ± 0,24
КСР ЛЖ, см	Б	3,06 ± 0,07	3,12 ± 0,06	3,06 ± 0,08	3,20 ± 0,08	3,59 ± 0,22	3,61 ± 0,24
	Л	3,03 ± 0,08	3,21 ± 0,07	3,00 ± 0,08	3,27 ± 0,13	3,55 ± 0,26	3,77 ± 0,31
	А	3,15 ± 0,06	3,20 ± 0,08	3,09 ± 0,09	3,26 ± 0,09	3,71 ± 0,23	3,84 ± 0,27
КДОЛЖ, мл	Б	102,15 ± 4,55	104,22 ± 3,60	100,12 ± 5,30	102,93 ± 2,29	90,17 ± 5,00	95,65 ± 4,20
	Л	104,49 ± 3,44	107,83 ± 2,39	101,45 ± 5,24	104,47 ± 2,03	89,76 ± 6,59	105,00 ± 7,40
	А	99,38 ± 5,16	99,00 ± 4,36	98,97 ± 5,24	107,17 ± 3,04	91,73 ± 2,08	96,64 ± 3,42
КСОЛЖ, мл	Б	37,12 ± 2,09	39,99 ± 0,68	39,05 ± 2,22	40,29 ± 2,66	42,51 ± 3,01	42,21 ± 3,19
	Л	36,63 ± 2,11	40,64 ± 1,38	40,46 ± 1,96	40,48 ± 2,50	44,20 ± 3,09	43,25 ± 4,80
	А	39,25 ± 1,72	37,53 ± 0,53	39,17 ± 3,19	40,88 ± 3,95	45,55 ± 2,64	42,59 ± 3,90
ФВ ЛЖ, %	Б	60,38 ± 1,28	61,96 ± 1,87	56,39 ± 1,41	65,32 ± 2,57	53,64 ± 1,20	55,09 ± 2,51
	Л	62,38 ± 1,18	62,20 ± 1,78	58,33 ± 1,39	65,15 ± 2,35*	49,80 ± 1,19	58,50 ± 3,28*
	А	57,97 ± 1,35	61,62 ± 2,03	54,23 ± 1,56	66,23 ± 2,74*	50,24 ± 1,03	54,73 ± 1,64

увеличилось (с  $1,05 \pm 0,02$  до  $1,12 \pm 0,01$   $p < 0,01$ ). На фоне терапии амлодипином также отмечалось достоверное уменьшение КДР ПП (с  $35,9 \pm 0,3$  до  $32,4 \pm 0,2$  мм;  $p < 0,01$ ) и ТПС ПЖ (с  $5,3 \pm 0,3$  до  $5,0 \pm 0,2$  мм;  $p < 0,01$ ).

Важно отметить, что более выраженная динамика гемодинамических параметров, как на фоне лизиноприла, так и на фоне амлодипина, наблюдалась у больных с ХЛС и ХСН II А стадии. Анализ полученных данных показал, что к концу 12-й недели лечения СДЛА снизилось на 8,6 %, толщина ПС ПЖ уменьшилась на 21,6% и ФВ ПЖ увеличилась на 27,2% по сравнению с исходными показателями. Одновременно с этим в обсуждаемой группе больных наблюдалось достоверное снижение КДР и КДО ПЖ на 15,7% и 27,1% соответственно, что свидетельствовало о положительном влиянии лизиноприла на процессы ремоделирования ПЖ..

Следует подчеркнуть, что при такой выраженности ХСН у больных с ХЛС на фоне лизиноприла отмечалось

статистически достоверное изменение гемодинамических показателей, характеризующих функцию ЛЖ – повышение ФВ ЛЖ на 11,7% и уменьшение ТМЖП на 8,4%, по сравнению с исходными данными. Кроме того заслуживало внимания на фоне приема лизиноприла. При применении амлодипина у больных с ХЛС и ХСН II А стадии наблюдалась аналогичная направленность гемодинамических изменений: статистически достоверное снижение СДЛА на 14,4%, уменьшение толщины ПС ПЖ на 15,9%, повышение ФВ ПЖ на 24,6%, снижение КДО ПЖ на 22,7%, по сравнению с исходными данными. Терапия амлодипином приводила к улучшению функционирования и ЛЖ, о чем свидетельствовало повышение ФВ ЛЖ на 22,1% и уменьшение ТМЖП на 10,3%.

Особый интерес вызывал анализ изменения параметров внутрисердечной и легочной гемодинамики в результате проведенного лечения у больных с ХЛС и ХСН II Б стадии. В подгруппе больных, получавших ли-

Таблица 2

Динамика показателей функции внешнего дыхания на фоне терапии лизиноприлом и амлодипином

Показатели		1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
		Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель
ФЖЕЛ, %	Б	61,44 ± 3,92	63,01 ± 4,08	58,21 ± 2,10	60,82 ± 3,02	52,61 ± 3,12	52,98 ± 3,63	50,16 ± 3,01	50,69 ± 2,60
	Л	61,76 ± 3,72	69,70 ± 5,47	58,62 ± 1,86	63,25 ± 3,12	53,84 ± 3,13	54,94 ± 2,86	51,74 ± 2,90	53,29 ± 2,57
	А	61,23 ± 4,53	64,40 ± 2,75	57,96 ± 2,40	61,82 ± 2,74	50,65 ± 3,86	51,06 ± 4,33	49,40 ± 3,06	50,21 ± 2,34
ОФВ1 %	Б	55,33 ± 5,14	55,68 ± 5,16	54,29 ± 2,98	55,12 ± 2,15	51,68 ± 4,37	52,04 ± 3,67	45,78 ± 3,63	45,99 ± 3,58
	Л	58,59 ± 4,10	58,92 ± 6,18	56,79 ± 2,32	56,54 ± 3,78	51,46 ± 4,79	52,90 ± 3,59	45,93 ± 3,85	46,56 ± 4,37
	А	54,87 ± 5,58	56,16 ± 4,37	53,48 ± 3,24	57,26 ± 0,99	52,57 ± 4,88	54,03 ± 4,06	46,75 ± 3,58	47,87 ± 3,29
ПОС, %	Б	53,07 ± 0,85	54,21 ± 0,91	50,12 ± 1,25	50,23 ± 0,57	48,74 ± 0,41	49,12 ± 0,33	42,57 ± 0,60	43,30 ± 0,69
	Л	53,05 ± 0,83	54,20 ± 0,8	49,89 ± 0,61	50,56 ± 0,43	48,63 ± 0,42	49,17 ± 0,33	42,53 ± 0,61	43,36 ± 0,72
	А	53,06 ± 0,94	54,23 ± 0,98	50,56 ± 1,44	50,07 ± 0,94	48,96 ± 0,43	49,26 ± 0,39	42,65 ± 0,52	43,51 ± 0,60
МОС25, %	Б	30,82 ± 4,14	31,29 ± 4,21	20,73 ± 1,91	21,22 ± 2,31	17,07 ± 1,61	17,21 ± 1,09	10,02 ± 0,60	11,01 ± 0,63
	Л	29,28 ± 4,31	27,59 ± 4,47	20,97 ± 1,95	21,40 ± 2,76	16,80 ± 1,65	18,05 ± 1,03	9,99 ± 0,57	11,09 ± 0,64
	А	32,47 ± 4,30	36,85 ± 4,11	19,33 ± 1,92	24,34 ± 2,24	17,96 ± 1,58	17,84 ± 1,18	10,30 ± 0,61	11,30 ± 0,62
МОС50, %	Б	20,41 ± 1,88	20,29 ± 1,56	19,07 ± 2,02	21,25 ± 2,01	16,02 ± 1,10	18,66 ± 1,24	8,74 ± 0,88	8,98 ± 1,00
	Л	20,57 ± 1,55	20,13 ± 1,64	19,43 ± 2,10	24,09 ± 2,09	16,19 ± 1,02	18,73 ± 1,18	8,70 ± 0,89	9,87 ± 1,01
	А	19,14 ± 2,22	20,87 ± 1,41	18,73 ± 2,03	22,42 ± 2,07	15,98 ± 1,14	18,59 ± 1,36	8,90 ± 0,83	10,20 ± 0,97
МОС75, %	Б	21,12 ± 3,82	25,12 ± 2,61	18,69 ± 1,94	19,01 ± 1,62	17,03 ± 1,03	19,02 ± 1,24	9,05 ± 0,72	9,18 ± 0,93
	Л	22,05 ± 3,77	27,23 ± 2,44	18,51 ± 2,24	19,10 ± 2,18	17,32 ± 1,01	20,12 ± 1,65	9,00 ± 0,67	9,87 ± 0,94
	А	21,08 ± 3,97	26,56 ± 2,71	19,61 ± 1,74	24,28 ± 1,58	16,70 ± 1,06	18,11 ± 1,29	9,37 ± 0,71	10,16 ± 0,90

Примечание: Б – подгруппа, получавшая базисную терапию; Л – лизиноприл; А – амлодипин.

зиноприл, к концу периода наблюдения отмечалось статистически достоверное снижение СДЛА на 5,2%, уменьшение толщины ТПС ПЖ на 21,0%, снижение КДР ПЖ на 25,0% и КСР ПЖ на 10,3% по сравнению с исходными данными. Со стороны ЛЖ следует отметить достоверное повышение ФВ ЛЖ на 17,5% и уменьшение ТЗС ЛЖ на 10,5%, что свидетельствует об улучшении сократительной функции ПЖ и ЛЖ в условиях снижения легочной гипертензии. Анализ показателей гемодинамики через

12 недель терапии, у больных получавших амлодипин, позволил выявить достоверное снижение СДЛА на 8,2%, уменьшение толщины ПС ПЖ на 13,7% и диаметра ЛА на 7,8% по сравнению с исходными данными, что указывало на улучшение структурно-функционального состояния миокарда ПЖ.

Важное место в работе отводилось изучению влияния проводимой терапии на параметры ФВД у обследуемых больных (табл. 2). Следует подчеркнуть, что на фоне терапии как лизиноприлом, так и амлодипином нами не было отмечено достоверных изменений показателей ФВД, что свидетельствовало об отсутствии отрицательного влияния проводимой терапии на бронхиальную проходимость.

**Обсуждение**

В проведенном исследовании выявлена положительная динамика как клинических симптомов, так и показателей внутрисердечной и легочной гемодинамики на фоне терапии лизиноприлом или амлодипином у всех больных с ХЛС. Вместе с тем, выделены особенности медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений у больных ХЛС в зависимости от выраженности ХСН. Так, результатами проведенного исследования установлено, что длительное применение лизиноприла

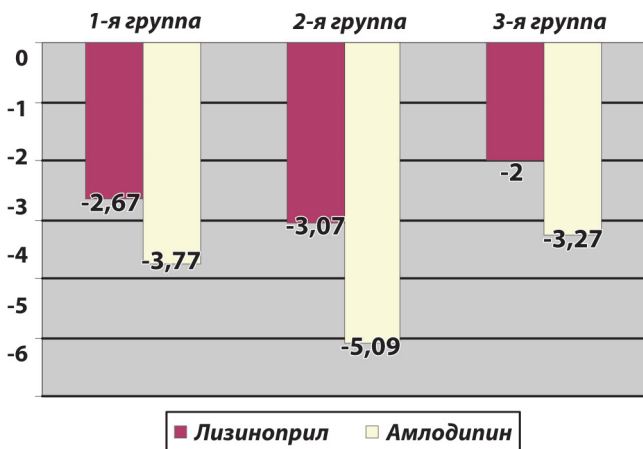


Рис. 1. Динамика систолического ДЛА на фоне терапии фозиноприлом и амлодипином.



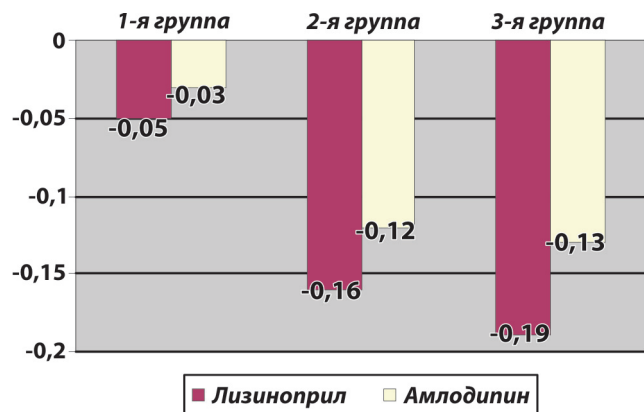


Рис. 2. Сравнительный анализ динамики толщины передней стенки правого желудочка на фоне терапии фозиноприлом и амлодипином.

и/или амлодипина приводило к достоверному снижению СДЛА у больных всех групп, однако наибольшее снижение СДЛА наблюдалось у больных с ХЛС и ХСН II А стадии (рис. 1).

Обращает на себя внимание выраженный регресс гипертрофии ПЖ под влиянием терапии лизиноприлом у всех обследованных больных, который обусловлен как уменьшением легочной гипертензии, так и уменьшением его ремоделирования вследствие снижения активности тканевых компонентов РААС. В подгруппах больных, получавших амлодипин, достоверное уменьшение толщины ПС ПЖ отмечалось у больных с ХСН II А и II Б стадии (рис. 2).

Необходимо отметить, что корригирующее влияние проводимой терапии на размеры полости и объемные показатели ПЖ, диастолическую функцию ПЖ наблюдалось у больных с ХЛС и ХСН II А и II Б стадии, принимавших лизиноприл, что свидетельствовало об эффективности воздействия данного иАПФ на процессы ремоделирования ПЖ при декомпенсации ХЛС. Вместе с тем на фоне лечения амлодипином у больных с ХЛС и ХСН II А стадии, в результате выраженного снижения СДЛА, отмечалось достоверное уменьшение КДО ПЖ.

Выявленное в ходе исследования значимое увеличение ФВ ПЖ у больных с ХЛС и ХСН II А стадии было отмечено как в результате применения лизиноприла, так и амлодипина. Данный факт можно объяснить, с одной стороны, уменьшением гемодинамической нагрузки на ПЖ и регрессом патологического ремоделирования ПЖ на фоне лечения лизиноприлом, с другой стороны, улучшением функционирования правых отделов сердца вследствие выраженного снижения СДЛА и уменьшения постнагрузки под влиянием терапии амлодипином у этой категории больных.

Особого внимания заслуживает корригирующее влияние лизиноприла на показатели функционирования ЛЖ у больных с ХЛС и ХСН, что проявлялось не только улучшением диастолической и систолической функции ЛЖ, но и регрессом гипертрофии ЛЖ, особенно у больных с ХСН II А стадии.

Следует подчеркнуть, что наиболее выраженная динамика показателей гемодинамики как на фоне применения лизиноприла, так и амлодипина регистрировалась у больных с ХЛС и ХСН II А стадии. В то же время, у больных с ХЛС и ХСН II Б стадии, как показало наше исследование, возможности медикаментозной коррекции были существенно ниже.

Важно отметить, что на фоне базисной терапии наблюдалась тенденция к нарастанию легочной гипертензии и ухудшению функционирования, прежде всего, правых отделов сердца, что указывает на необходимость включения в схему лечения больных с ХЛС медикаментозных препаратов, позволяющих корректировать гемодинамические изменения и предотвращать прогрессирование ХСН.

В ходе исследования отмечена хорошая переносимость и лизиноприла, и амлодипина. Лишь в одном случае (2,2%) была отмена лизиноприла по настоянию больного в связи с усилением сухого кашля.

### Выводы

Длительное применение ингибитора АПФ лизиноприла и БКК амлодипина при компенсированном ХЛС приводит к снижению диастолической функции ПЖ и ЛЖ. Отмечается тенденция к уменьшению толщины передней стенки ПЖ, систолического и диастолического размеров обоих желудочков.

У больных с исходнокомпенсированным ХЛС, которые получали базисное лечение, через 12 недель наблюдения становятся максимальными признаки диастолической дисфункции ПЖ по типу замедленной релаксации. Увеличиваются размеры ПЖ, ПП, повышается СрДЛА, появляются умеренно выраженные признаки систолической дисфункции ПЖ, а также систолической и диастолической дисфункции ЛЖ I типа.

Длительное применение лизиноприла или амлодипина при декомпенсированном ХЛС приводит к существенному улучшению диастолической функции ПЖ и ЛЖ, к достоверному уменьшению систолического и диастолического размеров обоих желудочков и предсердий, чего не обеспечивает базисная терапия.

### Литература

- Ozer H, Kes S. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2001;14(6):557-561.
- Sietsema K. Cardiovascular limitations in chronic pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001;33(7):656-661.
- Swidmcka-Szuskowska B. Chronic cor pulmonale. *Pol Merkuriusz Lek.* 2000;9(52):721-725.
- Авдеев СН, Царева НА, Чучалин АГ. Лечение легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких. *Сердечная Недостаточность.* 2002;3(3):144-148.
- Арутюнов ГП, Корсунская МИ, Вершинин АА, и др. Некоторые проблемы комплексной терапии дисфункции правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Сердечная Недостаточность.* 2000;1(2):82.
- Арутюнов ГП, Корсунская МИ, Чернявская ТК. Клиническая эффективность и безопасность длительной комбинированной блокады действия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с хроническими обструктивными болезнями легких. *Тер. архив.* 2000;10:52-56.

7. Демихова ОВ, Дегтярева СА, Серебряная БА. Оценка эффективности длительного применения эналаприла в комплексной терапии хронического легочного сердца. *Клиническая медицина*. 2003;7:32-36.
8. Ишина ТИ, Маринин ВФ, Фомина ИГ. Место амлодипина в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Клиническая медицина*. 2003;4:54-57.
9. Ольбинская ЛИ, Андрущишина ТБ, Белов АА. Эффективность и безопасность антигипертензивной терапии Диротеном у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. *Русский медицинский журнал*. 2002;10(10):472-474.
10. Ребров АП, Кароли НА. Хроническое легочное сердце у больных бронхиальной астмой. *Сердечная Недостаточность*. 2002;3(3):120-123.
11. Федорова ТА, Химочко ТГ, Ройтман АП. и др. Нейро-гуморальные аспекты формирования легочного сердца при хронических обструктивных болезнях легких. *Российский кардиологический журнал*. 2003;6:25-28.
12. Корнейчук НН. Эффективность фармакологической коррекции активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при хроническом легочном сердце: Автореф. дисс. к.м.н. Кишинев, 2006;22.

Corresponding author

**Necula, Gheorghe**, Medical Resident

Department of Internal Medicine N 6

Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

Telephone: 37322 267024

E-mail: georgeous@mail.md

Manuscript received December 14, 2009; revised manuscript June 18, 2010

## Сравнительная эффективность лозартана и лизиноприла в терапии хронической сердечной недостаточности

Е. Тофан, В. Гончар, И. Буторов, Г. Некула, И. Кошуг

Кафедра Фармакологии и клинической фармации, ГУМФ им. Н. Тестемицану

**E. Tofan, V. Gonciar, I. Butorov, G. Necula, I. Cosciug**

**Comparative Efficiency of Losartan and Lisinopril in the Treatment of Chronic Heart Failure**

The aim of the work was to appreciate the influence of the antagonist of AT I receptors Losartan on the hemodynamics and morphofunctional parameters of the heart. Were examined 50 patients with chronic heart failure (CHF) of III functional class (FC) and the ejection fraction of the left ventricle (L. V) less then 45%, with average age – 62.1 ± 2.4 years old. All patients formed 2 groups: patients from the 1<sup>st</sup> group (n = 25) took 50 mg of Losartan once in 24 hours, the 2<sup>nd</sup> (n = 25) – Lisinopril 10 mg. The treatment lasted 24 weeks. By the results of the study, it was established that Losartan provoked a more efficient diminishing of the clinical symptoms of CHF in comparison with Lisinopril, the diminishing of the left atrium and ventricle in size and contractility enhancement of the left ventricle.

**Key-words:** chronic heart failure, Losartan, Lisinopril, myocardium remodeling.

### Реферат

Целью работы было изучение влияния антагониста рецепторов АТ-1 Лозартана с гемодинамическими и морфофункциональными параметрами сердца. Было исследовано 50 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III стадии и выбросом левого желудочка меньше 45%, средний возраст – 62,1 ± 2,4 года. Все пациенты были разделены на две группы: пациенты первой группы (25 больных) получали 50 мг Лозартана однократно в 24 часа, пациенты второй группы (25 больных) – Лизиноприл 10 мг. Наблюдение проводилось 24 недели. Соответственно полученным результатам было установлено, что лозартан в большей степени провоцирует эффективное уменьшение клинических симптомов ХСН по сравнению с лизиноприлом, уменьшает размер левых камер сердца и улучшает функцию левого желудочка.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, Лозартан, Лизиноприл, миокарда ремоделирование.

### Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это распространенный исход большинства сердечно-сосудистых заболеваний. В начале XXI века ХСН стала одной из главных проблем медицины в связи с распространенностью этой патологии, высокой летальностью, частыми госпитализациями и стоимостью лечения [1, 5]. Несмотря на очевидные достижения современной медицины и все усилия, предпринимаемые в профилактике и лечении данной патологии, распространенность ее не только не снижается, но неуклонно возрастает.

Наиболее частой причиной развития ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), а среди больных с ИБС особо тяжелый контингент представляют пациенты с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка. Активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – это ключевой механизм ремоделирования левого желудочка, поэтому блокаторы этой системы считают обязательным компонентом лечения сердечной недостаточности. Ингибиторы АПФ стали первой группой препаратов, действующих непосредственно на РАС и внедрённых в широкую клиническую практику [8, 9,