Т.Д. Никула, д.м.н., професор, **Т.Г. Осташевська**, к.м.н., **В.А. Хомазюк**, к.м.н., **С.С. Кисіль**, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Міська клінічна лікарня № 3, м. Київ

Порівняльна оцінка клінічної ефективності фозиноприлу та еналаприлу у пацієнтів із гіпертонічною хворобою

Т.Д. Никула

Контроль рівня артеріального тиску (АТ) залишається найефективнішим способом зменшення частоти серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ).

За останні роки у численних дослідженнях продемонстровано високу ефективність, органопротекторні можливості та хороший профіль безпеки інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Одним із представників останнього покоління інгібіторів АПФ є фозиноприл [1, 2], що має низку унікальних властивостей завдяки своїй оригінальній структурі та подвійному шляху виведення. Фозиноприл трансформується в активний метаболіт швидше, ніж еналаприл, має більшу ліпофільність метаболітів, краще переноситься хворими та викликає менше побічних ефектів.

Метою нашого дослідження була порівняльна оцінка клінічної ефективності інгібіторів АПФ фозиноприлу (Фозикард, Actavis, Ісландія) та еналаприлу у хворих на ГХ.

Матеріали та методи

Обстежено 68 пацієнтів із м'якою та помірною ГХ II ст., які не мали супутніх первинних захворювань нирок. Серед обстежених 46 чоловіків і 22 жінки віком від 46 до 72 років (середній вік 56±7,4 року), тривалість ГХ становила від 3 до 12 років. Під час первинного обстеження рівень офісного АТ у всіх пацієнтів був >140/90 мм рт. ст. (визначався шляхом повторних вимірювань). Критерієм гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) вважали індекс маси міокарда >125 г/м^2 [4].

Хворих розділили на 2 групи, співставні за статтю, віком, вихідним рівнем АТ. До 1-ї групи увійшли 34 пацієнти, яким призначали фозиноприл в дозі 20 мг/добу, до 2-ї – 34 особи, які приймали еналаприл в дозі 20-40 мг/добу. Антигіпертензивний ефект препарату оцінювали за загальноприйнятими критеріями (зниження АТ <140/90 мм рт. ст. або діастолічного АТ не менше ніж на 10 мм рт. ст. від вихідного рівня). Порівнювали основні параметри до лікування і через 3 міс від початку лікування.

Проаналізовані дані комплексного клініко-інструментального динамічного спостереження з урахуванням добового моніторування АТ та ультразвукового дослідження серця і нирок. Ехокардіографічне дослідження проведено в В- та М-режимах за загальноприйнятою методикою. Визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка (Тд ЗСЛШ) та міжшлуночкової перегородки (Тд МШП) у період діастоли, кінцево-діастолічний (КДР) і кінцевосистолічний (КСР), розміри ЛШ, розмір лівого передсердя (ЛП). Розраховували кінцеві діастолічний (КДО) та систолічний (КСО) об'єми, фракцію викиду (ФВ) ЛШ, масу міокарда (ММ) ЛШ за формулою R.B. Devereux і співавт., індекс ММЛШ (ІММЛШ).

Проводили добове моніторування АТ. У денний час (6:00-22:00) вимірювання АТ виконувались кожні 15 хв, а в нічний – кожні 30 хв. Аналізували середні значення систолічного та діастолічного АТ за добу, денні та нічні середні показники, варіабельність АТ та «навантаження тиском» за індексом часу.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою парного t-тесту. Для оцінки достовірності відмінностей між показниками до та після лікування використовували критерій Стьюдента.

Результати та обговорення

За даними офісного вимірювання АТ, лікування фозиноприлом було ефективним у 64,7%, еналаприлом – у 58,8% хворих. Клінічний стан хворих покращився, що проявлялося зменшенням частоти скарг на головний біль, запаморочення, біль у ділянці серця, задишку, слабкість. Через 3 міс лікування відмічено достовірне зниження систолічного та діастолічного АТ в обох групах; стабілізації АТ на цільовому рівні досягли у 76,5% хворих, які приймали фозиноприл. Зміни частоти серцевих скорочень були недостовірними. Динаміка змін офісного АТ представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка змін офісного АТ у хворих на ГХ під впливом лікування (M±m)

Показник	Фозиноприл (n=34)		Еналаприл (n=34)	
	до лікування	через 3 міс	до лікування	через 3 міс
Систолічний АТ, мм рт. ст.	168±11	141±8*	167±9	149±6*
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	104±6	88±4*	102±7	94±5*

Примітка: * зміни до і після лікування достовірні, p<0,05.

За даними добового моніторування АТ, через 3 міс лікування фозиноприлом виявлене достовірне зниження систолічного АТ упродовж доби на 15,6 мм рт. ст., у денний час – на 16,1 мм рт. ст., у нічний – на 11,9 мм рт. ст., діастолічного АТ – на 8,2; 6,9 і 9,3 мм рт. ст. відповідно (p<0,05). 52,9% хворих 1-ї групи досягли цільових рівнів АТ, у 26,4% пацієнтів відмічено відновлення двофазної добової структури АТ.

Еналаприл знижував середньодобові, денні та нічні показники систолічного й діастолічного АТ майже так само, як і фозиноприл. Наприкінці терміну спостереження відмічено достовірне зниження систолічного АТ упродовж доби на 13,1 мм рт. ст. (у денний час – на 15,3 мм рт. ст., у нічний – на 10,8 мм рт. ст.), діастолічного АТ – на 7,4, 6,2 і 7,3 мм рт. ст. відповідно (p<0,05). Цільових рівнів АТ досягли у 44,1% хворих 2-ї групи, у 20,6% пацієнтів відбулася нормалізація порушень добового профілю АТ. Проте відмічено менш тривалу антигіпертензивну дію еналаприлу впродовж доби зі зменшенням через 10-12 год, що обумовлює необхідність призначення препарату двічі на добу.

Визначено вплив фозиноприлу та еналаприлу на деякі ехокардіографічні параметри структур і функцій серця (табл. 2).

Таблиця 2. Морфофункціональні зміни серця у хворих на ГХ під впливом лікування (M±m)

Показник	Фозиноприл (n=34)		Еналаприл (n=34)	
	до лікування	через 3 міс	до лікування	через 3 міс
Тд ЗСЛШ, мм	13,5±0,8	12,9±0,9	13,6±0,9	12,9±1,1
Тд МШП, мм	14,3±1,2	13,4±1,1*	14,2±1,1	13,7±0,6
КДР ЛШ, мм	54,6±5,5	49,7±3,8	54,2±6,1	48,7±4,6
КСР ЛШ, мм	40,9±1,5	34,8±1,4	38,9±3,3	36,3±1,7
ЛП, мм	41,7±0,9	35,8±0,6*	41,5±0,8	37,9±0,8*
ФВЛШ, %	54,7±9,2	60,7±4,6	56,4±8,3	58,4±5,2
ІММЛШ, г/м^2	168,3±11,9	146,2±8,9*	167,8±10,5	151,3±8,4*

Примітка: * зміни до і після лікування достовірні, p<0,05.

Незалежним фактором ризику розвитку ускладнень АГ є гіпертрофія ЛШ. В усіх обстежених виявлено гіпертрофію ЛШ згідно з ехокардіографічними критеріями, ІММЛШ до початку лікування в середньому становив 168 г/м^2. Зменшення ІММЛШ асоціюється зі зменшенням смертності та частоти ускладнень АГ [3]. Через 3 міс лікування фозиноприлом виявлено достовірне зменшення цього показника в середньому на 22,1 г/м^2. Регрес гіпертрофії ЛШ супроводжувався також достовірним зменшенням розміру ЛП, що можна розглядати як ознаку покращення діастолічної функції ЛШ. Тенденція до збільшення ФВЛШ свідчила про збереження його систолічної функції. Зменшення розмірів ЛШ не досягло статистичної достовірності. У групі хворих, які лікувались еналаприлом, виявлено подібні, але дещо менш виражені зміни ехокардіографічних параметрів. Таким чином, регрес гіпертрофії ЛШ та покращення його функціонального стану може відбуватися вже у перші 3 міс застосування інгібіторів АПФ. Більш чутливими до лікування фозиноприлом виявилися такі показники, як ІММЛШ та розмір ЛП.

За даними біохімічного дослідження крові у пацієнтів обох груп після лікування не визначено змін рівнів глюкози, креатиніну, сечової кислоти, холестерину, електролітів. У хворих на ГХ з ознаками початкового ураження нирок після лікування фозиноприлом відмічено зменшення добової протеїнурії, стабільність швидкості клубочкової фільтрації >90 мл/хв/1,73 м^2.

Усі хворі добре переносили лікування. На фоні терапії фозиноприлом частота побічних ефектів становила 5,9% (кашель – в 1 випадку, гіпотензія – в 1 хворого), випадків відміни препарату не було. У групі хворих, які отримували еналаприл, на непродуктивний кашель скаржились 5 (14,7%) пацієнтів.

Дані інших авторів [5] також свідчать про меншу частоту ускладнень, у першу чергу кашлю, в разі лікування фозиноприлом.

Таким чином, застосування Фозикарду в лікуванні хворих на м'яку та помірну ГХ сприяло достовірному покращенню клінічних і гемодинамічних параметрів з меншою частотою побічних ефектів, ніж прийом еналаприлу. Тривала антигіпертензивна терапія Фозикардом розширює можливості кардіопротекції та нефропротекції у хворих на ГХ, забезпечує збільшення їх прихильності до лікування.

Література

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Фозиноприл в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // РМЖ. – 2000. – Т. 8, № 2. – С. 11-16.
2. Никула Т.Д., Бишовець Р.В., Хомазюк В.А. та ін. Фозиноприл у лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих з порушенням функції нирок // Актуальні проблеми нефрології (Вип. 13) / За ред. Т.Д. Никули. – Київ: Задруга, 2007. – С. 25-36.
3. Devereux R.B., Wachtell K., Gerdts E., et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 2350-2356.
4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. of Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P 1105-1187.
5. David D., Jallad N., Germino F.W. et al. A Comparison of the Cough Profile of Fosinopril and Enalapril in Hypertensive Patients with a History of ACE Inhibitor-Associated Cough // Am. J. Ther. – 1995. – Vol. 2 (10). – P. 806-813.

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476