

Эффективность и безопасность комбинированной антигипертензивной терапии в комплексном лечении пациентов с артериальной гипертензией и хроническим обструктивным заболеванием легких

Согласно данным украинских эпидемиологических исследований, распространенность артериальной гипертензии (АГ) в нашей стране составляет более 30%. По данным 2012 г., в городской популяции антигипертензивную терапию получают не более 38% пациентов с АГ, которые знают о наличии заболевания, а целевых уровней артериального давления (АД) <140/90 мм рт. ст. достигают только 14%; в сельской местности эффективное лечение АГ отмечается не более чем в 10% случаев.

У большинства украинских пациентов с АГ выявляются факторы кардиоваскулярного риска: у 61% больных имеются 3 и более фактора риска, именно у них отмечается наибольший относительный риск смерти от всех причин. Повышенную массу тела имеют 83% больных АГ, дислипидемию – 67%, малоподвижный образ жизни ведут 48% пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают 63% представителей этой когорты; хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) выявляется более чем у 20% больных АГ. При этом каждый 4-й пациент с АГ курит, более 80% – употребляют алкоголь.

Принимая во внимание, что в Украине пациенты обращаются к врачу с уже высоким уровнем АД (>160/100 мм рт. ст.) и часто имеют множественные факторы риска и/или сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в большинстве случаев следует отдавать предпочтение комбинированной антигипертензивной терапии.

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, ХОЗЛ – одна из ведущих причин инвалидизации взрослого населения. В глобальной

структуре причин смерти ХОЗЛ занимает 4-е место в возрастной группе старше 45 лет и является единственной болезнью, доля которой в статистике летальности продолжает увеличиваться.

Для ХОЗЛ и ССЗ, определены сходные факторы риска: курение, избыточная масса тела, нерациональное питание и низкая физическая активность. Патологические изменения структуры сердца и сосудов у больных ХОЗЛ формируются уже на ранних этапах заболевания, что может приводить к ускоренному прогрессированию сердечной недостаточности, раннему развитию фатальных кардиореспираторных осложнений.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) сначала возникает при обострении ХОЗЛ, но через 3-5 лет с момента возникновения заболевания формируется гиперкинетический тип гемодинамики. Прогрессирование ХОЗЛ с развитием постоянной гипоксемии приводит к тому, что отдельные показатели функции внешнего дыхания становятся независимыми факторами поражения сердечно-сосудистой системы. Отрицательная динамика объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) имеет обратную

связь с увеличением скорости пульсовой волны, что характерно для прогрессирования эндотелиальной дисфункции и атеросклеротического поражения сосудов. Показано, что быстрое снижение ОФВ₁ способствует повышению риска развития фатальных аритмий в 3-5 раз.

Сочетанная патология сердечной и дыхательной систем ассоциируется с ухудшением течения заболеваний, трудностями диагностики и терапии. Следует учитывать, что к выбору препаратов для лечения пациентов с АГ и сопутствующим ХОЗЛ необходимо относиться взвешенно, поскольку некоторые антигипертензивные средства 1-й линии нежелательно использовать у больных, страдающих ХОЗЛ. Так, у этой категории пациентов особой осторожности требует применение β-адреноблокаторов (даже селективных) вследствие повышения риска развития побочных эффектов, в частности бронхоспазма, и, соответственно, возможности ухудшения клинического течения ХОЗЛ. Использование диуретиков у пациентов с ХОЗЛ также ограничено. Диуретики непосредственно не влияют на бронхиальные мышцы и проходимость бронхов, однако вызывают сухость слизистой оболочки бронхов и ухудшают реологические свойства крови.

Таким образом, можно сформулировать критерии выбора препарата для лечения пациентов с АГ и сопутствующим ХОЗЛ: выраженный антигипертензивный эффект; отсутствие негативного влияния на бронхиальную проходимость, бронхореактивность, антагонистических механизмов взаимодействия с бронхолитиками;

возможность снижения давления в легочной артерии; экономическая доступность для широких слоев населения.

В последние годы ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с успехом используются в лечении пациентов с АГ и ХОЗЛ, так как к их основным фармакологическим эффектам относят уменьшение образования ангиотензина II, синтеза альдостерона, снижение активности симпатoadrenalовой системы. Однако наиболее частым побочным эффектом применения ИАПФ является сухой кашель, частота возникновения которого, по данным литературы, колеблется от 0,7 до 34%, что ограничивает возможности назначения этого класса препаратов для лечения больных ХОЗЛ. Рамиприл выгодно отличается от других ИАПФ минимальным риском развития сухого кашля (до 3%). Этот длительно (>24 ч) действующий ИАПФ не содержит сульфгидрильной группы, выводится двумя основными путями. После приема внутрь он быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (50-60%), причем прием пищи не влияет на степень абсорбции. В результате метаболизма препарата в печени образуется рамиприлат, активность которого в отношении ингибирования АПФ почти в 6 раз превышает таковую рамиприла. Применение рамиприла у пациентов с АГ эффективно снижает АД без компенсаторного увеличения числа сердечных сокращений, значительно уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов. Антигипертензивное действие проявляется через 1-2 ч после применения препарата, достигая

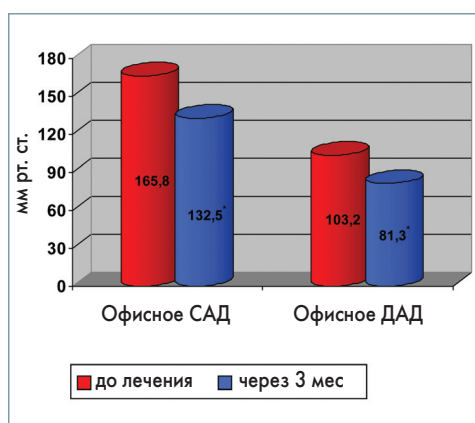


Рис. 1. Динамика офисного АД у пациентов с АГ и ХОЗЛ II ст. (мм рт. ст.)

Примечание: * статистически достоверная разница между показателями до лечения и через 3 мес терапии (p<0,01).

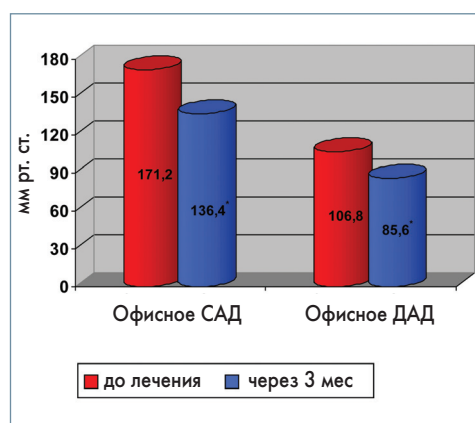


Рис. 2. Динамика офисного АД у пациентов с АГ и ХОЗЛ III ст. (мм рт. ст.)

Примечание: * статистически достоверная разница между показателями до лечения и через 3 мес терапии (p<0,01).

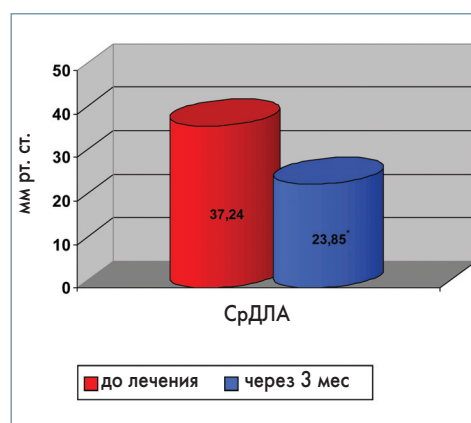


Рис. 3. Динамика среднего давления в легочной артерии у пациентов с АГ и ХОЗЛ II ст. (мм рт. ст.)

Примечание: * статистически достоверная разница между показателями до лечения и через 3 мес терапии (p<0,01).

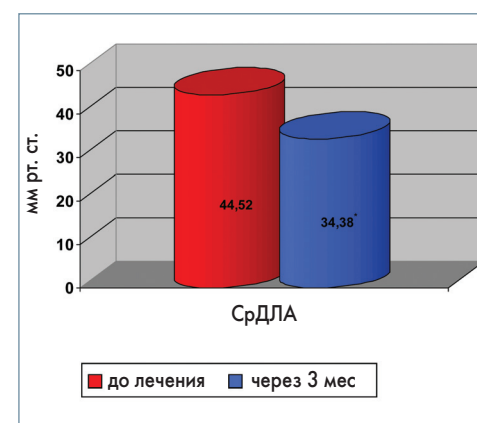


Рис. 4. Динамика среднего давления в легочной артерии у пациентов с АГ и ХОЗЛ III ст. (мм рт. ст.)

Примечание: * статистически достоверная разница между показателями до лечения и через 3 мес терапии (p<0,01).

Показатели теста	До лечения	Через 3 мес лечения
Кашель	3,26±0,15	1,94±0,10*
Наличие мокроты	3,55±0,17	2,02±0,11*
Стеснение в грудной клетке	3,64±0,18	2,27±0,13*
Одышка при подъеме по лестнице	3,72±0,19	2,45±0,14*
Ограничение активности в домашних условиях	3,58±0,17	2,23±0,13*
Уверенность в себе вне дома	3,44±0,16	2,21±0,12*
Сон	3,31±0,15	1,91±0,10*
Энергичность	3,52±0,16	2,31±0,13*
Всего	28,02±0,53	17,34±0,37*

Примечание: * статистически достоверная разница между показателями до лечения и через 3 мес терапии (p<0,01).

Показатели теста	До лечения	Через 3 мес лечения
Кашель	3,12±0,14	1,47±0,08*
Наличие мокроты	3,29±0,15	1,65±0,10*
Стеснение в грудной клетке	3,36±0,17	2,04±0,12*
Одышка при подъеме по лестнице	3,30±0,16	2,07±0,11*
Ограничение активности в домашних условиях	3,17±0,14	2,13±0,11*
Уверенность в себе вне дома	3,22±0,15	2,05±0,10*
Сон	3,24±0,16	1,54±0,08*
Энергичность	3,06±0,13	1,85±0,11*
Всего	25,76±0,44	14,80±0,31*

Примечание: * статистически достоверная разница между показателями до лечения и через 3 мес терапии (p<0,01).

максимуму через 3-9 ч, і зберігається в течение 24 ч. Помімо зниження АД, рамиприл сприяє покращенню функції ендотеліа, перешкоджає серцево-судинному ремоделюванню. Відомо, що рамиприл здатний попереджувати розвиток серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ, ІБС, перенесеним інфарктом міокарда.

Антагоністи кальція також являються препаратами вибору для лікування хворих з АГ і ХОЗЛ. Їх застосування обґрунтовано в корекції порушень в малому колі кровообігу при ХОЗЛ, вони мають вазодилатуючі властивості і можуть позитивно впливати на такі ланки бронхіальної обструкції, як бронхоспазм, гіперсекреція слизу і запальний набряк слизової оболонки бронхів.

Ціль дослідження – вивчити ефективність і безпеку комбінованої антигіпертензивної терапії з використанням ІАПФ рамиприла і антагоніста кальція амлодипіна в комплексному лікуванні пацієнтів з АГ і ХОЗЛ.

Матеріал і методи

Обстежено 46 пацієнтів з АГ II ст. і обостренням ХОЗЛ II і III стадії (10 жінок і 36 чоловіків, середній вік – 52,1±4,8 років). З них у 20 осіб було місце ХОЗЛ II стадії, у 26 хворих – III стадії. В дослідження не включалися пацієнти з бронхіальною астмою, острым бронхітом, пневмонією, сахарним діабетом, острым коронарним синдромом, хронічною нирковою недостатністю, системними захворюваннями сполучної тканини, вродженими і придбаними пороками серця, захворюваннями крові, вираженою серцевою недостатністю.

Включені в дослідження хворі приймали загальноприйнятну базисну терапію при обостренні ХОЗЛ: антибактеріальні препарати і муколітики в течение перших 10 днів, бронхолітичну інгаляційну терапію на протязі 3 міс і комбіновану антигіпертензивну терапію: рамиприл (Рамізес, ПАО «Фармак», Україна) і амлодипін. Суточну дозу антигіпертензивних препаратів титрували, починаючи з 2,5 мг рамиприла і амлодипіна, при необхідності її доводили до 5-10 мг. Період спостереження становив 3 міс.

Вплив ХОЗЛ на якість життя (КЖ) оцінювали з допомогою САТ-тесту. Хворий відповідав на питання, які відображали наступні аспекти: кашель, продукцію мокроты, стеснення в грудній клітці, одышку при підйомі по сходах, обмеження активності в домашніх умовах, впевненість в собі при перебуванні вдома, якість сну і енергичність/втомиюваність. Кожен відповідь оцінювався по 5-бальній шкалі. Результати тесту інтерпретувалися за наступною схемою: 0-10 балів – незначительне вплив ХОЗЛ на КЖ пацієнта, 11-20 балів – помірне вплив, 21-30 балів – сильне вплив, 31-40 балів – надмірно сильне вплив.

У всіх пацієнтів визначали рівень офісного систолічного і діастолічного АД (САД і ДАД відповідно). Проводилося ультразвукове дослідження серця. Середнє тиск в легочній артерії (СрДЛА) розраховували за формулою, запропонованою А. Kitabatake і соавт. (1983). Виконувалося спірографічне дослідження (визначали бронхіальну обструкцію за показателем ОФВ₁ в процентах від нормального). Інструментальні методи дослідження проводили до лікування і через 3 міс терапії. Статистична обробка матеріалу проведена методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

Результати і обговорення

На фоні комплексного медикаментозного лікування пацієнтів з АГ і ХОЗЛ спостерігали нормалізацію офісного САД і ДАД (рис. 1, 2), достовірне зменшення СрДЛА (рис. 3, 4).

Показатель ОФВ₁ у пацієнтів з АГ і ХОЗЛ II ст. до лікування становив 57,44±3,01% від нормального, у хворих АГ і ХОЗЛ III ст. – 35,21±2,13% від нормального. Через 3 міс терапії ОФВ₁ достовірно зріс у пацієнтів з АГ і ХОЗЛ II і III ст. до 75,65±4,25% (p<0,01) і 48,32±2,87% (p<0,01) відповідно.

При визначенні впливу ХОЗЛ II і III ст. на КЖ пацієнтів з АГ з допомогою САТ-тесту було продемонстровано достовірне покращення всіх

показателів, які характеризують КЖ (табл. 1, 2). Встановлено, що початково ХОЗЛ II і III ст. у пацієнтів з АГ значимо впливали на КЖ; через 3 міс лікування це вплив оцінювався як помірне з прогресуючою позитивною динамікою. Так, в кінці періоду спостереження у хворих з ХОЗЛ II ст. і АГ сумарний показник тесту покращився на 42,54%, у пацієнтів з ХОЗЛ III ст. і АГ – на 38,11%. Виявлено очевидну позитивну динаміку в стосовно вираженості кашлю як у хворих з ХОЗЛ II ст. і АГ (-52,88%), так і у пацієнтів з ХОЗЛ III ст. і АГ (-40,49%). Со слов пацієнтів, вони не відзначали посилення кашлю за весь період лікування.

Висновки

1. Комбінована антигіпертензивна терапія (рамиприл + амлодипін) на фоні комплексного базисного лікування ХОЗЛ сприяє як нормалізації САД і ДАД, так і достовірному зменшенню тиску в легочній артерії у пацієнтів з АГ і ХОЗЛ.

2. Комплексне лікування хворих з АГ і ХОЗЛ призводить до достовірного покращення КЖ.

3. Застосування рамиприла (Рамізес, ПАО «Фармак») не викликає посилення кашлю у пацієнтів з АГ і ХОЗЛ, що обґрунтовує можливість більш частого застосування цього препарату в комплексній терапії даної категорії хворих.

Список літератури знаходиться в редакції

Фармак
www.farmak.ua

 Рамізес®
Ramipril

Сенсаційно знижує ризик

серцево-судинних подій

РАМІЗЕС (РАМІПРИЛ). Фармакологічна група. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту. Код АТС С09А А05. Показання. Артеріальна гіпертензія (як монотерапія або у комбінації з іншими гіпотензивними препаратами, наприклад, діуретиками та антагоністами кальцію). Застійна серцева недостатність (також у комбінації з діуретиками). Застійна серцева недостатність, що виникла протягом перших декількох днів після гострого інфаркту міокарда. Недіабетична або діабетична явна клубочкова або початкова нефропатія. Зниження ризику інфаркту міокарда, інсульту або серцево-судинної смерті у пацієнтів з підвищеним серцево-судинним ризиком. Побічні реакції. З боку серцево-судинної системи: часто – артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, синкопе. З боку дихальної системи: часто – непродуктивний подразнюючий кашель, броніт, синусит. З боку травного тракту, печінки і підшлункової залози: часто – запалення у ротовій порожнині та шлунково-кишковому тракті, розлади травлення, диспепсія, діарея, нудота, блювання. З боку нервової системи, органів чуття і психіки: часто – головний біль, запаморочення. Реакції з боку шкіри: часто – висипання, свербіж, кропив'янка. М'язово-скелетні розлади та розлади з боку сполучної тканини: часто – м'язові спазми, міалгія. Розлади метаболізму та харчування: часто – підвищення рівня калію в крові. Загальні розлади: часто – біль у грудній клітці, астенія. Фармакодинаміка. Рамізес – антигіпертензивний засіб, інгібітор АПФ. Пригнічуючи синтез ангіотензину II, препарат знижує його вазоконстрикторну дію і стимулюючий вплив на секрецію альдостерону. Підвищує активність реніну в плазмі, а також інгібує метаболізм брадікініну. Максимальний антигіпертензивний ефект при тривалому лікуванні рамиприлом спостерігається через 3-4 тижні. При догортривалій терапії він зберігається протягом 2 років. У пацієнтів, що мають підвищений серцево-судинний ризик через наявність захворювань судин або цукрового діабету, рамиприл знижує частоту настання інфаркту міокарда, інсульту або серцево-судинної смерті. Крім того, рамиприл зменшує загальну смертність і виникнення потреби в ревазуляризації, а також затримує виникнення і прогресію застійної серцевої недостатності. Рамиприл знижує ризик розвитку нефропатії в загальній групі пацієнтів хворих на діабет. Рамиприл також істотно зменшує частоту виникнення мікроальбумінурії. Такі ефекти спостерігались у пацієнтів як з артеріальною гіпертензією, так і з нормотензією. Категорія відпуску: за рецептом. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування. Інформаційний матеріал для медичних та фармацевтичних працівників, для використання в професійній діяльності. Реєстраційний №УА/10982/01/02 діє до 01.09.2015. Наказ МОЗ №244 від 06.04.2012. Реєстраційний №УА/10982/01/03 діє до 01.09.2015. Наказ МОЗ №244 від 06.04.2012. Реєстраційний №УА/10982/01/04 діє до 01.09.2015. Наказ МОЗ №244 від 06.04.2012. Перед застосуванням лікарського засобу необхідна консультація з лікарем.

Виробник: Фармак, м. Київ, вул. Фрунзе, 63, 0(44) 239 19 44