

Сравнительная оценка эффективности и безопасности фозиноприла, амлодипина и вальсартана при лечении пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой

А.Н.Аносов, А.Л.Хохлов

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль

Артериальная гипертензия (АГ) сравнительно редко присутствует у пациентов в качестве единственного заболевания. Очень часто преобладают случаи сочетания ее с рядом других патологий, когда имеется общность патогенетических процессов, взаимозависимость возникающих изменений, влияющих на прогноз больных, тактику ведения пациентов, эффективность и безопасность лекарственной терапии. Такой актуальной проблемой является тактика лечения АГ у больных с бронхиальной астмой (БА). Стандартная фармакотерапия БА (симпатомиметики, глюкокортикоиды) вследствие своих нежелательных явлений усугубляет течение АГ [1]. В свою очередь, даже кардиоселективные бета-адреноблокаторы, индуцируют астматические приступы [2], а ингибиторы АПФ способны вызывать сухой кашель в 7-30%, который может расцениваться как эквивалент приступа астмы [3, 4, 5]. До настоящего времени нет единого мнения о препаратах выбора для лечения АГ у больных БА, в связи с чем, в клинической практике мы встречаем пациентов, не получающих адекватного лечения. Таким образом, возникает необходимость внесения дополнительной коррекции при проведении рациональной фармакотерапии.

Цель исследования. Изучить эффективность, безопасность, влияние на

качество жизни фозиноприла, амлодипина, вальсартана при лечении АГ у пациентов с БА.

Материалы и методы

Проводилось комплексное обследования 81 пациента с АГ I-II степени и БА легкой и средней степени тяжести. Больные были рандомизированы на три группы по 27 человек. Первая группа (I) получала фозиноприл (моноприл, «Bristol Maier», Италия) в стартовой дозе 10 мг/сутки; вторая группа (II) – амлодипин (Тенокс «KRKA», Словения) – 5 мг/сутки, третья (III) – вальсартан (Дивован «Novartis» США) в начальной дозе 40 мг/сутки. При необходимости к каждой группе добавлялся диуретик (гипотиазид 12,5 мг/сут). Кроме этого, все пациенты получали стандартную противоастматическую терапию. Средний возраст пациентов I группы составил 52,56±8,47 лет, II группы – 54,21 ±9,02 года, III – 53,22±6,73 лет. Включение в исследование проводилось после предварительного отмывочного периода, равного 5 периодам ранее получаемых гипотензивных препаратов. Исходно и через 6 месяцев выполнялась эхокардиография на аппарата «Vivid-3 Expert» (General Electric) в В- и D-режиме. Определялась масса миокарда ЛЖ по ASE, фракция выброса (мо-

дифицированный метод Симпсона). Антигипертензивная эффективность фармакотерапии оценивалась с помощью суточного мониторирования АД (СМАД). Качество жизни пациентов изучали по шкалам SF-36 и 100-мм.

Результаты и их обсуждение

Целевого уровня АД на фоне лечения достигли 74,1% (20/27) человек в первой группе, 73,1% (19/26) – во второй, 74,1% (20/27) человек в третьей группе. Средняя суточная доза фозиноприла при этом составила 17,4±6,6 мг, амлодипина – 7,0±2,8 мг, вальсартана – 82,96±21,98 мг. Комбинированная терапия использовалась у 40,7% (11/27), 46,1% (12/26) и 44,4% (12/27) пациентов соответственно.

В динамике по результатам суточного мониторирования АД отмечалось равномерное снижение САД и ДАД во всех группах. При проведении межгруппового сравнения на фоне терапии амлодипином уровень САД, ДАД и ЧСС оказался несколько больше, чем в двух других группах.

Во всех лекарственных группах наблюдалось положительное влияние на ремоделирование сердца в виде уменьшения массы миокарда левого желудочка. Более выраженный эффект наблюдался у пациентов, получавших вальсартан 7,6%.

На фоне лечения наблюдался статистически значимый прирост ФВ в группе амлодипина на 4,9%

(исходно 61,7±4,4%, через 6 месяцев 64,7±5,8%, p=0,03). В группе вальсартана имела место такая же тенденция, ФВ увеличилась на 5,7%, однако изменения не достигли уровня статистической значимости (исходно: 62,1±5,9%, через 6 месяцев 65,7±4,5%, p=0,16). На фоне терапии фозиноприлом ФВ снижалась на 3,4% (от 63,9±4,4% до 65,0±4,7%, p=0,65).

В ходе лечения наблюдались следующие нежелательные реакции. В I группе у 6 пациентов (22,1%) к концу исследования отмечалось появление сухого кашля (не потребовало отмены лечения, но оказало влияние при оценке качества жизни пациентов). Во II группе у 2 человек (7,4%) было зарегистрировано нарушение ритма сердца в виде частой желудочковой экстрасистолии. Это было расценено как нежелательный побочный эффект, связанный с приемом препарата. Нарушение ритма в первом случае купировалось после отмены препарата (исключение из исследования), во втором случае после уменьшения дозы. В дальнейшем расчеты в группе амлодипина проводились по 26 пациентам. Так же в группе амлодипи-

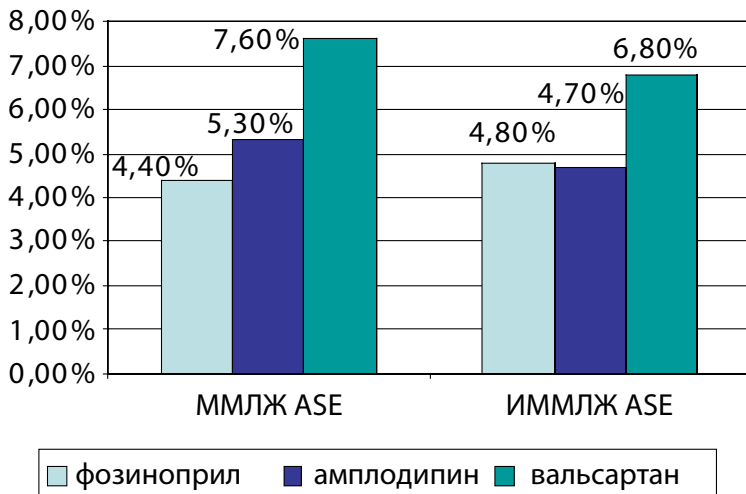


Рис. 1. Влияние антигипертензивной терапии фозиноприлом, амлодипином и вальсартаном на ремоделирование сердца

на у 1 пациентки (3,7%) было зафиксировано появление отеков, которые прошли самостоятельно и не потребовали коррекции терапии. В III группе нежелательные реакции не отмечались.

Важным аспектом эффективности и безопасности терапии является субъективная оценка пациентами изменения своего здоровья на фоне лечения. Терапия вальсартаном способствовала статистически значимому приросту показателей физического и психического здоровья ($\Delta\text{ФЗ}=+16,1\%$, $p=0,001$ и $\Delta\text{пз}=+22,8\%$, $p<0,001$ соответственно) и общей оценки самочувствия по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ($\Delta 100\text{мм}=+18,3\%$, $p<0,001$). В группе амлодипина зарегистрировано статистически значимое улучшение общего самочувствия по ВАШ ($\Delta 100\text{мм}=+16,4\%$, $p=0,011$), максимально выраженный прирост показателя физического здоровья ($\Delta\text{ФЗ}=+21,1\%$, $p=0,142$) и не большая динамика уровня психического здоровья ($\Delta\text{пз}=3,0\%$, $p=0,596$). В группе фозиноприла изменения качества жизни были наименьшими: уровень физического здоровья увеличился ($\Delta\text{ФЗ}=+9,2\%$, $p=0,014$), психического здоровья ($\Delta\text{пз}=11,9\%$, $p=0,012$), показатель общего самочувствия по ВАШ изменился на ($\Delta 100\text{мм}=9,6\%$, $p=0,015$). Итак, наиболее благоприятное воздействие на качество жизни наблюдалось в группах вальсартана и амлодипина, меньшее влияние фозиноприла, вероятно обусловлено развитием нежелательных реакций у данной категории пациентов.

Выводы

1. При сопоставимой эффективности фозиноприла, амлодипина и вальсартана по достижению «целевого» уровня

АД, амлодипин и вальсартан оказывают более выраженное, чем фозиноприл положительное влияние на ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой.

2. При сравнительной оценке лечения артериальной гипертензии у пациентов с бронхиальной астмой вальсартан является самым безопасным препаратом, который оказывает наиболее благоприятное воздействие на качество жизни, что нужно учитывать при выборе рациональной фармакотерапии.

Список литературы

1. *Wong C.S., Pavord I.D., Williams J. et al.* Bronchodilator, cardiovascular, and hypokalaemic effects of fenoterol, salbutamol, and terbutaline in asthma // *Lancet* 1990; 336:1396.

2. *Salpeter S., Ormiston T., Salpeter E.* Cardioselective beta-blocker use in patients with reversible airway disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2:CD002992.

3. *Bucknall C.E., Neilly J.B., Carter R. et al.* Bronchial hyperreactivity in patients who cough after receiving angiotensin converting enzyme inhibitors // *Br Med J (Clin Res Ed)* 2006; 296:86.

4. *Kaufman J., Casanova J.E., Riendl P., Schleuter D.P.* Bronchial hyperreactivity and cough due to angiotensin converting enzyme inhibitors // *Chest* 2005; 95:544.

5. *Lunde H., Hedner T., Samuelsson O. et al.* Dyspnoea, asthma, and bronchospasm in relation to treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors // *Br Med J* 1994; 308:18.