

Оптимізація лікування хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень у практиці сімейного лікаря

Т.В. Настрога

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті наведено досвід лікування хворих на артеріальну гіпертензію з хронічним обструктивним захворюванням легень із застосуванням на фоні комплексної терапії фіксованого комбінованого препарату діфорс, що сприяє більш суттєвому зниженню артеріального тиску, поліпшенню якості життя пацієнтів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, валсартан, амлодипін, діфорс.

У наш час перед клінічною медициною стоїть одна зі складних проблем, а саме – поєднаний перебіг хронічних захворювань у людини. Нині фахівці в усьому світі констатують факт динамічної прогресії питомої ваги коморбідних патологічних станів [7]. Коморбідні стани посідають значне місце в практиці сімейного лікаря.

Найчастіше спостерігається поєднання захворювань органів дихання та серцево-судинної системи, які нерідко приречені на співіснування, адже вони часто дебютують в одному й тому самому віці, мають спільні доведені чинники ризику, низку подібних патофізіологічних механізмів, зокрема хронічну гіпоксію, реологічні зміни крові тощо. Одним з найчастіших поєднань є комбінація хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) й артеріальної гіпертензії (АГ) [3].

Поширеність АГ серед хвороб системи кровообігу (ХСК) у дорослих (>18 років) в Україні становить 46,8%, тобто майже половина пацієнтів із ХКС мають підвищений АТ. Слід зазначити, що відзначається стійке зростання поширеності АГ [4, 7].

Сьогодні, на думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, ХОЗЛ – одна з провідних причин інвалідизації дорослого населення. У глобальній структурі причин смерті ХОЗЛ посідає 4 місце у віковій групі понад 45 років і є єдиною хворобою, частка якої в статистиці летальності продовжує збільшуватися [6].

Слід урахувати, що до вибору препаратів для лікування пацієнтів з АГ та супутнім ХОЗЛ необхідно ставитися виважено, оскільки деякі антигіпертензивні засоби 1-ї лінії небажано використовувати у хворих, що мають ХОЗЛ. Так, у цієї категорії пацієнтів обережності вимагає застосування інгібіторів АПФ у зв'язку із підвищенням ризику розвитку побічних ефектів, зокрема сухого кашлю, і відповідно можливості погіршення клінічного перебігу ХОЗЛ.

Беручи до уваги, що в Україні пацієнти звертаються до лікаря вже з високим рівнем артеріального тиску (АТ) (>160/100 мм рт.ст.) і часто мають багато чинників ризику та/або супутні серцево-судинні захворювання (ССЗ), у більшості випадків слід віддавати перевагу комбінованій антигіпертензивній терапії. Усім лікарям у клінічній практиці необхідно дотримуватися вимог уніфікованого клінічного

протоколу первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затвердженого наказом МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 [7]. Лікування пацієнтів із наявними факторами ризику необхідно розпочинати одразу з комбінації декількох препаратів, а не з монотерапії. Але, як відомо, збільшення числа вживання лікарських препаратів супроводжується зниженням рівня комплаєнсу. Комбінована терапія характеризується більш низьким комплаєнсом, ніж монотерапія. Однією з основних стратегій підвищення комплаєнсу гіпотензивної терапії вважається застосування фармакологічних препаратів, які можна вживати один раз на добу. На сьогодні лікування фіксованими комбінованими антигіпертензивними препаратами має перевагу для лікування хворих з АГ [2, 6, 9].

Таким чином, можна сформулювати критерії вибору препаратів для лікування пацієнтів з АГ та супутнім ХОЗЛ: виражений антигіпертензивний ефект; відсутність негативного впливу на бронхіальну прохідність, бронхореактивність та антагоністичних механізмів взаємодії з бронхолітиками; можливість зниження тиску в легеневій артерії; економічна доступність для широких верств населення.

В останні роки антагоністи рецепторів до ангіотензину II (АРА) та антагоністи кальцію успішно застосовують у лікуванні хворих на АГ [1].

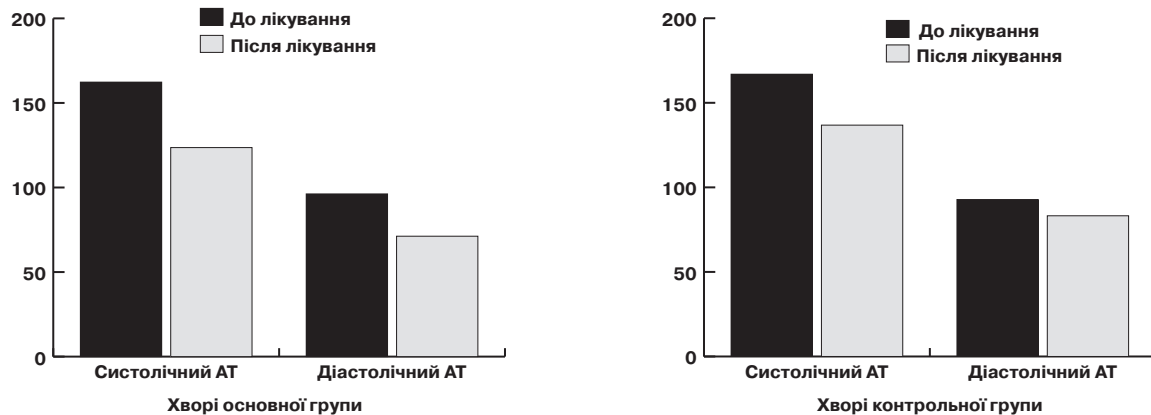
Таким критеріям, на нашу думку, відповідає препарат діфорс, що у своєму складі містить два антигіпертензивних компоненти з додатковими механізмами контролю артеріального тиску: амлодипін належить до класу антагоністів кальцію, а валсартан – до класу антагоністів ангіотензину II. Комбінація цих інгредієнтів має адитивний антигіпертензивний ефект, знижуючи АТ більшою мірою, ніж кожний з компонентів окремо.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування хворих з поєднаною патологією – АГ і ХОЗЛ гр. В на етапі надання медичної допомоги лікарями загальної практики–сімейної медицини із застосуванням на фоні базисної терапії комбінованого препарату діфорс.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 50 хворих на АГ II ст. у поєднанні з ХОЗЛ гр. В. Середній вік пацієнтів становив $52,6 \pm 1,8$ року. Діагноз був верифікований на основі даних об'єктивного обстеження, анамнезу, загальноклінічного обстеження, біохімічного дослідження, електрокардіографії (ЕКГ), ехокардіографії (ЕхоКГ).

Діагноз ХОЗЛ було встановлено за наказом МОЗ України № 128 від 12.03.2007 р. та положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), на основі даних анамнезу, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання



Мал. 1. Показники САТ і ДАТ у хворих основної і контрольної груп у процесі лікування

(ФЗД), проведення проби з бронхолітиком. До початку лікування і через 2 тиж терапії проводили оцінювання біохімічних показників (загальний холестерин – ЗХ, тригліцериди, ліпіди низької щільності – ЛПНЩ). Вплив ХОЗЛ на якість життя (ЯЖ) оцінювали за допомогою САТ-тесту [2, 5]. У всіх пацієнтів визначали рівень систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ). Проводили ультразвукове дослідження серця. Вірогідність отриманих результатів визначали за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Для напівкількісних та якісних показників будували частотні таблиці та розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні як непараметричний аналог t-критерію Стьюдента.

Пацієнти були розподілені на дві групи: у першій – контрольній ($n=25$) – призначали загальноприйнятую базисну терапію при загостренні ХОЗЛ (антибактеріальні препарати і муколітики протягом 10 днів, бронхолітичну інгаляційну терапію) і комбіновану антигіпертензивну терапію: валсартан 80 мг вранці і амлодипін 5 мг ввечері. У другій групі – основній ($n=25$) – до базисної терапії був доданий препарат діфорс 80 (валсартан 80 мг/амлодипін 5 мг) 1 раз на добу. Групи були співставні за віком та статтю, а також ступенем дихальної недостатності. Період спостереження склав 2 тиж.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеної комплексної терапії у пацієнтів з АГ та ХОЗЛ спостерігалися нормалізація САТ і ДАТ. Однак у хворих основної групи відзначено більш суттєве зниження АТ. Так, САТ до лікування у хворих основної групи становив $162,3 \pm 4,8$ мм рт.ст., після лікування – $123,6 \pm 3,7$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), що склало 23,5%, тоді як у хворих контрольної групи САТ знизився на 18,1% і становив до лікування $166,9 \pm 3,2$ мм рт.ст., після лікування – $136,8 \pm 3,8$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Відзначено суттєві зміни в показниках ДАТ в процесі лікування між хворими основної і контрольної групи. Так, у хворих основної групи ДАТ знизився на 26% – з $96,2 \pm 3,4$ до $71,2 \pm 4,1$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), тоді як у хворих контрольної групи ДАТ знизився на 10,4% – з $92,8 \pm 2,12$ до $83,2 \pm 2,3$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Отримані результати наведено на мал. 1.

У хворих основної групи, що отримували препарат діфорс, порівняно з контрольною групою хворих відзначено достовірні розбіжності в строках зникнення задишки ($p < 0,05$). Середні терміни зникнення задишки у хворих основної групи становили $3,6 \pm 0,61$ доби, у хворих контрольної групи – $4,7 \pm 0,52$ доби ($p < 0,05$). Отримані результати подано на мал. 2.

Показники гемодинаміки свідчили про покращання скоротливості міокарда лівого шлуночка серця у всіх хворих.

Однак у хворих основної групи, що отримували препарат діфорс, відзначено зростання ФВ на 9,02% (з $51,2 \pm 1,8\%$ до $56,8 \pm 1,3\%$) ($p < 0,05$), тоді як у хворих контрольної групи, які отримували додатково до стандартної терапії препарати валсартан 80 мг вранці і амлодипін 5 мг ввечері, ФВ зросла на 5,3% (з $52,1 \pm 2,7\%$ до $55,03 \pm 2,1\%$) ($p > 0,05$). Можна припустити, що комплексна терапія з призначенням препарату діфорс сприяє більш суттєвому зниженню тиску в легеневій артерії, про що свідчить вірогідне зменшення задишки та збільшення ФВ у порівнянні з хворими контрольної групи.

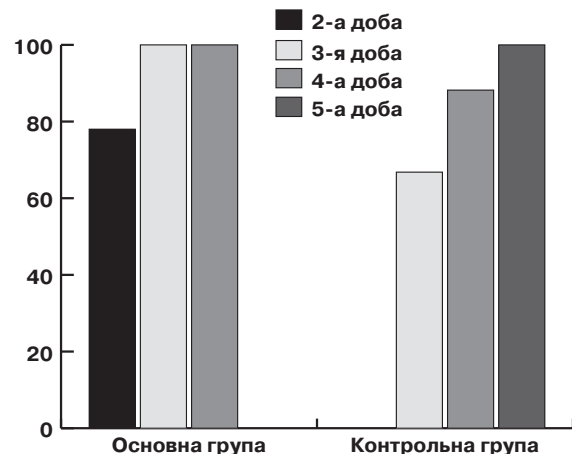
Відзначено суттєве зменшення бронхіальної обструкції у хворих основної групи, про що свідчать суттєві зміни показників ОФВ₁. Так, ОФВ₁ до лікування у хворих основної групи, що отримували препарат діфорс, становив $53,64 \pm 3,16\%$, після лікування – $62,87 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$), тоді як у хворих контрольної групи відповідні показники становили $54,6 \pm 3,56\%$ до лікування та $58,84 \pm 3,22\%$ після лікування ($p > 0,05$), тобто ці показники мали тенденцію лише до покращання.

При визначенні впливу ХОЗЛ гр. В на ЯЖ у хворих з АГ і ХОЗЛ за допомогою САТ-тесту було продемонстровано достовірне поліпшення показників ЯЖ, однак більш суттєвими виявлені зміни у хворих основної групи (таблиця).

Наведені дані свідчать, що у хворих основної групи сумарний показник САТ-тесту покращився на 61,2%, тоді як у хворих контрольної – на 43,6%.

Відзначена позитивна динаміка щодо інтенсивності кашлю у хворих основної і контрольної груп. Зі слів пацієнтів, вони відзначали зменшення кашлю за період лікування.

Як свідчать наведені результати, в процесі лікування у хво-



Мал. 2. Терміни зникнення задишки у хворих основної і контрольної груп

Показники САТ-тесту у хворих основної і контрольної груп у процесі лікування

Показники	Основна група, n=25		Контрольна група, n=25	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Наявність мокротиння	3,22±0,17	1,42±0,13*	3,4±0,26	1,66±0,22*
Стиснення в грудній клітці	3,52±0,16	1,2±0,14*	3,36±0,53	1,9±0,65
Задишка під час підйому по сходах	3,81±1,1	1,16±0,13*	3,94±1,05	2,28±0,42**
Обмеження активності в домашніх умовах	2,4±0,15	0,8±0,12*	2,56±0,42	1,2±0,38*
Упевненість в собі за межами дому	2,8±0,16	1,1±0,23*	3,1±0,22	1,8±0,6
Сон	3,21±0,21	1,4±0,36*	3,46±0,24	2,1±0,43*
Енергійність	3,4±0,19	1,8±0,16*	3,28±0,26	2,1±0,22*
Усього	22,36±2,14	8,88±1,04*	23,1±2,98	13,04±2,92*

Примітки: * – розбіжності достовірні між хворими до і після лікування; ** – розбіжності достовірні між хворими основної і контрольної груп після лікування.

рих, що отримували до базисної терапії додатково діфорс, відзначено суттєве зниження рівня холестерину на 18,3% (з 5,14±0,36 до 4,2±0,24 ммоль/л) (p<0,05), тоді як у хворих контрольної групи, що отримували додатково до базисної терапії валсартан 80 мг вранці і амлодіпін 5 мг увечері, відповідні показники покращилися на 9,5% (з 5,08±0,29 до 4,6±0,37 ммоль/л) (p>0,05). Отримані результати дозволяють припустити, що комплексна терапія із застосуванням препарату діфорс сприяє поліпшенню реологічних властивостей крові.

Наведені дані свідчать, що застосування комбінованого препарату діфорс 1 раз на добу більш ефективно у порівнянні із комбінованою терапією препаратами валсартан вранці і амлодіпін увечері за рахунок підвищення комплаєнсу гіпотензивної терапії і одночасного впливу на різні ланки патогенезу АГ.

**Оптимизация лечения больных с артериальной гипертензией в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких в практике семейного врача
Т.В. Настрога**

В статье приведен опыт лечения больных с артериальной гипертензией и хроническим обструктивным заболеванием легких с применением в комплексной терапии фиксированного комбинированного препарата дифорс, что способствует снижению АД, повышает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких, валсартан, амлодипин, дифорс.

ВИСНОВКИ

Таким чином, антигіпертензивна монотерапія пацієнтів з АГ у поєднанні з ХОЗЛ гр. В фіксованим комбінованим препаратом діфорс на фоні базисного лікування ХОЗЛ сприяє підвищенню комплаєнсу гіпотензивної терапії і більш ефективному зниженню АТ в перші тижні лікування, зниженню тиску в легеневій артерії, про що свідчить вірогідне зменшення задишки та збільшення ФВ.

Комплексне лікування хворих з АГ і ХОЗЛ з призначенням фіксованого комбінованого препарату діфорс сприяє вірогідному покращанню ЯЖ хворих.

Перспективи подальших досліджень – вивчення впливу комплексної терапії із застосуванням препарату діфорс у хворих на АГ у поєднанні з ХОЗЛ гр. В на показники внутрішньосерцевої гемодинаміки.

**Optimization of treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease for a family doctor's practice
T.V. Nastroga**

The paper presents the experience of the treatment of patients with hypertension and COPD fixed by combined drug difors that contributes to the probable improving of life quality of patients in comparison with the combined basic therapy and drugs valsartan and amlodipine. This helps to reduce the duration of treatment, improves the life quality of patients.

Key words: hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, valsartan, amlodipine, difors.

Сведения об авторе

Настрога Татьяна Викторовна – Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (066) 425-72-11

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Гуревич К.Г. Комплаєнс хворих, які отримують гіпотензивну терапію // Якісна клінічна практика. – 2003. – № 4. – С. 53–58.
- Дзяк Г.В., Васильєва Л.И., Юрьев К.Л. Эксфорж (амлодіпін + валсартан): переваги фіксованої комбінації антагоніста кальція і блокатора ангіотензинових рецепторів при ліченні пацієнтів с артеріальної гіпертензією // Український медичний часопис. – № 2 (70). – 2009. – С. 21–29.
- Мостовой Ю.М., Распутіна Л.В., Довгань А.О., Овчарук М.В. Проблема коморбідних станів у Національній угоді з діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із позиції власного досвіду. Обговорення наказу № 555 // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 3 (71). – С. 221–226.
- Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при артеріальній гіпертензії. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії.
- Тодоріко Л.Д. Особливості діагностики та лікування хронічних обструктивних захворювань легень за різних клінічних ситуацій // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2012. – № 7. – С. 5–10.
- Хамаєва А., Керзіна Л., Маркова И.Ф. Фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов при коморбідной хронической обструктивной болезни легких // Врач. – 2014. – № 10. – С. 19–22.
- Фадєєнко Г.Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини // Фадєєнко Г.Д., Гріднєв О.Є., Несен А.О. та ін. // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 102–107.
- Alleman Y., Fraile B., Lambert M., Barbier M., Ferber P., Izzo J.L. Jr (2008) Efficacy of the combination of amlodipine and valsartan in patients with hypertension uncontrolled with previous monotherapy: the Exforge in Failure after Single Therapy (EX-FAST) study. J. Clin. Hypertens. (Greenwich), 10 (3): 185–194.

Статья поступила в редакцию 04.02.2015