

УДК 616.72-002.77-06:616.12-008.331.1-08-035

ВЫБОР ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ

О.А. ЕФРЕМОВА
Ю.Г. ЛЕПЕТЮХА

*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

e-mail:
efremova.bgu@gmail.com

В статье обсуждаются актуальные вопросы терапии артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с хроническими заболеваниями суставов, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). На основании полученных в настоящем исследовании данных о значительно меньшем влиянии НПВС на антигипертензивный эффект лизиноприла обосновывается рациональность применения лизиноприла в качестве антигипертензивного препарата у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нестероидные противовоспалительные средства, лизиноприл, хронические заболевания суставов, эналаприл, артериальное давление.

Достижение оптимальных цифр артериального давления (АД) – цель, которая позволяет сохранить жизнь и уберечь от инвалидизирующих последствий инсульта миллионы людей [6].

Ряд преимуществ перед другими антигипертензивными препаратами, в частности среди ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), имеет лизиноприл, что делает его препаратом выбора у пациентов с хроническими заболеваниями суставов [7].

Лизиноприл является активной лекарственной формой, не подлежит печеночному метаболизму, имеет меньший риск взаимодействия с НПВП и не накапливается в жировой ткани [8].

Лизиноприл минимально связывается с белками плазмы крови, поэтому он не меняет фармакокинетику других препаратов, что делает его предпочтительным среди иАПФ для комбинированной терапии с сердечными гликозидами, антикоагулянтами, антиаритмиками, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) [7].

Цель исследования. Выявление основных закономерностей взаимодействия различных представителей иАПФ, в зависимости от их химической структуры, с нестероидными противовоспалительными средствами и на основании полученных результатов проведение коррекции лечения больных, страдающих хроническими заболеваниями суставов.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 человек, находившиеся на лечении в кардиоревматологическом отделении городской больницы №2. Критериями включения больных в исследование были достоверные хронические заболевания суставов и наличие артериальной гипертензии в анамнезе.

Результаты и их обсуждение. Согласно протоколу исследования все пациенты были разделены на две группы по 30 человек в каждой. Больные 1-й (основной) группы принимали лизиноприл, 2-й группы – эналаприл.

Таблица 1

Общая характеристика участников исследования

Группа	Пол		Возраст (лет)		
	женский	мужской	45-50	51-60	61-70
Основная (n=30)	21(70)	9(30)	4(13,3)	23(76,7)	3(10)
Контрольная (n=30)	22(73,3)	8(26,7)	5(16,7)	21(70)	4(13,3)
Всего (n=60)	43(71,7)	17(28,3)	9(15)	44(73,3)	7(11,7)

Лечение больных с хроническими заболеваниями суставов проводилось по одинаковым принципам. На момент первичного обследования всем пациентам назначались селективные НПВП (ацетофенак, нимесулид).

Всем больным в начале и в конце исследования проводили измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД с определением частоты сердечных сокращений (ЧСС), точное мониторирование артериального давления (СМАД), эхокардиографию.

Для стартовой терапии в 1-й группе был назначен лизиноприл в дозе 10 мг/сут, а через 3 недели – проведена коррекция дозы (до 20 мг при необходимости). Во 2-й группе больным

назначали эналаприл в дозе 5–10 мг 2 раза в сутки как стартовой с последующим повышением до необходимой (40 мг).

Уже через 3 недели наблюдали достоверное снижение САД/ДАД в 1-й группе со 169,8±0,9/96,1±0,8 до 135,3±1,0/84,9±0,6 мм рт. ст. (p<0,001 для обоих показателей), во 2-й – со 167,3±0,8/95,9±0,6 до 145,4±0,9/ 87,0±0,5 (p<0,001). Целевое офисное АД (<140/90 мм рт. ст.) на данном этапе лечения (3 недели) было достигнуто у 14 (46,6%) пациентов 1-й и 8 (26,6%) – 2-й группы.

На этапе 6 недель лечения в 1-й группе 6 из 6 (100%) пациентов с АГ 1-й степени и 5 из 18 (27,7%) пациента с АГ 2-й степени продолжали принимать лизиноприл в дозе 10 мг. Во 2-й группе только 2 из 6 (33,3%) пациентов с АГ 1-й степени было достаточно монотерапии эналаприлом для достижения необходимого уровня АД.

Суточную дозу лизиноприла 20 мг из 1-й группы принимали 6 (28,6%) пациентов с АГ 2-й степени. В то же время во 2-й группе у 2 (22,2%) пациентов с АГ 1-й степени и у 4 из 21 (19,0%) пациента с АГ 2-й степени потребовалось повышать дозу эналаприла в 1,5раза.

При этом у пациентов 1-й группы наблюдалось еще более достоверное снижение как САД, так и ДАД – до 127,1±0,6 и 82,4±1,5 мм рт. ст. соответственно (p<0,001). Во 2-й группе для дальнейшего снижения САД и ДАД (до 131,4±0,5 и 84,2±1,1 мм. рт. ст. соответственно) большему количеству больных потребовалось применение комбинированной терапии. В конце исследования целевое офисное АД достигло 26 (86,7%) больных группы лизиноприла и 22 (73,3%) – эналаприла.

Средние величины как САД, так и ДАД достоверно уменьшились на фоне терапии обоими препаратами, что, по нашему мнению, может свидетельствовать об их высокой эффективности.

Таблица 2

Динамика показателей СМАД в обследуемых группах

Показатель	В начале исследования.		На этапе лечения 6 недель.	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
сСАД, мм рт.ст.	141,9+/-1,3	139,8+/-1,6	121,5+/-1,4	124,3+/-1,5
сДАД, мм рт.ст.	82,7+/-0,9	81,9+/-1,2	72,0+/-0,9	74,0+/-1,2
сЧСС уд.в мин.	71,5+/-0,9	72,4+/-1,4	69,9+/-0,8	68,4+/-1,2
нСАД, мм рт.ст.	134,9+/-1,4	128,8+/-1,9	114,2+/-1,2	113,5+/-1,6
нДАС, мм рт.ст.	75,0+/-0,9	73,0+/-1,2	65,0+/-0,7	65,1+/-1,1
СИ САД %	8,3+/-0,5	8,9+/-0,9	13,2+/-0,5	3,8+/-1,1
СИ ДАД %	12,6+/-0,5	13,2+/-1,2	15,3+/-0,3	14,4+/-0,7

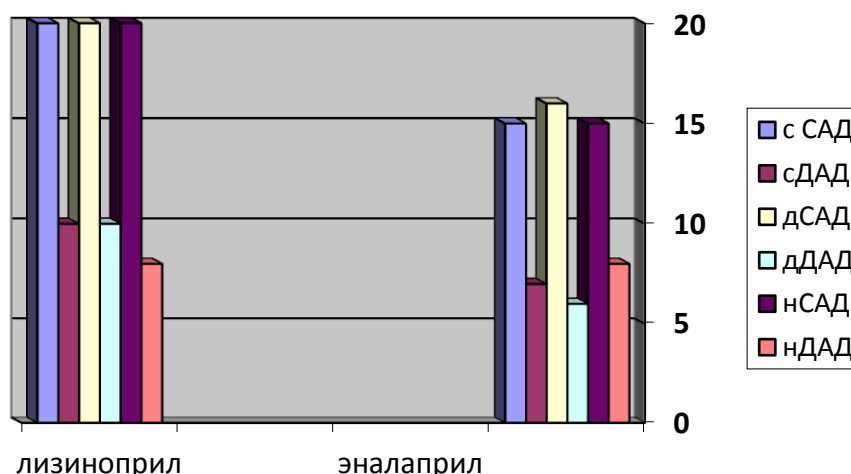


Рис. 1. Снижение среднесуточного, дневного и ночного САД, ДАД в зависимости от приема различных представителей иАПФ (лизиноприл, эналаприл)

Такие дополнительные показатели, как индекс нагрузки временем для САД и ДАД, также свидетельствующие об эффективности терапии, достоверно снизились в обеих группах. Высокая антигипертензивная эффективность лизиноприла подтверждалась достоверным уменьшением вариабельности дневного и ночного САД и индексов нагрузки временем. Больше

половины пациентов обеих групп имели нарушенный суточный профиль САД по типу «нон-диппер» (СИ<10%) – 21 (70%) и 16 (53,3%) соответственно в 1-й и 2-й группах.

Через 6 недель лечения наблюдалось уменьшение количества пациентов с недостаточным снижением САД в ночное время до 5 (16,7%) и 8 (26,7%) соответственно в 1-й и 2-й группах ($p<0,001$ и $p<0,01$). Среднее значение показателя СИ для САД достоверно ($p<0,001$) увеличилось в обеих группах. Средняя величина СИ для ДАД в начале исследования была большей на 15% в обеих группах. Под воздействием лечения она достоверно увеличилась и в 1-й, и во 2-й группах.

Выводы.

1. Дизайн настоящего исследования позволил не только еще раз подтвердить высокую антигипертензивную активность лизиноприла и эналаприла, но и выявить особенности их взаимодействия с НПВС. НПВС – индуцированное снижение антигипертензивного эффекта оказалось значительно более выраженным при применении лизиноприла, чем в случае эналаприла. Выявленные различия не могут быть объяснены угнетением НПВС синтеза вазоактивных простагландинов, поскольку сравнивавшиеся варианты лечения по этому механизму взаимодействия препаратов были сопоставимы.

2. Снижение терапевтической активности эналаприла может явиться результатом замедления метаболической активации препарата за счет конкурентного расходования гидролитических эстераз печени на инактивацию АСК.

3. Таким образом, в случае необходимости комбинированного применения иАПФ с НПВС следует отдать предпочтение лизиноприлу в связи с более низким риском отрицательного взаимодействия препаратов.

Литература

1. Бойцов, С.А. Новые рекомендации по лечению артериальной гипертензии / С.А. Бойцов, И.П. Конос // Медицинский совет. – 2007. – № 1-2. – С. 37-42.
2. Гудгалис, Н.И. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике / Н.И. Гудгалис // Краткое руководство для врачей по использованию суточного мониторинга и самоконтроля артериального давления в клинической практике. – М., 2006. – С. 67-72.
3. Митьковская, Н.П. Методы экстракорпоральной коррекции гомеостаза и интенсивной медикаментозной терапии системных заболеваний соединительной ткани. – 2-е изд. перераб. и доп. – Минск, 2004. – 260 с.
4. Насонов, Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза / Е.Л. Насонов // Антифосфолипидный синдром. – М.: Литера, 2004. – С. 278-298.
5. Насонов, Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е.Л. Насонов // Вестник РАМН. – 2003. – № 7. – С. 6-10.
6. Насонов, Е.Л. Циклооксигеназа 2 и кардиоваскулярная патология / Е.Л. Насонов // Сердце. – 2004. – № 4. – С. 209-212.
7. Фоломеева, О.М. Ревматические заболевания у населения Российской Федерации в начале XXI века / О.М. Фоломеева // Терапевтический архив. – 2007. – № 12. – С. 5-12.
8. Abou-Raya, A. Pivotal link between autoimmune diseases and atherosclerosis / A. Abou-Raya, S. Abou-Raya. *Inflammation // Autoimmun Rev.* – 2006. – Vol. 5, № 5. – P. 331-337.
9. Ahmad, Y. Subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus (SLE): the relative contribution of classic risk factors and the lupus phenotype / Y. Ahmad // *Rheumatology (Oxford)*. – 2007. – Vol. 46, № 6. – P. 983-988.

CHOICE OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES OF JOINTS

**O.A. EFREMOVA
Yu.G. LEPETYUKHA**

*Belgorod State National
Research University*

*e-mail:
efremova.bgu@gmail.com*

This article discusses current issues of therapy of arterial hypertension (AH) in patients with chronic diseases of joints, continuously taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). On the basis of data received in course of this study on a much smaller effect of NSAIDs on antihypertensive response of lisinopril, rationality of use of lisinopril as an antihypertensive drug in such patients is validated.

Key words: arterial hypertension, non-steroidal anti-inflammatory drugs, lisinopril, chronic diseases of joints, enalapril, blood pressure.