

ФОЗИНОПРИЛ В ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Альмухамбетова Р.К., Жангелова Ш.Б., Сергеева Е.Н.,
Тыналиева Ш.А. Алдабекова Ж.М.

Казахский национальный медицинский
университет им.С.Д. Асфендиярова,
Городской кардиологический центр, г.Алматы

Внедрение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в лечение артериальной гипертензии (АГ) явилось значительной вехой XX столетия. На фармацевтическом рынке существует большое количество препаратов, относящихся к этой группе, но, несмотря на общий механизм действия, они различаются по химической структуре, по природе пролекарства, активности, фармакокинетическому профилю, а также дополнительным фармакологическим свойствам. Для клинициста имеет большое значение сила ингибирования АПФ в различных органах и тканях, которая связана с их способностью ингибировать АПФ не только в плазме, но и в тканях, прежде всего в сердце и почках, а также в сосудистой стенке.

Одним из представителей последней (третьей) генерации иАПФ является фозиноприл (Фозикард), который является пролекарством и действует после всасывания и трансформации в активный метаболит – фозиноприлат. Подверженность трансформации в активный метаболит не только в печени, но и в слизистой ЖКТ делает более быстрым и «доступным к употреблению» препаратом, чем другие метаболизирующиеся иАПФ. Кроме того, благодаря значительному участию внепеченочных путей метаболической трансформации фармакокинетика фозиноприла менее зависима от состояния печени, что проявляется в клинике стабильностью эффектов уже с первой дозы вне зависимости от сопутствующих заболеваний ЖКТ, возраста больного и т.д. Огромным его преимуществом является сбалансированный двойной путь выведения из организма: через почки и через желудочно–кишечный тракт. Причем, их участие примерно одинаково и они взаимокompенсируют друг друга. Фозиноприлат обладает высокой липофильностью, что облегчает проникновение препарата через клеточные мембраны во все «заинтересованные» органы (сердце, сосуды, почки, легкие и надпочечники) и позволяет эффективно подавлять активность не только циркулирующей, но и тканевой ренин–ангиотен–зин–альдостероновой системы. Уникальным качеством фозиноприла, отличающим его от других иАПФ, является хорошая переносимость. В связи с чем он широко применяется в лечении пациентов с метаболическим синдромом[1,2].

Целью нашего исследования явилось изучение антигипертензивной эффективности и безопасности фозиноприла у больных АГ.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 128 больных АГ в возрасте от 47 до 71 лет (средний возраст $68,6 \pm 1,3$), из них мужчин - 68 (53,1%); женщин - 6 (46,9%). Критериями включения в

исследование были первичная артериальная гипертензия 2 и 3 степени, наличие гипертрофии левого желудочка по ЭКГ, снижение фракции выброса не ниже 40% по Симпсону по ЭХОКГ, отсутствие патологии почек (креатинин, мочевины) и печени (печеночные пробы). АГ 2 степени диагностирована у 94 (73,4%) и 3 степени у 34 (26,6%). У 79 (61,7%) АГ сочеталась с ИБС, у 17 (13,3%) наблюдаемых больных был обнаружен сахарный диабет 2 типа. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I ФК имела место в 38 (29,7%) и II ФК по NYHA в 90(70,3%) случаях. Фозиноприл назначали по 10 мг и 20 мг. Начальная доза составила 10 мг 1 раз в сутки с последующим повышением до 20 мг/сут при недостаточной антигипертензивной эффективности. Продолжительность лечения составила 8 недель. Всем больным проводили суточное мониторирование АД (СМАД). По данным СМАД рассчитывали усредненные показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневные и ночные часы, частоты сердечных сокращений (ЧСС). Вариабельность АД оценивали по стандартному отклонению варьирующей величины. Для оценки суточных изменений АД рассчитывали степень ночного снижения АД, равную процентному отношению разницы среднедневного и средненочного уровня АД к среднедневному. В качестве показателей нагрузки давлением оценивали процент гипертонических величин АД в разное время суток (в период бодрствования – более 130/85 мм рт. ст., в период сна – более 120/70 мм рт. ст.). Критериями хорошей антигипертензивной эффективности фозиноприла считали снижение ДАД до 85 мм рт. ст. и менее и нормализацию среднесуточного ДАД по результатам СМАД; удовлетворительной – снижение ДАД на 10 мм рт. ст. и более, но не до 89 мм рт. ст.; неудовлетворительной – снижение ДАД менее чем на 10 мм рт. ст. Переносимость препарата считали хорошей при отсутствии побочных эффектов, удовлетворительной при наличии побочных эффектов, не потребовавших отмены препарата, неудовлетворительной, если возникшие побочные явления потребовали отмены препарата.

Критериями исключения были: ХОБЛ, бронхиальная астма, печеночная и почечная недостаточность тяжелых степеней, беременность, лактация, единственная почка, стеноз почечных артерий, аллергия на ИАПФ, ангионевротический отек в анамнезе.

Результаты и обсуждение. Все больные получали комплексную терапию, включавшую антигипертензивную терапию (фозиноприл), гиполипидемическую (статины), при необходимости – диуретики, нитраты и кардиопротекторы. Средняя доза фозиноприла составила $16,5 \pm 1,2$ мг в сутки. В процессе терапии фозиноприлом происходит достоверное снижение АД как систолического ($152,6 \pm 1,8$ против исходного $178,5 \pm 2,3$ мм рт.ст.), так и диастолического ($80,8 \pm 1,5$ против исходного $95,2 \pm 1,6$). На фоне терапии фозиноприлом через 2 нед. антигипертензивный эффект был отмечен у 26 (20,3%) больных: у 15 (11,7%) АД нормализовалось, у 11 (8,6%) АД снизилось более чем на 10% от исходного уровня. Недостаточную эффективность антигипертензивной терапии наблюдали у 102 (79,7%)

больных, что послужило поводом для увеличения первоначальной дозы фозиноприла. Через 8 недель монотерапии фозиноприлом нормализация ДАД была отмечена у 97(75,8%) больных. Улучшение суточного профиля АД под влиянием лечения иАПФ отмечают большинство исследователей. Доказано, что перепроизводство ренина и связанных с ним биологически активных веществ, в первую очередь ангиотензина II, приводит не только к артериальной гипертензии, но и к не связанному непосредственно с повышением артериального давления повреждению органов-мишеней, являясь основным фактором прогрессирования АГ и ее осложнений, ремоделирования сердца и сосудов. Фозиноприл обладает серьезной доказательной базой по эффективности и переносимости и рекомендован в качестве одного из препаратов выбора для лечения ХСН. По результатам нашего наблюдения, фозиноприл продемонстрировал хорошую клиническую эффективность у больных ХСН. При лечении фозиноприлом достоверно снизился функциональный класс ХСН, уменьшилась одышка, сократилась частота госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. Важные дополнительные характеристики фозиноприла – хорошая переносимость, органопротекторные свойства позволяют рекомендовать возможно более раннее и широкое назначение фозиноприла для лечения как АГ, так и хронической СН.

У трех пациентов на максимальной дозе возник сухой кашель, который потребовал отмены препарата. Побочного действия препарата на средней дозе 10 мг нами не отмечено. Согласно данным литературы, ИАПФ являются не только эффективными гипотензивными средствами, но и в такой же степени, как диуретики и β -адреноблокаторы, снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у больных с АГ.

Таким образом, применение фозиноприла (фирмы Вива фарм) у пациентов АГ и ХСН, в том числе и при метаболическом синдроме, оказывает достаточно выраженный антигипертензивный эффект, при этом показывает высокий уровень безопасности.

Использованная литература:

1. Алгоритмы ведения пациента с артериальной гипертензией. Общероссийская общественная организация «Содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная Лига». Санкт-Петербург, 2015. Издание первое. 29с.
2. Рекомендации ESH/ESC 2013 Г. по лечению артериальной гипертензии (перевод на русский язык с англ. Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. 2013 г //Journal of Hypertension 2013; 31(7):1281-1357