

ДИНАМИКА САТ-ТЕСТА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ КОМОРБИДНОЙ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова (г. Винница)

Работа выполнена в соответствии с основными планами научно – исследовательских работ Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова и представляет собой фрагмент темы кафедры клинической фармации и клинической фармакологии: «Ассоциативные биомаркеры прогноза эффективности и безопасности метаболических кардиоцитопротекторов и церебропротекторов при заболеваниях кардиореспираторной системы», № государственной регистрации 0109U002824.

Вступление. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется постепенным развитием ограничения воздушного потока, не полностью обратимого. Более 50% пациентов, у которых диагностирована ХОБЛ, находятся в трудоспособном возрасте. В связи с высокой распространенностью курения среди подростков ХОБЛ молодеет. Эксперты ВОЗ полагают, что ХОБЛ – одна из ведущих причин инвалидизации взрослого населения. В структуре смертности ХОБЛ занимает 4-е место в мире в возрастной группе старше 45 лет и представляет собой единственную болезнь, при которой этот статистический показатель продолжает увеличиваться. К 2020 г. ожидается, что смертность при ХОБЛ будет находиться на 3-м месте [6].

Заболевание характеризуется разнообразными патологическими изменениями в легких, существенными внелегочными проявлениями и серьезными сопутствующими заболеваниями.

Для ХОБЛ, как и для сердечно-сосудистых заболеваний определены одни и те же факторы риска: табакокурение, избыточная масса тела, нездоровое питание и низкая физическая активность. Системные эффекты этих заболеваний также очень близки: изменение массы тела, остеопороз, изменение уровня С-реактивного белка и развитие полиорганной недостаточности. Патологические изменения структуры сердца и сосудов у больных ХОБЛ формируются уже на ранних этапах заболевания, что может приводить к ускоренному прогрессированию коронарной и сердечной недостаточности, раннему развитию фатальных кардиореспираторных осложнений [4].

Имеет место высокая встречаемость сочетания ХОБЛ и гипертонической болезни (6,8-76,3%) [2], причем подчеркивается наличие многочисленных и сложных патогенетических связей между ними, которые приводят к возникновению феномена взаимоотношения, он может служить ограничительным фактором в достижении стабилизации ХОБЛ и снижать вероятность благоприятного прогноза трудоспособности и качества жизни [1].

Во всем мире существенно возросла исследовательская активность в области изучения качества жизни (КЖ) больных, как одного из важнейших показателей эффективности проводимого комплекса терапевтического воздействия. Актуальность исследования данного вопроса обусловлена тем, что изучение КЖ при ХОБЛ дает важную дополнительную информацию о влиянии заболевания на состояние больного. Сравнение показателей КЖ при различных способах терапии в течение длительного времени позволяет выявить достоверную эффективность проводимого лечения, с точки зрения самого больного.

Любое хроническое заболевание, склонное к прогрессированию и протекающее с обострениями, может приводить к значительным ограничениям всех или большинства компонентов «нормальной» жизни человека. При этом сами ограничения нередко оказываются для пациента более значительными, чем симптомы заболевания [7]. Опираясь на оценку основных функций человека, таких как физическое, психологическое и социальное функционирование – можно решать ряд важных задач: на индивидуальном уровне в интересах конкретного больного, и на системном – для определения эффективности новых стратегий в терапии различных заболеваний. Данные о КЖ позволяют осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости проводить коррекцию терапии [8]. Вопросник – общий инструмент оценки КЖ, его правильный выбор составляет основу методологии изучения КЖ.

До настоящего времени не существует доказательной базы эффективности антигипертензивной терапии и влияния на конечные точки у больных с

коморбидними ХОБЛ и гипертонической болезнью, так как некоторые из препаратов, составляющих основу терапии артериальной гипертензии, ограничены к применению или противопоказаны при ХОБЛ. Будет оправдано назначение препаратов, не только эффективно снижающих артериальную гипертензию, но которые будут совместимы с препаратами базисной терапии ХОБЛ, а также с отсутствием негативного влияния на бронхиальную проходимость, бронхореактивность, на состояние миокарда и сосудистой стенки. Также необходимо, чтобы выбранные препараты оказывали влияние на патогенетические механизмы формирования гипертонической болезни при ХОБЛ.

Для фармакотерапии таких больных требуется комбинирование нескольких препаратов. В большинстве случаев препаратами выбора в лечении артериальной гипертензии у больных ХОБЛ считают антагонисты кальция, они оказывают дилатирующее влияние на сосуды малого круга кровообращения, снижая легочную гипертензию [9]. Амлодипин – один из наиболее изученных с позиций доказательной медицины современных антигипертензивных препаратов.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) оказывают позитивное влияние на некоторые патогенетические механизмы прогрессирования дыхательной недостаточности и легочной гипертензии. Проблемы применения ингибиторов АПФ у больных с бронхообструктивным синдромом связаны, прежде всего, с появлением или усугублением кашля, частота которого колеблется от 0,7 % до 44 %. У препарата данной группы рамиприла наблюдалась наименьшая частота кашля у 3 % пациентов.

Кашель оказывает выраженное влияние на состояние здоровья, потому был разработан ряд вопросников для оценки КЖ у больных с хроническим кашлем. В 2009 г. под руководством P. W. Jones, профессора пульмонологии Университета святого Георгия (Лондон, Великобритания), создан новый международный вопросник для простой и надежной оценки состояния здоровья пациентов с ХОБЛ [3], состоящий всего из 8 вопросов, оценочный – CAT-тест: он позволяет выявить все основные аспекты и степень влияния заболевания на состояние здоровья пациентов [5].

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность комплексной гипотензивной терапии ингибитором АПФ рамиприлом (Рамизес, ПАО Фармак, Украина) и амлодипином, при коморбидности ХОЗЛ и гипертонической болезни.

Объект и методы исследования. В пульмонологическом отделении обласной больницы города Винницы было обследовано 42 больных, с обострением ХОБЛ второй и третьей стадии, осложненной легочной артериальной гипертензией и коморбидной с гипертонической болезнью второй стадии, в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст – 50,86 ± 4,76 лет), среди них было 8 женщин и 34 мужчин.

Все больные были разделены на две группы: 18 пациентов с ХОБЛ второй стадии и 24 пациента с ХОБЛ третьей стадии. Критериями исключения были: пациенты с ХОБЛ первой и четвертой стадий, бронхиальной астмой, острым бронхитом, пневмонией, сахарным диабетом, острым коронарным синдромом, заболеваниями печени, почек и надпочечников, системными заболеваниями соединительной ткани, врожденными и приобретенными пороками сердца, заболеваниями крови, выраженной сердечной недостаточностью, обострением туберкулеза, индивидуальной непереносимостью препаратов амлодипин, рамиприл или их инградентов.

Диагноз верифицирован с помощью разработанного нами детального протокола обследования пациента, инструментально-лабораторными методами, согласно приказа МЗО Украины № 128 от 19.03.2007г.

Все пациенты принимали общепринятую базисную терапию при обострении ХОБЛ: антибактериальные препараты и муколитики первые 10 дней, комбинированную бронхолитическую ингаляционную терапию 3 месяца и, кроме того, гипотензивную терапию для коррекции давления в малом и большом кругах кровообращения – амлодипином и рамиприлом (Рамизес, ПАО Фармак, Украина), 3 месяца. Применение гипотензивных препаратов проводили методом титрования дозы, начиная с 2,5 мг амлодипина и довели до 5 мг в сутки, и от 2,5 мг рамиприла 1 раз в сутки и до 5 мг в сутки.

Оценку КЖ проводили при помощи вопросника CAT – теста, который состоит из 8 вопросов и достоверно характеризует заболевание вне зависимости от пола пациента, страны проживания, стадии заболевания (обострения или ремисии) и описывает следующие симптомы и ощущения: кашель, мокрота, стеснение в грудной клетке, одышка при подъеме по лестнице, активность дома, уверенность при нахождении вне дома, качество сна, энергичность/утомляемость. Каждый ответ оценивался по 5-бальной системе. Результаты теста интерпретировались по следующей схеме: 0 – 10 баллов – незначительное влияние на жизнь пациента; 11 – 20 баллов – умеренное; 21 – 30 баллов – сильное; 31 – 40 – чрезвычайно сильное влияние [8]. Оценку КЖ проводили трижды: до лечения, через 2 недели стационарного лечения и через 3 месяца после проведенной фармакотерапии.

Спирографию проводили на аппарате Microlab Spiro, ультразвуковое исследование сердца при помощи аппарата "HDI – 5000" в импульсном режиме. Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывали при помощи формулы, предложенной A. Kitabatake и соавторами (1983). Исходный уровень артериального давления (АД) и антигипертензивный эффект терапии оценивали при помощи суточного мониторинга АД, на аппарате АВРМ-04 («Meditech», Венгрия), оценивали показатели среднего суточного систолического АД (САД) и среднего суточного диастолического АД (ДАД). Инструментальные

Таблиця 1

Оценка динамики САТ – теста у пациентов с ХОБЛ, второй стадии (в баллах)

Показатели теста	Сроки контроля		
	До лечения	Через 2 недели лечения	Через 3 месяца лечения
Кашель	3,31±0,12	1,18±0,16**	1,69±0,12***
Наличие мокроты	3,50±0,13	2,06±0,06**	1,88±0,09***
Стеснение в грудной клетке	3,56±0,18	2,31±0,12**	2,25±0,11***
Одышка при подъеме по лестнице	3,50±0,13	2,63±0,13**	2,25±0,11***
Ограничение активности дома	3,38±0,13	2,69±0,12**	2,31±0,12***
Уверенность в себе в не дома	3,44±0,11	2,31±0,12**	2,25±0,11***
Сон	3,44±0,12	2,19±0,10**	1,75±0,14***
Энергичность	3,25±0,13	2,50±0,13**	2,06±0,06***
Всего	26,81±0,42	18,25±0,31**	16,56±0,38***

Примечания: ** p < 0,001 между показателями до лечения и через 2 недели после лечения; *** p < 0,001 между показателями до лечения и через 3 месяца после лечения.

Таблиця 2

Оценка динамики САТ – теста у пациентов с ХОБЛ, третьей стадии (в баллах)

Показатели теста	Сроки контроля		
	До лечения	Через 2 недели лечения	Через 3 месяца лечения
Кашель	3,38±0,13	2,19±0,10**	2,13±0,09***
Наличие мокроты	3,56±0,13	2,06±0,06**	2,06±0,06***
Стеснение в грудной клетке	3,75±0,11	2,44±0,13**	2,38±0,12***
Одышка при подъеме по лестнице	4,00±0,16	2,81±0,10**	2,63±0,13***
Ограничение активности дома	3,69±0,12	2,75±0,11**	2,31±0,12***
Уверенность в себе в не дома	3,56±0,13	2,44±0,13**	2,31±0,12***
Сон	3,44±0,13	2,25±0,11**	2,06±0,06***
Энергичность	3,56±0,13	2,94±0,06**	2,38±0,13***
Всего	28,75±0,50	19,88±0,18**	18,06±0,28***

Примечания: ** p < 0,001 между показателями до лечения и через 2 недели после лечения; *** p < 0,001 между показателями до лечения и через 3 месяца после лечения.

методы исследования проводили до лечения и через 3 месяца после лечения. Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики, с применением критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждения.

Показатели ОФV₁ у пациентов при ХОБЛ второй стадии до лечения соответствовали 56,25±0,92% от должных, через 3 месяца после лечения возросли до 76,85±0,97% (p < 0,001), а у пациентов с ХОБЛ третьей стадией были до лечения 34,25±0,59%, после терапии 46,75±0,54% (p < 0,001). СрДЛА у пациентов с ХОБЛ второй стадии при первичном исследовании отвечало 38,13±0,36 мм рт. ст., через 3 месяца – 24,13±0,59 мм рт. ст. (p < 0,001), а у пациентов ХОБЛ третьей стадии до лечения 42,41±0,60 мм рт. ст., а после снизилось до 32,15±0,74 мм рт. ст. (p < 0,001). САД до лечения при ХОБЛ второй стадии – 155,19±1,57 мм рт. ст., а через 3 месяца 127,24±1,66 мм рт. ст. (p < 0,001). У пациентов с ХОБЛ третьей стадии до лечения САД достигало 158,50±1,80 мм рт. ст., а через 3 месяца 130,31±1,80 мм рт. ст. (p < 0,001). Показатели ДАД до лечения у пациентов второй стадии болезни равнялись 88,38±1,10 мм рт. ст., а через 3 месяца лечения 67,69±1,26 мм рт. ст. (p < 0,001). У пациентов с ХОБЛ третьей стадии ДАД аналогично соответственно изменялось от

90,06±1,38 мм рт. ст., до 68,75±1,08 мм рт. ст. (p < 0,001).

При оценке влияния ХОБЛ обеих стадий на КЖ пациентов с помощью САТ – теста, после проведенной базисной терапии обострения ХОБЛ и гипотензивной терапии вначале через 2 недели, а затем через 3 месяца после продолжения комбинированной терапии отмечалось улучшение всех показателей КЖ (табл. 1, 2). При интерпритации результатов теста у пациентов обеих групп до лечения установлено, что ХОБЛ «значительно» влияла на КЖ, а после лечения через 2 недели и через 3 месяца уже «умеренно» влияла на КЖ, с прогрессирующей позитивной динамикой. Так, через 3 месяца лечения при ХОБЛ второй стадии суммарный показатель теста улучшился на 38,23%, а при ХОБЛ третьей стадии на 37,19%. Наблюдалась очевидная положительная динамика кашля у пациентов с ХОБЛ второй стадии – 51,06%, а у пациентов с ХОБЛ третьей стадии – 36,98%, и со слов пациентов, они не отмечали усиления кашля за весь период лечения.

Показатель наличия мокроты улучшился на 46,29% у пациентов ХОБЛ второй стадии, и на 42,14% при ХОБЛ третьей стадии. Чувство стеснения в грудной клетке уменьшилось на 36,8% при второй стадии и на 36,53% у пациентов с ХОБЛ

третьей стадии. Одышка при подъеме по лестнице уменьшилась в течение ХОБЛ второй стадии на 35,71 %, при третьей стадии на 34,25 %.

«Активность дома» выросла на 31,66 % у пациентов с ХОБЛ второй стадии и на 28,73 % в третьей стадии. «Уверенность в себе» возросла на 34,59 % при ХОБЛ второй стадии и на 34 % при третьей. Сон улучшился на 49,13 % у обследованных с ХОБЛ второй стадии и на 33,15 % с ХОБЛ третьей стадии. «Энергичность» увеличилась на 36,62 % у пациентов с ХОБЛ второй стадии и на 33,15 % при третьей стадии (**табл. 1, 2**).

Среди ингибиторов АПФ предпочтеное следует отдавать тем, которые в наименьшей степени могут сопровождаться появлением кашля, что демонстрируют результаты САТ-теста. Очевидно, что положительная динамика при комплексной терапии имела место для показателей ОФВ₁, гемодинамики легочного артериального давления и артериального давления во второй и третьей стадиях ХОБЛ,

с однонаправленными изменениями качества жизни за 3 месяца комплексной терапии.

Выводы.

1. Результаты исследования подтвердили адекватность выбора двух антигипертензивных препаратов: рамиприла и амлодипина в комплексной базисной и гипотензивной терапии при коморбидности ХОБЛ с гипертонической болезнью.

2. Необходимо подчеркнуть, что среди ингибиторов АПФ с их широким спектром позитивных влияний именно рамиприл (Рамизес, ПАО Фармак, Украина) отличается отсутствием усиления кашля, что обосновывает возможность более частого его применения при коморбидной ХОБЛ с гипертонической болезнью.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется изучение влияния комплексной гипотензивной терапии ингибитором АПФ рамиприлом и амлодипином при коморбидности ХОБЛ и гипертонической болезни.

Литература

1. Авдеев С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5-13.
2. Артериальная гипертензия у больных хроническими обструктивными болезнями легких: клинико-функциональные особенности, выбор терапии / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, И. В. Погонченкова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3. – С. 33-42.
3. Белевский А. С. Новый тест для оценки течения ХОБЛ : САТ – тест / А. С. Белевский // Пульмонология и аллергология. – 2010. – № 1. – С. 37-39.
4. Задионченко В. С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, Е. В. Шилова // Рус. мед. журн. – 2003. – № 11 (9). – С. 535-538.
5. Киняйкин М. Ф. Влияние гипоксемии и коморбидной кардиоваскулярной патологии на качество жизни и некоторые клинико-функциональные показатели пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / М. Ф. Киняйкин // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 54-57.
6. Лещенко И. В. Хроническая обструктивная болезнь легких / И. В. Лещенко, С. И. Овчаренко // Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013. – С. 250-302.
7. Междидов С. А. Качество жизни / С. А. Междидов // Медицина. – 2010. – No 1. – С. 40.
8. Feeny D. Evaluation of HRQOL in special populations: children. Abstracts Issue 7th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research / D. Feeny // Qual. Life Research. – 2000. – Vol. 9. No 3. – P. 246.
9. The pharmacologic treatment of uncomplicated hypertension in patients with airway dysfunction / M. Cazzola, D. Noshese, G. Amato, M. G. Matera // Chest. – 2002. – № 121(1). – P. 230-241.

УДК [616. 233 – 002 + 616. 12 – 008. 331. 1] : 615. 225. 2: 159. 9. 072

ДИНАМІКА САТ-ТЕСТУ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ГІПОТЕНЗИВНІЙ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ХРОНІЧНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНЬ КОМОРБІДНОЮ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Маслоїд Т. М.

Резюме. При лікуванні хронічної обструктивної хвороби легень, коморбідної з гіпертонічною хворобою, були вивчені ефективність і безпека інгібітора АПФ рамиприлу в комбінованій гіпотензивній терапії. Результати дослідження показують, що така комплексна терапія має позитивний вплив на якість життя пацієнтів, показники ОФВ₁, легеневу артеріальну гіпертензію, а також на показники систолічного і діастолічного артеріального тиску.

Ключові слова: хронічна обструктивна хвороба легень, гіпертонічна хвороба, САТ-тест, рамиприл, амлодипін.

УДК [616. 233 – 002 + 616. 12 – 008. 331. 1] : 615. 225. 2: 159. 9. 072

ДИНАМИКА САТ-ТЕСТА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ КОМОРБИДНОЙ С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Маслоед Т. Н.

Резюме. При лечении хронической обструктивной болезни легких, коморбидной с гипертонической болезнью, были изучены эффективность и безопасность ингибитора АПФ рамиприла в комбинированной гипотензивной терапии. Результаты исследования показывают, что такая комплексная терапия оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов, показатели ОФВ₁, легочную артериальную гипертензию, а также на показатели систолического и диастолического артериального давления.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, САТ-тест, рамиприл, амлодипин.

UDC [616. 233 – 002 + 616. 12 – 008. 331. 1] : 615. 225. 2: 159. 9. 072

Dynamics of CAT – Test Results in the Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Comorbid with Arterial Hypertension during Complex Antihypertensive Therapy

Masloed T. N.

Summary. In the treatment of chronic obstructive pulmonary disease, comorbid with hypertension were studied the efficacy and safety of ACE inhibitor ramipril in the combined antihypertensive therapy.

Methods. We examined 42 patients with acute exacerbation of COPD second and third stages, complicated by pulmonary hypertension and comorbid with hypertension the second stage, at the age of 35 to 65 years. Patients were divided into two groups: 18 COPD second stage and 24 – the third stage. The diagnosis was verified by means of an examination the patient. Patients received standard treatment for COPD exacerbation for the first 10 days, the combination of bronchodilator inhalation therapy 3 months, and antihypertensive therapy: amlodipine, ramipril for 3 months. Quality of life assessment was performed using a questionnaire CAT – test. Spirography performed on apparatus Microlab Spiro, an ultrasound examination of the heart using apparatus “HDI – 5000.” The initial level of blood pressure and antihypertensive effect of therapy was assessed by ambulatory blood pressure monitoring, on the apparatus ABPM – 04.

Results. Combined therapy has a positive effect on the FEV₁, pulmonary arterial hypertension, for systolic and diastolic blood pressure. According to the results of the CAT-test in both groups of patients before treatment COPD “significantly” affected the quality of life, and after 2 weeks of treatment and after 3 months of treatment COPD affected the quality of life “moderate.” There was a decrease in the frequency of cough in patients with COPD, the second stage at 51. 06 %, and in patients with the third step to 36. 98 %, the patients did not report increased cough during the period of treatment. Indicator sputum improved by 46. 29 % when the second stage, and 42. 14 % in the third stage. Tightness in the chest decreased by 36. 8 % in the second stage and by 36. 53 % in the third stage. Shortness of breath when climbing stairs decreased in COPD second stage by 35. 71 %, while the third stage at 34. 25 %. “Activity at home” increased by 31. 66 % in the second stage and at 28. 73 % in the third stage. “Self-confidence” has increased by 34. 59 % in the second stage of COPD and 34 % in the third. Indicators of sleep quality improved by 49. 13 % of patients with COPD, the second stage and 33. 15 % of the third stage. “Energetic” increased by 36. 62 % in the second stage and 33. 15 % in the third stage.

Conclusions. The study confirmed the adequacy of choice of two antihypertensive drugs: ramipril and amlodipine in a complex of basic and antihypertensive therapy in COPD comorbid with hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, CAT- test, ramipril, amlodipine.

Рецензент – проф. Яковлева О. А.

Статья надійшла 11. 09. 2013 р.