

В. К. ТАЩУК, Т. О. ІЛАЩУК (Чернівці)

**ЕНАЛАПРИЛ ТА ІРБЕЗАРТАН У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ  
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Буковинська медична академія

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з головних факторів ризику серцево-судинних захворювань. В осіб з високим артеріальним тиском (АТ) в 3–4 рази частіше розвивається ішемічна хвороба серця (ІХС) та в 7 разів — порушення мозкового кровообігу [1, 6]. Важливість боротьби з АГ зумовлена тим, що, по-перше, АГ — найважливіший ризик-фактор серцево-судинної та цереброваскулярної захворюваності й смертності, по-друге, — найпоширеніше хронічне захворювання в Україні. У 1999 р. офіційно зареєстровано понад 6 млн хворих з АГ [3]. Наведені дані обумовлюють пошук дослідниками нових напрямів фармакологічного впливу на перебіг захворювання, одним з яких є використання препаратів, що пригнічують активність ренін-ангіотензинової системи: інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) та блокувальників рецепторів ангіотензину II.

З метою вивчення ефективності антигіпертензивної терапії 68 хворих з АГ I–II стадії розділили на дві групи, які суттєво не різнились за віком, співвідношенням пацієнтів з ІХС, серцевою недостатністю, результатами клініко-інструментального та лабораторного обстеження. На початку дослідження проводили вихідний добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) після попередньої відміни призначеної раніше антигіпертензивної терапії. Хворі з АГ I групи ( $n=38$ ) отримували еналаприл (едніт™) у добовій дозі 5–20 мг (за 2 прийоми), II групи ( $n=30$ ) — ірбезартан (апровель™) у добовій дозі 150–300 мг (1 раз на добу). При підборі оптимальної терапевтичної дози орієнтувались на самопочуття хворого, вихідний рівень АТ і ступінь його зниження в перший тиждень прийому. Для оцінки ефективності лікування всім хворим через 4 тиж терапії проводили повторний ДМАТ [2, 4].

У загальному еналаприл пацієнти переносили добре, лише у 2 при його прийомі виникав сухий кашель, у зв'язку з чим препарат відмінено. При використанні ірбезартану побічних реакцій не відмічалось.

Під впливом проведеного лікування у пацієнтів I та II груп ефективно знижувались середньодобовий, середньоденний та середньонічний рівні систолічного АТ ( $AT_c$ ), причому у хворих II групи зниження  $AT_c$  було виражене дещо більше. Зокрема, середньодобовий  $AT_c$  у хворих I групи знижувався на фоні лікування на 5,9%: від  $(153,95 \pm 2,37)$  мм рт. ст. до  $(144,89 \pm 2,43)$  мм рт. ст. ( $P < 0,01$ ), II групи — на 9,4%: від  $(152,37 \pm 2,61)$  мм рт. ст. до  $(138,05 \pm 2,48)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ); середньоденний  $AT_c$  у хворих I групи знижувався на 6,6%: від  $(157,25 \pm 2,4)$  мм рт. ст. до  $(146,89 \pm 2,51)$  мм рт. ст. ( $P < 0,01$ ), у хворих II групи — на 9,8%: від  $(156,21 \pm 2,39)$  мм рт. ст. до  $(140,83 \pm 2,05)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ); середньонічний  $AT_c$  у хворих I групи знижувався на 10,6%: від  $(141,18 \pm 2,85)$  мм рт. ст. до  $(126,27 \pm 2,66)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ), у хворих II групи — на 13,1%: від  $(138,74 \pm 2,79)$  мм рт. ст. до  $(120,53 \pm 2,19)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ).

Аналогічна тенденція спостерігалась і для середньодобового, середньоденного та середньонічного рівнів діастолічного АТ ( $AT_d$ ). Обидва препарати ефективно знижували  $AT_d$  за аналогією з  $AT_c$ . Так, середньодобовий  $AT_d$  у хворих I групи знижувався після лікування на 9,6%: від  $(96,2 \pm 2,03)$  мм рт. ст. до  $(87,0 \pm 1,25)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ), у хворих II групи — на 13,4%: від  $(94,98 \pm 2,33)$  мм рт. ст. до  $(82,29 \pm 1,37)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ); рівень середньоденного  $AT_d$  у хворих I групи зменшувався на 9,7%: від  $(98,86 \pm 1,05)$  мм рт. ст.

до  $(89,3 \pm 1,31)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ), у хворих II групи — на 12%: від  $(98,23 \pm 1,23)$  мм рт. ст. до  $(86,47 \pm 1,18)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ); величина середньонічного  $AT_d$  у хворих I групи після терапії зменшилась на 8%: від  $(85,34 \pm 1,41)$  мм рт. ст. до  $(78,52 \pm 1,42)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ), у хворих II групи — на 15,9%: від  $(86,01 \pm 1,83)$  мм рт. ст. до  $(72,34 \pm 1,42)$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ). Таким чином, обидва препарати досить ефективно знижували середньодобові, середньоденні та середньонічні значення як  $AT_c$ , так і  $AT_d$ . Результати багаточасових досліджень з вивчення еналаприлу [4, 6] та ірбезартану [2, 5] свідчать, що обидва препарати надійно контролюють як  $AT_c$ , так і  $AT_d$  в денні та нічні години.

Вивчення показників варіабельності АТ за добу, денний та нічний проміжки часу показало, що у хворих I групи величина стандартного відхилення (СВ)  $AT_c$  та  $AT_d$  суттєво не змінилася після 4-тижневого курсу антигіпертензивної терапії. Так, значення середньодобового СВ  $AT_c$  до лікування еналаприлом становило  $(17,31 \pm 0,47)\%$ , після —  $(17,9 \pm 0,53)\%$  ( $P > 0,2$ ); величина СВ  $AT_d$  — відповідно  $(14,96 \pm 0,36)\%$  і  $(15,37 \pm 0,39)\%$  ( $P > 0,2$ ). Показник середньоденного СВ  $AT_c$  у хворих I групи до лікування становив  $(15,78 \pm 0,45)\%$ , після лікування —  $(16,02 \pm 0,52)\%$  ( $P > 0,5$ ); СВ  $AT_d$  — відповідно  $(14,45 \pm 0,36)\%$  і  $(13,67 \pm 0,35)\%$  ( $P > 0,1$ ). Значення середньонічного СВ  $AT_c$  та СВ  $AT_d$  до курсу терапії еналаприлом становили  $(13,02 \pm 0,52)\%$  та  $(12,05 \pm 0,4)\%$ ; після лікування — відповідно  $(12,8 \pm 0,51)\%$  ( $P > 0,5$ ) та  $(12,08 \pm 0,44)\%$  ( $P > 0,5$ ).

Інші закономірності виявлені в процесі аналізу змін середньодобової, середньоденної та середньонічної варіабельності  $AT_c$  та  $AT_d$  у хворих з АГ після 4-тижневого лікування ірбезартаном. Так, величина середньодобового СВ  $AT_c$  в процесі лікування зменшилась на 17,7%: від  $(16,63 \pm 0,62)\%$  до  $(13,28 \pm 0,43)\%$  ( $P < 0,001$ ), СВ  $AT_d$  — на 11,4%: від  $(13,8 \pm 0,51)\%$  до  $(12,23 \pm 0,33)\%$  ( $P < 0,02$ ); значення середньоденного СВ  $AT_c$  — на 13,0%: від  $(16,02 \pm 0,58)\%$  до  $(13,94 \pm 0,49)\%$  ( $P < 0,01$ ), СВ  $AT_d$  — на 12,4%: від  $(12,98 \pm 0,31)\%$  до  $(1,37 \pm 0,29)\%$  ( $P < 0,001$ ); показник середньонічного СВ  $AT_c$  після курсу лікування ірбезартаном зменшився на 22,5%: від  $(14,24 \pm 0,57)\%$  до  $(11,03 \pm 0,23)\%$  ( $P < 0,001$ ), СВ  $AT_d$  — на 10%: від  $(12,44 \pm 0,28)\%$  до  $(11,2 \pm 0,31)\%$  ( $P < 0,01$ ). Таким чином, ірбезартан суттєво зменшував варіабельність АТ, особливо  $AT_c$ , яка до лікування перевищувала норму. Отримані нами дані підтверджуються результатами, одержаними в процесі багаточасового дослідження з вивчення ефективності ірбезартану [2], в якому показано, що поряд із зниженням середніх показників АТ ірбезартан суттєво зменшував його варіабельність, особливо  $AT_c$ .

Під час вибору препарату для корекції АГ надзвичайно важливим є досягнення фізіологічного балансу між рівнем АТ в денний та нічний періоди доби [1]. При здійсненні вихідного ДМАТ найбільш сприятливий тип добового розподілу АТ "dipper" встановлено у 8 (22,2%) хворих I групи та у 7 (23,3%) — II. Через 4 тиж прийому еналаприлу тип "dipper" виявлено у 11 (30,6%), ірбезартану — у 12 (40%) хворих.

Отже, обидва препарати сприяють покращанню добового профілю АТ, причому на фоні терапії ірбезартаном даний ефект більш виражений. Цей факт має досить велике клінічне значення, оскільки у хворих з недостатнім зниженням АТ в нічний час ризик виникнення серцево-судинних ускладнень в декілька разів вищий, ніж у хворих з нормальним АТ [6].

Узагальнюючи отримані результати ДМАТ у хворих з АГ, яким протягом 4 тиж призначали еналаприл та ірбезартан, можемо зазначити, що антигіпертензивна дія обох препаратів досить виражена, еналаприл та ірбезартан ефективно знижували середньодобовий, середньоденний та середньонічний рівні  $AT_c$  та  $AT_d$ . Отримані нами дані підтверджуються результатами активно контрольованих досліджень з вивчення цих препаратів [3, 5]. Дослідники вказують, що при порівняльному дослідженні ірбезартану (75–150–300 мг/добу) та еналаприлу (10–20–40 мг/добу) виявлена однакова ефективність цих препаратів як за ступенем зниження АТ, так й за кількістю хворих, які реагували на лікування [1]. Відмінності відмічено в частоті розвитку кашлю, який частіше виникав при лікуванні еналаприлом [4]. Згідно з отриманими нами результатами, ірбезартан краще порівняно з еналаприлом переносився хвори-

ми. За даними літератури, блокатори рецепторів ангіотензину II, спричинюючи аналогічний ефект, мають ряд переваг над інгібіторами АПФ. Володіючи високою специфічністю і запобігаючи дії ангіотензину II на рівні його тканинних рецепторів, ці препарати забезпечують більш повну блокаду ренін-ангіотензинової системи і практично не викликають характерних для інгібіторів АПФ побічних дій — сухого кашлю та ангіоневротичного набряку, пов'язаних з накопиченням брадикініну [6].

Спостерігався вплив препаратів на добову варіабельність АТ. В умовах використання еналаприлу достовірних змін варіабельності АТ не відбувалося, тоді як при застосуванні ірбезартану середньодобові, середньоденні та середньночні показники варіабельності АТ достовірно зменшувались в процесі лікування. Здатність ірбезартану зменшувати варіабельність АТ вигідно відрізняє його від інших антигіпертензивних препаратів [2, 5]. Аналіз частоти виявлення добового профілю "dipper", за даними ДМАТ, у хворих з АГ до та після лікування свідчить, що обидва препарати сприяють нормалізації добової кривої АТ, що є надзвичайно важливим засобом зменшення тяжкості ураження органів-мішеней під час тривалої терапії [1].

Отже, еналаприл та ірбезартан виявляють виражений антигіпертензивний вплив при лікуванні хворих з АГ, що дозволяє застосовувати їх як монотерапію цих хворих. Ірбезартан, на відміну від еналаприлу, володіє здатністю усувати підвищену варіабельність АТ, що зменшує ризик виникнення ускладнень АГ. Ірбезартан дещо краще переноситься хворими порівняно з еналаприлом, що дозволяє використовувати його у разі виникнення побічних реакцій при прийомі інгібіторів АПФ.

#### Список літератури

1. Бабаджан В. Д. // Укр. кардіол. журн. — 2000. — № 5-6. — С. 34-40.
2. Белоусов Ю. Б. // Кардиология. — 2000. — № 7. — С. 4-8.
3. Давыдова И. В., Зайцева В. И., Шлыкова Н. А., Поливода С. Н. // Укр. кардіол. журн. — 1998. — № 10. — С. 26-28.
4. Дзяк Г. В., Грінченко Т. М. // Там само. — 1998. — № 10. — С. 22-25.
5. Adams M. A., Trudeau L. // Can. J. Clin. Pharmacol. — 2000. — Vol. 7, N 1. — P. 22-31.
6. Grossman E., Messerli F. H., Neutel J. M. // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160, N 13. — P. 1905-1911.

#### ЭНАЛАПРИЛ И ИРБЕЗАРТАН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В. К. Ташук, Т. А. Илашук (Черновцы)

С целью изучения антигипертензивного эффекта эналаприла и ирбезартана и их влияния на циркадные ритмы артериального давления (АД) обследовано 68 больных с артериальной гипертензией. Анализ результатов исследования показал, что оба препарата характеризуются выраженным антигипертензивным эффектом. Однако ирбезартан лучше переносится больными и обладает способностью уменьшать повышенную вариабельность АД.

#### ENALAPRIL AND IRBESARTAN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

V. K. Tashchuk, T. A. Ilashchuk (Chernovtsy)

In 68 patients with arterial hypertension a hypotensive effect of enalapril and irbesartan was studied together with the influence these drugs have on circadian rhythms of arterial pressure (AP). Both drug preparations have been shown to exert an apparent antihypertensive effect. However irbesartan is tolerated better by patients and it is capable of reducing high variability of AP.