

УДК 616.12-008.331.1-06:616.379-008.64]-085.22-084

М.Н. ДОЛЖЕНКО^{1,2}, д. мед. н., профессор; В.И. ТКАЧЕНКО^{1,3}, к. мед. н., доцент; А.О. НУДЧЕНКО^{1,2};
С.З. ЛУРЬЕ¹, к. мед. н., И.Н. СОРОКА¹; Н.В. ВЫДЫБОРЕЦ³

¹Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, Киев;

²ГУ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины», Киев;

³Эндокринологический центр Киевской областной клинической больницы/

Как улучшить комплаенс лечения артериальной гипертензии у больных высокого кардиоваскулярного риска: вопросы профилактики

Резюме

Назначение эффективной и безопасной антигипертензивной терапии у пациентов с сахарным диабетом (СД) вызывает определенные трудности.

Цель работы: оценить комплаенс, эффективность, безопасность и переносимость комбинации эналаприла и индапамида (препарат Энзискс дуо, компания «Нетофарм») у больных СД 2-го типа для лечения артериальной гипертензии (АГ) на поликлиническом этапе оказания медицинской помощи.

Материалы и методы. В исследование были включены 88 больных СД 2-го типа средней степени тяжести и умеренной АГ (2-я стадия, 2-я степень повышения уровня артериального давления – АД), которые были разделены на группы: основная группа (38 больных, средний возраст 51,8±1,7 года), участники которой получали комбинированный препарат Энзискс дуо (комби-упаковка: 10 таблеток эналаприла малеата в дозе 10 мг и 5 таблеток, покрытых оболочкой, индапамида 2,5 мг в блистере); и группа сравнения (50 больных, средний возраст 52,4±2,9 года), которые принимали отдельно эналаприл 10 мг 2 раза в сутки и индапамид 2,5 мг один раз в сутки из разных упаковок и разных производителей. Дизайн исследования включал: офисное и домашнее измерение уровня АД, обследование по шкале HeartQoI (по данным EUROASPIRE IV в Украине), шкале САН, проведение общих анализов крови и мочи, биохимического исследования крови, оценку терапевтической переносимости препарата до начала терапии и на 60-й день лечения. Статистический анализ осуществлен с помощью Excel 2007, SPSS.

Результаты. Выявлено достоверное увеличение количества пациентов с АГ и СД, достигших целевого уровня АД 140/80 мм рт.ст. на фоне применения препарата Энзискс дуо при измерении офисного АД, по сравнению с лечением произвольными комбинациями подобных молекул, т.е. 78% пациентов, получавших Энзискс дуо, достигли целевого уровня АД по сравнению с 57% пациентов группы сравнения ($p=0,0423$), а при домашнем мониторинговании АД в течение 60 дней – 84%, что подчеркивает важность как эмоционального, депрессивного фактора в развитии АГ, так и эффективности самой методики домашнего измерения АД для оценки среднего уровня АД в течение 60 дней. Применение Энзискс дуо повышало показатели физической и психической активности, настроения, улучшало самочувствие, которые наблюдались у больных с АГ и были диагностированы с помощью шкал САН и HeartQoI. Переносимость Энзискс дуо в течение 60 дней оценили как хорошую 97,3% пациентов на фоне нейтрального влияния Энзискс дуо на основные биохимические жизненные показатели.

Вывод. Нефиксированная комбинация эналаприла и индапамида в одном блистере характеризовалась большей эффективностью, переносимостью и безопасностью, а также повышала приверженность к терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, эналаприл, индапамид

Вопросам профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний до сих пор в Украине уделяется недостаточное внимание. Какое звено медицины должно отвечать за данный раздел? У кардиологов, невропатологов, эндокринологов есть конкретные насущные задачи, которые требуют полной отдачи времени для оказания высококвалифицированной помощи. Возможно, институт семейной медицины, который про-

ходит стадию развития в нашей стране, сможет проводить действенную профилактическую работу как первичной, так и вторичной профилактики такого наиболее распространенного неинфекционного заболевания, как артериальная гипертензия (АГ).

Как известно, основная польза профилактических мероприятий по данным неинтервенционных рандомизированных клинических исследований заключается в доказательствах эффективности

модификации образа жизни (отказ от курения, диета, физические упражнения), лечении АГ, гиперлипидемии и сахарного диабета (СД), а также использовании профилактической медикаментозной терапии (антиагреганты, блокаторы β -адренорецепторов, блокаторы РААС, гиполипидемические средства). Данные мероприятия доказанно снижают риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, кроме того, могут снизить риск вторичных осложнений [1–4]. Однако важным остается факт регулярного применения медикаментозной терапии в качестве профилактики поражения органов-мишеней при АГ.

Четвертое европейское исследование профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и диабета (EUROASPIRE IV) прошло под эгидой Европейского общества кардиологии (ESC), Еврообсервационной исследовательской программы (EORP), проводилось Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации и Ассоциации кардиологов в Украине. По разрешению исполнительного комитета EUROASPIRE IV параллельно с основным исследованием для украинской популяции были проведены основные и дополнительные исследования.

В частности, несмотря на большие достижения в области организации лечения больных АГ, реальная клиническая практика ежедневно сталкивается с недостаточной приверженностью врачей рекомендациям и пациентов – лечению. Особенную сложность у врачей первичного звена вызывает проведение эффективной и безопасной антигипертензивной терапии у пациентов высокого кардиоваскулярного риска, какими являются пациенты с СД.

Сегодня в арсенале врача имеется пять классов препаратов с равной антигипертензивной эффективностью, рекомендуемых в качестве средств первого ряда: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (БРА II), антагонисты кальция, блокаторы β -адренорецепторов (β -адреноблокаторы), тиазидные диуретики. Наибольшей популярностью у врачей пользуется сочетание иАПФ и диуретика.

Препаратами выбора в лечении АГ при СД сегодня являются иАПФ и БРА II, которые оказывают кардио- и нефропротекторное действие, тем самым являясь профилактическими средствами диабетической микро- и макроангиопатий, но зачастую монотерапии у данной группы пациентов оказывается недостаточно. Подбор комбинированной терапии требует глубоких знаний патогенеза заболевания, фармакокинетики и фармакодинамики и вызывает у врачей сложности. Одной из наиболее часто используемых комбинаций является сочетание иАПФ или БРА II с тиазидовыми диуретиками (дихлотиазид и гипотиазид), но при лечении АГ при СД 2-го типа данная комбинация имеет ограничения. Дело в том, что тиазидовые диуретики снижают чувствительность клеток к инсулину, усиливают инсулинорезистентность и усугубляют течение диабета и нефропатии. Обычно это происходит при длительном и регулярном применении данной комбинированной терапии. В отличие от тиазидных диуретиков, тиазидоподобные диуретики, в частности индапамид, являются для больных СД самыми безопасными препаратами.

В связи с этим, безусловными преимуществами для приверженности к комбинированной терапии обладает тиазидоподоб-

ный диуретик индапамид. Диуретический эффект индапамида слабее, чем у гидрохлоротиазида, что способствует его хорошей переносимости. В отличие от других диуретиков, индапамид метаболически нейтрален. Он не влияет на липидный обмен, практически не вызывает гипокалиемии, не нарушает метаболизм углеводов, поэтому рекомендуется для лечения больных АГ с метаболическим синдромом и/или СД. Важнейшей особенностью индапамида является его кардио- и нефропротективная активность.

Наиболее часто используемым иАПФ в Украине остается эналаприл.

С учетом этого, комбинация эналаприла и индапамида была выбрана для исследования в EUROASPIRE IV параллельно с основным исследованием для украинской популяции.

При этом выбор был сделан в пользу нефиксированной комбинации: комбинации двух препаратов в одном блистере. Достоинства фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов (АГП) хорошо известны и продемонстрированы результатами рандомизированных клинических исследований. Несмотря на это, частота применения фиксированных комбинаций АГП существенно ниже в странах постсоветского пространства, чем свободных комбинаций (43% и 69% соответственно) [5]. Это может быть обусловлено рядом факторов, в том числе недостатками фиксированных комбинаций, к которым относятся сложность подбора индивидуальной дозировки препаратов, входящих в комбинацию, трудности при выявлении причины побочного эффекта. В результате, для преодоления имеющихся недостатков и создания альтернативы были разработаны препараты Энзискс (компания «Немофарм», Сербия, в составе немецкого холдинга STADA), которые содержат в одном блистере таблетки индапамида и эналаприла в различных дозировках.

Цель работы: оценить комплаенс, эффективность, безопасность и переносимость комбинации эналаприла и индапамида (препарат Энзискс дуо, компания «Немофарм», Сербия, в составе немецкого холдинга STADA) у больных СД 2-го типа для лечения АГ на поликлиническом этапе оказания медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

Данное клиническое исследование проводилось как открытое сравнительное, по сокращенной программе. Оно выполнялось в соответствии с требованиями, предъявляемыми Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2004) и Государственным фармакологическим центром МЗ Украины о клинических испытаниях лекарств (2006) [7].

Для проведения данного исследования было задействовано два центра клинических исследований: кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) имени П.Л. Шупика на базе ГУ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины» и кафедра семейной медицины НМАПО имени П.Л. Шупика на базе эндокринологического центра Киевской областной клинической больницы.

В исследование были включены в качестве основной группы 38 больных СД 2-го типа средней степени тяжести и умеренной

АГ (2-я стадія, 2-я ступінь підвищення рівня АД), середній вік – $51,8 \pm 1,7$ років, які в відповідності з рекомендаціями ESH/ESC отримували комбінований препарат Ензікс дуо (комбі-упаковка: 10 таблеток еналаприла малеата в дозі 10 мг і 5 таблеток, покритих оболочкою, індапаміда 2,5 мг, в блистері), і 50 великих СД 2-го типу середньої ступені тяжкості і АГ (2-я стадія, 2-я ступінь), середній вік – $52,4 \pm 2,9$ років, які приймали окремо еналаприл 10 мг 2 рази в сутки і індапамід 2,5 мг один раз в сутки з різних упаковок і різних виробників і склали групу порівняння.

Учитывая рекомендації ESC/ESH 2013 року по веденню пацієнтів з АГ о важності домашнього вимірювання АД, великим було рекомендовано вимірювати рівень АД вранці і ввечері щодня впродовж 60 днів і записувати в щоденник. Дослідження включало наступні етапи: 1-й період – скринінг і клінічна верифікація АГ, а також коморбідних соматичних станів (підготовчий період); 2-й період – активної терапії (60 днів).

Дизайн дослідження включав: офісне і домашнє вимірювання рівня АД, дослідження по шкалі HeartQoL (по даним EUROASPIRE IV в Україні), шкалі САН, проведення загальних аналізів крові і сечі, біохімічного дослідження крові, оцінку терапевтичної переносимості препарату. Стан здоров'я оцінювали до початку терапії і на 60-й день лікування. Нежелателні явища оцінювали при кожному візиті, фіксували всі нежелателні явища, що відбулися з пацієнтами після прийому першої дози досліджуваного препарату і до закінчення лікування.

Отримані результати оброблені статистично з використанням різностного методу і критерію Стюдента. Результати представлені як $M \pm \delta$. Статистичний аналіз проводився з використанням Excel 2007, SPSS.

Результати і їх обговорення

Відносно оцінки рівня АД слід зауважити, що офісне вимірювання АД показало досягнення цільового рівня $140/85$ мм рт.ст. [8] у 78% пацієнтів в групі Ензікс дуо і 57% пацієнтів групи порівняння ($p=0,0423$). Як можна пояснити такий різкий ефект в застосуванні молекул однакової фармакологічної групи препаратів? Наявність комбі-упаковки 10 таблеток (еналаприла малеата в дозі 10 мг) і 5 таблеток, покритих оболочкою (індапамід 2,5 мг), в одному блистері дозволяє великому контролювати прийом препарату, що підвищує комплаєнс лікування порівняно з тими великими, які приймали окремо еналаприл 10 мг 2 рази в сутки і індапамід 2,5 мг з різних упаковок і різних виробників.

Крім того, при підрахунку кількості пацієнтів, досягнутих цільового рівня АД при домашньому вимірюванні АД впродовж 60 днів, в середньому було виявлено достовірне збільшення кількості пацієнтів, досягнутих цільового рівня АД, в групі Ензікс дуо порівняно з групою порівняння (84% і 65% відповідно; $p=0,0494$), що підтверджує ефективність методики домашнього вимірювання АД для оцінки середнього рівня АД впродовж 60 днів.

Таблиця 1. Вплив препарату Ензікс дуо на динаміку фізичкої активності і самопочуття у великих сахарним діабетом і артеріальної гіпертензії

Шкала	Група Ензікса дуо (n=38)		Група порівняння (n=50)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
HeartQoL (до 42 балів)	22,9±2,98	32,13±5,01 $p_{1,2} < 0,0001$	23,01±4,12	26,16±4,15 $p_{3,4} = 0,0007$ $p_{2,4} < 0,0001$
САН самопочуття	4,45±1,54	6,65±2,05 $p_{1,2} < 0,0001$	4,76±1,98	5,04±2,01 $p_{3,4} = 0,5156$ $p_{2,4} = 0,0004$
САН активності	4,15±1,23	6,84±2,65 $p_{1,2} < 0,0001$	4,54±2,12	4,99±1,87 $p_{3,4} = 0,2943$ $p_{2,4} < 0,0001$
САН настроєння	4,75±1,96	6,34±2,76 $p_{1,2} < 0,0001$	4,85±2,05	4,91±1,97 $p_{3,4} = 0,8897$ $p_{2,4} < 0,0001$

Як відомо з результатів дослідження ЕПІГРАФ-2 (2007), при призначенні 161 великим нефіксованої комбінації еналаприла з індапамідом цільового рівня АД досягнули 88,2%. Однак це були великі з АГ, але без СД, внаслідок чого цільовий рівень АД в даному дослідженні був $140/90$ мм рт.ст. [9].

Для оцінки фізичного, психічного стану, активності і настроєння великим було проведено анкетування по шкалі HeartQoL і САН (табл. 1).

При оцінці якості життя по шкалі HeartQoL виявилось, що прийом Ензікс дуо асоціювався з достовірним підвищенням середнього кількості балів з початкових $22,9 \pm 2,98$ до $32,13 \pm 5,01$ після лікування ($p < 0,0001$). В групі порівняння було виявлено підвищення середнього кількості балів з $23,01 \pm 4,12$ в початку дослідження до $26,16 \pm 4,15$ після лікування, яке також виявилось статистично значимим ($p=0,0007$). Однак виявлена статистично значима різниця в показателях по шкалі HeartQoL між групою Ензікс дуо і групою порівняння ($32,13 \pm 5,01$ і $26,16 \pm 4,15$ відповідно; $p=0,0007$), що говорить про ефективність комбінації Ензікс дуо порівняно з произвольною комбінацією антигіпертензивної терапії. Однак слід зауважити, що в опроснику HeartQoL основні питання пов'язані з фізичним станом і толерантністю до фізичних навантажень, внаслідок чого можна зробити висновок, що достовірне підвищення показателів по шкалі HeartQoL у пацієнтів досягається за рахунок покращення фізичного стану на фоні прийому рекомендованої супутньої терапії.

При оцінці самопочуття по шкалі САН виявилось, що прийом препарату Ензікс дуо асоціювався з достовірним збільшенням середнього кількості балів з $4,45 \pm 1,54$ до $6,65 \pm 2,05$ ($p < 0,0001$). В групі порівняння також відзначалося підвищення середнього кількості балів з $4,76 \pm 1,98$ до $5,04 \pm 2,01$, яке, однак, виявилось статистично недостовірним ($p=0,5156$).

В групі Ензікс дуо відзначалося достовірне підвищення середнього кількості балів при оцінці активності по шкалі САН з $4,15 \pm 1,23$ до $6,84 \pm 2,65$ ($p < 0,0001$). В групі порівняння аналогічні показателі склали $4,54 \pm 2,12$ до лікування і $4,99 \pm 1,87$ – після, а різниця між ними виявилась недостовірною ($p=0,2943$).

Таблиця 2. Динамика біохімічних показателів при ліченні препаратом Ензікс дуо

Показатель	Група Ензікс дуо		Група порівняння	
	до лічення	після лічення	до лічення	після лічення
Общий холестерин, ммоль/л	5,5±1,3	5,41±1,54	5,66±1,32	5,62±1,2
Триглицериды, ммоль/л	1,67±0,5	1,61±0,43	1,67±0,56	1,77±0,5
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7±1,24	3,42±1,22	3,56±1,11	3,64±1,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12±0,35	1,11±0,35	1,12±0,23	1,12±0,12
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,41±0,23	0,33±0,24	0,41±0,26	0,39±0,18
Атерогенный индекс	3,21±1,04	3,51±1,3	3,54±1,2	3,23±1,1
К, ммоль/л	4,43±0,81	4,42±0,9	4,43±0,7	4,45±0,2
Na, ммоль/л	145,3±18,6	144,8±15,34	143,34±18,76	143,56±19,87
Общий билирубин, ммоль/л	10,2±2,45	9,98±2,12	10,6±2,98	9,8±2,34
Креатинин, ммоль/л	82,8±16,0	82,65±15,43	84,62±13,47	83,85±15,87
Мочевина, ммоль/л	4,99±1,12	5,51±1,65	4,89±1,98	5,76±1,88
Мочевая кислота, ммоль/л	305,4±63,4	292,8±74,3	301,5±98,4	302,3±95,4
АлАТ, ммоль/л	22,4±5,6	23,13±8,54	24,81±9,36	23,5±4,54
АсАТ, ммоль/л	23,45±7,8	23,87±9,4	23,23±8,7	23,64±7,88
КФК, ммоль/л	95,12±9,81	96,54±15,86	97,87±16,71	98,13±11,46
ЛДГ, ммоль/л	332,3±56,31	329,3±53,34	328,4±64,8	327,9±57,3
ГГТ, ммоль/л	32,8±6,92	34,8±5,34	35,81±9,55	34,3±6,45
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	83,2±15,81	84,2±29,5	84,4±16,8	84,23±14,8
Амилаза крови, ммоль/л	35,9±9,83	36,2±5,52	39,2±8,31	38,6±6,83
Глюкоза, ммоль/л	5,95±2,64	5,81±2,56	5,79±2,94	5,82±2,61
Общий белок, ммоль/л	72,31±6,7	74,5±5,79	72,35±7,71	73,9±5,9
Альбумин крови	38,2±4,7	36,21±4,71	37,9±5,73	37,5±3,31
HbA _{1c} , %	7,1±1,41	6,9±1,12	6,9±1,33	7,0±1,21
СРБ, мг/л	4,21±2,5	4,24±1,4	4,15±1,5	4,34±0,5

Примечание: ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности, АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспартатаминотрансфераза, КФК – креатинфосфокиназа, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ГГТ – γ-глутамилтрансфераза, HbA_{1c} – гликозилированный гемоглобин, СРБ – С-реактивный белок.

Таблиця 3. Показатели переносимости лічення в обстежуваних групах

Показатель	Группы обследованных больных	
	Группа Ензікс дуо (n=38)	Группа порівняння (n=50)
Хорошая	37 (97,3%)	47 (94%)
Удовлетворительная	1 (2,7%)	3 (6,0%)
Неудовлетворительная	–	–

Наконец, при анализе настроения по шкале САН оказалось, что в группе препарата Ензікс дуо среднее количество баллов

статистически значимо возросло с 4,75±1,96 до 6,34±2,76 (p<0,0001). В группе сравнения исходный аналогичный показатель составил 4,85±2,05, который после лечения повысился до 4,91±1,97, хотя повышение не достигло критериев достоверности (p=0,05).

Следует отметить, что если показатели всех указанных шкал двух групп были сравнимы до лечения, то после лечения по всем шкалам различие между группой Ензікс дуо и группой сравнения стали статистически значимыми (p<0,0001) (см. табл. 1).

Для проверки безопасности применения препарата Ензікс дуо был проведен анализ биохимических показателей (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, применение препарата Ензікс дуо в течение 2 месяцев не влияло на липидограмму, печеночные пробы, креатинин, мочевины, глюкозу крови, гликозилированный гемоглобин, С-реактивный белок, общий белок, что говорит о нейтральном действии Ензікс дуо на основные биохимические жизненные показатели у больных СД 2-го типа и АГ.

Переносимость препарата Ензікс дуо представлена в таблице 3 (оценена как хорошая у 97,3% пациентов, удовлетворительная – у 2,7%).

Таким образом, нефиксированная комбинация энalapрила и индапамида в одном блистере характеризовалась большей эффективностью, переносимостью и безопасностью, а также повышала приверженность к терапии. Благодаря своей форме выпуска препарат Ензікс дуо обладает, с одной стороны, преимуществами фиксированных комбинаций, с другой – обеспечивает возможность индивидуализации антигипертензивной терапии на старте лечения. Это способствует увеличению частоты достижения целевого АД и сопровождается экономически выгодными характеристиками, что также окажет существенное влияние на приверженность пациентов терапии.

Выводы

1. Выявлено достоверное увеличение количества пациентов с АГ и СД, достигших целевого уровня АД 140/85 мм рт.ст. на фоне применения препарата Ензікс дуо при измерении офисного АД, по сравнению с лечением произвольными комбинациями подобных молекул, т.е. 78% пациентов, получавших Ензікс дуо, достигли целевого уровня АД по сравнению с 57% пациентов группы сравнения (p=0,0423), а при домашнем мониторинге АД в течение 60 дней – 84%, что подчеркивает важность как эмоционального, депрессивного фактора в развитии АГ, так и эффективности самой методики домашнего измерения АД для оценки среднего уровня АД в течение 60 дней.

2. Применение препарата Ензікс дуо повышало показатели физической и психической активности, настроения, улучшало самочувствие, которые наблюдались у больных АГ и были диагностированы с помощью шкал САН и HeartQoL.

3. Переносимость Энзис ду в течение 60 дней оценили как хорошую 97,3% пациентов на фоне нейтрального влияния Энзис ду на основные биохимические жизненные показатели.

4. Нефиксированная комбинация эналаприла и индапамида в одном блистере характеризовалась большей эффективностью, переносимостью и безопасностью, а также повышала приверженность к терапии.

Список использованной литературы

1. Cooney M.T., Kotseva K., Dudina A. et al. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators // European Journal of Preventive Cardiology. – 2013. – Vol. 20. – P. 4686–4691. – Режим доступа: <http://cpr.sagepub.com/content/20/4/4686.abstract?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Kotseva&andorexactitle=&andandorexactitleabs=&andandorexactfulltext=&andsearchid=1&FIRSTINDEX=0&date=7/31/2014&resourcetype=HWCIT-aff-1>.
2. Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al.; EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries // Eur. J. of Preventive Cardiology. – 2010. – Vol. 17. – P. 5530–5540. – Режим доступа: <http://cpr.sagepub.com/content/17/5/530.abstract?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Kotseva&andorexactitle=&andandorexactitleabs=&andandorexactfulltext=&andsearchid=1&FIRSTINDEX=10&date=7/31/2014&resourcetype=HWCIT-aff-1>.
3. Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey //

European Journal of Preventive Cardiology. – 2013. – Vol. 20. – P. 5817–5826. – Режим доступа: <http://cpr.sagepub.com/content/17/5/530.abstract?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Kotseva&andorexactitle=&andandorexactitleabs=&andandorexactfulltext=&andsearchid=1&FIRSTINDEX=10&date=7/31/2014&resourcetype=HWCIT-aff-1>.

4. Gyberg V., Kotseva K., Dallongeville J. et al. Does pharmacologic treatment in patients with established coronary artery disease and diabetes fulfill guideline recommended targets? A report from the EUROASPIRE III cross-sectional study // European Journal of Preventive Cardiology. – April 1, 2014. – 2047487314529353. – Режим доступа: <http://cpr.sagepub.com/content/17/4/447.abstract?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Kotseva&andorexactitle=&andandorexactitleabs=&andandorexactfulltext=&andsearchid=1&FIRSTINDEX=10&date=7/31/2014&resourcetype=HWCIT-aff-2>.
5. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. и др. Анализ врачебной практики проведения антигипертензивной терапии в России (по данным исследования ПАФАГОР III) // Фарматека. – 2009. – №12. – С. 114–119.
6. Rajnak A., Jankowski P., Kotseva K. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study // Eur. J. of Preventive Cardiology April. – 2013. – Vol. 20. – P. 2331–2340.
7. World medical association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. WMA, 2004. – Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы для медицинских исследований с привлечением человека в качестве субъекта испытания. WMA, 2004.
8. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // European Heart Journal [2013] 34, 3035–3087.
9. Сіренко Ю.М., Амосова К.М., Дзяк Г.В. Еналаприл плюс індапамід при лікуванні артеріальної гіпертензії: оцінка ефективності та безпеки раціональної фармакотерапії. Застосування нефіксированої комбінації еналаприлу і індапаміду (Ензис®) (результати багатоцентрового дослідження ЕПІГРАФ-2 в Україні) // Укр. часопис. – 2007. – №3 (59).

Резюме

Як покращити комплаєнс лікування артеріальної гіпертензії у хворих з високим кардіоваскулярним ризиком: питання профілактики

М.М. Долженко^{1,2}, В.І. Ткаченко^{1,3}, А.О. Нудченко^{1,2}, С.З. Лур'є¹, І.Н. Сорока¹, Н.В. Видиборець³

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ;

²ГУ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України»;

³Ендокринологічний центр Київської обласної клінічної лікарні

Призначення ефективної та безпечної антигіпертензивної терапії у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) викликає певні труднощі.

Мета роботи: оцінити комплаєнс, ефективність, безпечність і переносимість комбінації еналаприлу та індапаміду (препарат Энзис дуо, компанія «Немофарм», Сербія) у хворих на ЦД 2-го типу для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) на поліклінічному етапі надання медичної допомоги.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 88 хворих на ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості і з помірною АГ (2-га стадія, 2-й ступінь підвищення рівня артеріального тиску – АТ), яких було розподілено на групи: основна група (38 хворих, середній вік 51,8±1,7 року), яка отримувала комбінований препарат Энзис дуо (комбі-упаковка: 10 таблеток еналаприлу малеату в дозі 10 мг і 5 таблеток, вкритих оболонкою, індапаміду 2,5 мг у блистері) і група порівняння (50 хворих, середній вік 52,4±2,9 року), які приймали окремо еналаприл 10 мг 2 рази на добу і індапамід 2,5 мг один раз на добу з різних упаковок і різних виробників. Дизайн дослідження включав: офісне та домашнє вимірювання рівня артеріального тиску, обстеження за шкалою HeartQoL (за даними EUROASPIRE IV в Україні), шкалою SAH, проведення загальних аналізів крові і сечі, біохімічного дослідження крові, оцінку терапевтичної переносимості препарату до початку терапії та на 60-й день лікування. Статистичний аналіз здійснено за допомогою Excel 2007, SPSS.

Результати. Виявлено достовірне збільшення кількості пацієнтів з АГ і ЦД, які досягли цільового рівня АТ 140/80 мм рт.ст. на фоні застосування препарату Энзис дуо при вимірюванні офісного АТ, порівняно з тими, хто лікувався довільними комбінаціями подібних молекул, тобто 78% пацієнтів, які

отримували Энзис дуо досягли цільового рівня АТ порівняно з 57% пацієнтів групи порівняння ($p=0,0423$), а при домашньому моніторингу АТ протягом 60 днів – 84%, що підкреслює важливість як емоційного, депресивного чинника у розвитку АГ, так і ефективності самої методики домашнього вимірювання АТ для оцінки середнього рівня АТ протягом 60 днів. Застосування препарату Энзис дуо підвищувало показники фізичної і психічної активності, настрою, покращувало самопочуття, які спостерігалися у хворих з АГ і були діагностовані за допомогою шкал SAH і HeartQoL. Переносимість Энзис дуо протягом 60 днів оцінили як хорошу 97,3% пацієнтів на фоні нейтрального впливу Энзис дуо на основні біохімічні життєві показники.

Висновок. Нефіксирована комбінація еналаприлу та індапаміду в одному блистері характеризувалася більшою ефективністю, переносимістю і безпекою, а також підвищувала прихильність до терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, еналаприл, індапамід

Summary

How to Improve Compliance to Treatment of Hypertension in Patients with High Cardiovascular Risk: the Prevention

M.M. Dolzhenko^{1,2}, V.I. Tkachenko^{1,3}, A.O. Nudchenko^{1,2}, S.Z. Lurie¹, I.N. Soroka¹, N.V. Vdyborets³

¹PL.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev;

²Institute of Cardiology named after MD Strazhesko NAMS Ukraine;

³Endocrinological center of Kyiv regional clinical hospital

The administration of effective and safe antihypertensive therapy in patients with diabetes causes some difficulties.

Aims: to evaluate compliance, efficacy, safety and tolerability of the combination of enalapril and indapamide (drug Enzix Duo, the company «Hemofarm») in patients with type 2 diabetes for the treatment of hypertension in outpatient care.

Materials and Methods. The study included 88 patients with moderate type 2 diabetes and moderate hypertension (stage 2, 2 degree according to blood pressure), who were divided into 2 groups: the main group (38 patients, age

51,8±1,7 years) who received Enzix Duo combined preparation (Combi-pack 10 tablets of enalapril maleate 10 mg and 5 tablets, coated indapamide 2.5 mg in blister) and comparison group (50 patients, age 52,4±2,9 years) who taken separately enalapril 10 mg 2 times a day and indapamide 2.5 mg once daily with different packages and different manufacturers. Study design includes: office and home measurement of blood pressure, inspection on a scale HeartQol (according EUROASPIRE IV in Ukraine), SUN scale, common blood and urine tests, biochemical blood tests, evaluation of therapeutic tolerability before and after 60 days of treatment. Statistical analysis - using Excel 2007, SPSS.

Results. Revealed a significant increase in the number of patients with hypertension and diabetes achieved the target blood pressure 140/80 mm Hg during treatment Enzix Duo in office BP measurement than with any combination of these molecules – 78% of patients treated with Enzix Duo reached target blood pressure in contrast to 57% of patients in the comparison

group ($p=0.0423$), but at the home blood pressure monitoring after 60 days – 84% of patients treated with Enzix Duo reached target, that highlights the importance of both emotional and depressive factor in the development of hypertension and the effectiveness of the methods of measuring blood pressure home to assess average blood pressure. Application of Enzix Duo increased rates of physical and mental activity, mood, improved health status, that were observed in patients with hypertension were diagnosed using the scale SAN and HeartQol. Tolerability of Enzix Duo for 60 days was rated as good in 97.3% patients on the background neutral impact on Enzix Duo basic biochemical indicators of life.

Conclusion. Non-fixed combination of enalapril and indapamide in a blister is characterized by greater efficacy, tolerability and safety, as well as increased the adherence to therapy.

Key words: hypertension, diabetes, enalapril, indapamide

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.