

1980. – 243 с.
6. *Локтионов А.Л.* Функциональная активность нейтрофилов периферической крови у больных с деструктивными формами острого панкреатита // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10. – С. 64–65.
 7. *Лузганов Ю.В., Островская Н.Е., Шкиря К.С., Ягубова В.А.* Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 27. – С. 1842–1846.
 8. *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства: в 2-х т. – М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2000. – 540 с.
 9. *Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Стеновая Е.А. и др.* Клинический патоморфоз эритроцита (атлас) / Томск: Изд-во Томского ун-та, 2003. – 208 с.
 10. *Прокопенко Л.Г., Бровкина И.Л., Быстрова Н.А. и др.* Эритроциты и регуляция иммунного гомеостаза (материалы открытия). – Курск: КГМУ, 2006. – 132 с.
 11. *Рязанцева Н.В., Новицкий В.В.* Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 53–65.
 12. *Семко Г.А.* Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113–118.
 13. *Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рукун И.В.* Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
 14. *Beutler E.* How do red cell enzymes age a new perspective // Brit. J. Haemat. – 1985. – Vol. 61. – P. 377–384.
 15. *Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J.* The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119–130.
 16. *Fairbanks G., Steck T., Wallach D.* Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane // Biochemistry. – 1971. – Vol. 10. – P. 2606–2616.
 17. *Laemli U.K.* Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЭФФЕКТА И ЕГО ВЛИЯНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КОМБИНАЦИЙ ЭНАЛАПРИЛ + ГИДРОХЛОРОТИАЗИД И ЭНАЛАПРИЛ + ИНДАПАМИД ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ II-III СТЕПЕНИ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА

© Дронова Т.А., Поляков Д.В.

Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Курского государственного медицинского университета

Проведена оценка антигипертензивного эффекта и его влияния на показатели качества жизни комбинированного лечения эналаприл + гидрохлоротиазид (1-я группа, n=25) и эналаприл + индапамид (2-я группа, n=22) у больных с артериальной гипертензией (АГ) II-III степени высокого и очень высокого риска. Через 2 недели лечения отмечено достоверное снижение показателей систолического, диастолического, пульсового и среднего артериального давления (АД) в обеих группах. Целевых уровней АД достигли 76% пациентов 1-й группы и 41% – 2-й группы ($p < 0,05$). Депрессивные состояния (по шкале CES-D) выявлены у 82% пациентов до начала лечения. Установлена высокая curaбельность депрессивных расстройств у больных АГ на фоне антигипертензивной терапии. Комбинация эналаприл + гидрохлоротиазид оказывает существенно более выраженное влияние на уменьшение градации соматизированных жалоб (по шкале VAS – Visual Analogue Scale), чем комбинация эналаприл + индапамид.

Ключевые слова: гипертензия, депрессия, комбинированная терапия, эналаприл, гидрохлоротиазид, индапамид.

COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE EFFECT AND ITS INFLUENCE ON INDICES OF LIFE QUALITY OF ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDE AND ENALAPRILUM + INDAPAMIDE COMBINATIONS IN CASES OF ESSENTIAL HYPERTENSION OF THE 2ND AND 3RD GRADES WITH RISK DEGREE RANGING FROM HIGH TO VERY HIGH

Dronova T.A., Polyakov D.V.

Department of Propedeutics of Internal Diseases of the Kursk State Medical University

It was evaluated that the antihypertensive effect and its influence on indices of life quality of the combined Enalapril + Hydrochlorothiazide (Group 1, n=25) and Enalapril + Indapamide (Group 2, n=22) treatment of the patients suffering from essential hypertension (EH) of the 2nd and the 3rd grades with the risk degree ranging from high to very high. The two-week treatment reliably revealed the reduction of systolic, diastolic, and average pulse blood pressure (BP) in both groups. 76% of the patients of Group 1 and 41% of the patients of Group 2 reached the purposive BP levels ($p < 0.05$). 82% of the patients showed signs of the depressive state (according to the CES-D scale) before the treatment commenced. High curability of depressive disorders in the EH patients, undergoing the antihypertensive therapy, was determined. The combination of Enalapril and Hydrochlorothiazide influenced the reducing the gradation of somatised complaints (according to the VAS) more than Enalapril + Indapamide.

Key words: hypertension, depression, combination therapy, Enalapril, Hydrochlorothiazide, Indapamide.

Артериальная гипертензия (АГ) является самым значимым из изменяемых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Отрицательное влияние на течение и прогноз АГ оказывает и коморбидная ей депрессия, которая требует особого подхода к лечению. Депрессивная реакция при АГ становится основой прогрессирования заболевания. Вторичная (соматогенная) депрессия способствует формированию порочного круга и приводит к ухудшению качества жизни больных гипертонической болезнью (ГБ). Фармакоэпиде-

миологические исследования по лечению расстройств депрессивного спектра (РДС) при соматической патологии демонстрируют ограничительную тактику применения антидепрессантов [3], при этом до настоящего времени недостаточно изучены эффекты достижения целевого артериального давления (АД) и влияния различных антигипертензивных лекарственных средств на психический статус пациентов с ГБ.

Несмотря на наличие большого количества хорошо переносимых препаратов, мак-

симальный уровень контролируемой АГ в настоящее время составляет лишь 34% [6]. Согласно результатам ряда исследований (в частности, исследования НОТ – Hypertension Optimal Treatment), от 35 до 70% пациентов, страдающих АГ, нуждаются в назначении комбинированной гипотензивной терапии [8, 9, 12, 14]. Это связано с многофакторностью АГ, множеством механизмов, участвующих в ее реализации, трудностью подбора как препарата, так и его эффективных доз, увеличением частоты побочных эффектов при необходимости наращивания дозы и, в целом, низкой приверженностью пациентов к лечению. Синергизм действия препаратов, входящих в состав комбинаций, позволяет применять их в низких дозах и добиваться лучшего гипотензивного эффекта, чем при полнодозовой монотерапии. В новых Европейских рекомендациях по лечению АГ [7, 10] допускается назначение комбинированной низкодозовой терапии в качестве первой ступени независимо от уровня АД. В Американских рекомендациях JNC 7 (7 доклад Объединенного национального комитета по предотвращению, определению, оценке и лечению высокого АД) [13] комбинация препаратов в качестве стартового этапа терапии предлагается только при АД, превышающем 160/100 мм рт. ст. Совместное применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и диуретика в настоящее время рассматривается как одно из наиболее эффективных, так как эти лекарственные средства воздействуют на два основных патогенетических механизма ГБ – задержку натрия и воды, а также на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. По результатам исследования ЭПИГРАФ [1], в котором определялась эффективность и безопасность комбинации наиболее изученного иАПФ эналаприла и диуретика индапамида, выработаны директивы по рациональному лечению АГ в зависимости от степени повышения АД. У больных при исходном уровне систолического АД (САД) от 160 до 170 мм рт. ст. средством выбора является комбинация эналаприла 20 мг/сут. с индапамидом 2,5 мг/сут. При более высоких исходных цифрах САД – от 170 до 180 мм рт. ст. – дозы иАПФ должны быть увеличены до максимально рекомендованных (эналаприл до 40 мг/сут.). В

то же время выбор оптимальной дозы и комбинации препаратов для фармакотерапии АГ остается актуальной проблемой, особенно при лечении больных ГБ с II-III степенью повышения АД, высокой и очень высокой категорией риска. Нуждается в уточнении и тактика ведения больных АГ в условиях стационара ввиду ограниченного по койко-дням периода, так как темпы снижения АД в этой ситуации опережают таковые в амбулаторной практике. В этой связи особый интерес представляет сравнение комбинаций, имеющих в своем составе одинаковый иАПФ, но различный диуретический компонент (тиазидный и тиазидоподобный), так как, по данным большинства международных и национальных рекомендаций, лечение АГ должно включать в себя мочегонный препарат.

В соответствии с вышеизложенным была поставлена цель – оценить антигипертензивный эффект и его влияние на показатели качества жизни комбинаций эналаприл (10 мг 2 раза в день) + гидрохлоротиазид (12,5 мг утром) и эналаприл (10 мг 2 раза в день) + индапамид (2,5 мг утром) у больных, находящихся на стационарном лечении по поводу АГ II-III степени высокого и очень высокого риска, в открытом сравнительном рандомизированном исследовании. Дозы и кратность приема препаратов выбраны на основании данных фармакокинетики лекарственных средств и согласно выводам исследования ЭПИГРАФ [1, 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение комбинированного лечения диуретиком и иАПФ проводилось у больных с АГ II-III степени тяжести высокого и очень высокого риска. Первая группа пациентов (25 человек) получала препарат «РЕНИПРИЛ ГТ» ООО «Фармстандарт Лексредства» г. Курска (эналаприл 10 мг, гидрохлоротиазид 12,5 мг), который назначали перорально 1 таблетка утром между 8 и 9 час., и «РЕНИПРИЛ» ООО «Фармстандарт Лексредства» г. Курска (эналаприл 10 мг), применявшийся перорально 1 таблетка вечером между 20 и 21 час. Вторая группа больных (22 человека) получала препарат «РЕНИПРИЛ» ООО «Фармстандарт Лексредства» г. Курска

(эналаприл 10 мг), и «ИНДАП» PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика (индапамид 2,5 мг), которые назначали перорально по 1 таблетке/капсуле утром между 8 и 9 час., и «РЕНИПРИЛ» ООО «Фармстандарт Лексредства» г. Курска (эналаприл 10 мг), применявшийся перорально 1 таблетка вечером между 20 и 21 час. При недостаточном гипотензивном эффекте (при отсутствии снижения АД менее 140/90 мм рт. ст.) через 1 неделю дозу иАПФ («РЕНИПРИЛ» – эналаприл 10 мг) увеличивали на 0,5 таблетки в утренний и вечерний прием.

Следует отметить, что никакой дополнительной терапии не проводилось. Эффективность лечения оценивали через 2 недели. Не менее чем за 10 дней до старта терапии больные не принимали антигипертензивных средств и в предшествующие 4 недели перед началом исследования не получали препараты из группы иАПФ и/или диуретиков.

Критериями включения в исследование являлись:

- уровень АД, определенный при трехразовом офисном измерении, 160/100 мм рт. ст. и выше;

- наличие хотя бы одного поражения органа-мишени: гипертрофия миокарда левого желудочка (по данным электрокардиографии, эхокардиографии или рентгенографии органов грудной клетки), протеинурии (более 300 мг/сут), повышения концентрации креатинина в плазме крови свыше 1,2 мг/дл), признаков атеросклероза артерий (по данным ультразвукового исследования);

- отсутствие регулярного приема гипотензивных препаратов до начала исследования;

- добровольное информированное согласие пациентов на проведение исследования.

Критериями исключения являлись:

- вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия;

- инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 3 месяца до начала исследования, наличие стойких функциональных нарушений вследствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения;

- почечная недостаточность;

- печеночная недостаточность;

- ангионевротический отек в анамнезе;

- наличие противопоказаний к назначению или гиперчувствительности к любому из использованных в исследовании препаратов (эналаприл, гидрохлоротиазид, индапамид);

- некомпенсированное снижение объема циркулирующей крови;

- некомпенсированное снижение концентрации натрия;

- необходимость другого кардиоваскулярного лечения;

- беременность и кормление грудью;

- неконтролируемый сахарный диабет;

- любые состояния, при которых могли нарушаться абсорбция, распределение, метаболизм и выведение препарата;

- наличие побочных эффектов;

- участие в клиническом исследовании лекарственных препаратов в течение последнего месяца;

- явная неэффективность назначенных препаратов.

Все больные были рандомизированы в сопоставимые по возрасту и полу группы и дали согласие на участие в исследовании. Средний возраст больных составил в 1-й группе $61,1 \pm 9,6$ года (от 42 до 79), во 2-й – $59,6 \pm 12,3$ года (от 35 до 81). Гендерный состав обследованных: 35 женщин и 12 мужчин. 17 человек страдали ГБ II степени и 30 – III степени. Между группами не было различий в длительности ГБ, степени повышения АД, категории риска сердечно-сосудистых осложнений.

АД регистрировали в положении больного сидя после 5 минут отдыха. АД измерялось трижды (1-й раз использовался пальпаторный метод во избежание ошибки, вызванной возможным «аускультативным провалом»), с двухминутным интервалом; регистрировалось среднее значение показателей двух измерений. Регистрацию АД проводили ежедневно в одинаковых условиях, одним и тем же аппаратом и врачом. Прием пищи, употребление напитков, содержащих кофеин, курение, выполнение физических нагрузок исключались в течение одного часа до измерения давления.

Среднее АД рассчитывали по формуле Хикэма: $(САД - ДАД)/3 + ДАД$.

В качестве критерия эффективности также оценивалось количество лиц, достигших целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.).

Гипотензивный эффект оценивался следующим образом:

- отличный, если уровень АД к концу исследования составил менее 140/90 мм рт. ст.;
- хороший, если уровень САД уменьшился более чем на 10 мм рт. ст., а ДАД – более чем на 5 мм рт. ст.;
- неудовлетворительный, если уровень САД уменьшился менее чем на 10 мм рт. ст., а ДАД – менее чем на 5 мм рт. ст.

Пациенты до начала лечения и при выписке из стационара заполняли шкалу депрессий Центра эпидемиологических исследований США CES-D (Center for Epidemiologic Studies – Depression), надежность, высокая чувствительность и специфичность которой в России установлены в ходе подготовки к выполнению программы КОМПАС [3].

До начала антигипертензивной терапии и на завершающих визитах больные оценивали состояние своего здоровья по визуальной аналоговой шкале VAS (Visual Analogue Scale), представляющей линию длиной 100 мм (расположенную горизонтально), на которой точкой отмечается представление о состоянии здоровья. При этом 0 мм соответствует наилучшей оценке (например, если оценивается болевой синдром, 0 – отсутствие боли), а 100 – наихудшей [13].

Статистическая обработка полученных данных: хранение информации и расчет индексов проводился с помощью Microsoft Excel 7.0. Вычисление средних арифметических исследуемых показателей и их стандартных отклонений, изучение типа распределения и корреляционных взаимосвязей проводилось с помощью пакетов прикладных программ, Statgraphics Plus 3.0 и SPSS 9.0 for Windows. Для определения целесообразности использования параметрических методов определяли тип распределения каждого из исследуемых параметров, используя тесты Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилки и хи-квадрат. Для параметров, имеющих нормальное распределение, при сравнении средних значений, в случае равных дисперсий использовался гомоскедастический t-критерий Стьюдента, при различных дисперсиях – гетероскедастический. Дисперсионный анализ проводился с помощью F-теста Фишера. При ненормальном распределении применялись непараметрические методы: для оценки досто-

верности различий между двумя показателями использовался W-критерий Манна-Уитни (Вилкоксона). Расчеты проводились в 95% доверительном интервале. Данные представлены при нормальном распределении в виде среднего значения \pm стандартное отклонение, при ненормальном распределении – в виде медианы и интерквартильного размаха.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из показателей эффективности лечения в исследовании была динамика уровня АД, которая изучалась по результатам офисного измерения давления. Изменения значений АД через 2 недели приема препаратов в условиях кардиологического стационара представлены в табл. 1. В обеих группах было достигнуто высокодостоверное снижение уровня АД к концу госпитализации. Выявлена нормализация значений как ДАД, так и САД. В настоящее время развеяны опасения по поводу выраженного снижения ДАД. Исследование HOT продемонстрировало достоверное улучшение качества жизни лишь в группе больных с целевым ДАД менее 80 мм рт. ст., что и позволило утверждать: чем ниже достигнутое ДАД, тем лучше самочувствие пациентов [14]. Результаты исследования Syst-Eur выявили двукратное уменьшение риска развития сосудистой деменции даже при выраженном снижении САД при условии достижения целевого уровня [11]. Доказано, что достижение целевого уровня АД является приоритетным над способом его достижения. Но вопрос о темпах его снижения в настоящее время не имеет своего окончательного решения. Рекомендуются максимально щадящая тактика достижения целевого АД. Учитывая опасность быстрого снижения АД в связи с вероятностью развития ишемии головного мозга, в исследовании ДОМИНАНТА [4], в котором проводилась оценка тактики стационарного лечения больных АГ II-III степени, анализ когнитивных функций продемонстрировал улучшение памяти, внимания и мышления у пациентов через 14 дней антигипертензивной терапии. Следует отметить, что за 2 недели лечения достигнуты сопоставимые с полученными нами цифры снижения АД: по сравнению с днем поступ-

Динамика АД (по данным офисного измерения) в процессе различной комбинированной терапии больных АГ II-III степени

Группы Показатели	Эналаприл + гидрохлоротиазид			Эналаприл + индапамид		
	Исходно	Лечение	Разница	Исходно	Лечение	Разница
САД мм рт.ст.	173,6±18,23	130,6±9,28	-43*	171,14±17,25	130,68±9,17	-40,46*
ДАД мм рт.ст.	97,8±8,05	79,2±6,72	-18,6*	98,18±6,82	80,91±8,26	-17,27*
Среднее АД мм рт.ст.	128,3 (121,7; 131,7)	92,57±5,59	-35,73*	123,3 (115,83; 130)	98,03±5,88	-25,27*
Пульсовое АД мм рт.ст.	75,8±14,6	51,0±6,5	-24,8*	72,9±12,8	49,8±7,5	23,1*

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,001$.

ления АД на 14-й день лечения (день выписки) уменьшилось на 41/22,2 мм рт. ст. (в проведенном нами исследовании снижение АД составило 43/18,6 и 40,46/17,27 мм рт. ст. в 1-й и 2-й группе больных АГ соответственно).

Повышенные показатели среднего АД в обеих группах нормализовались после проведенной терапии независимо от комбинации лекарственных препаратов (норма среднего АД составляет 90-100 мм рт. ст., значения более 105 – гипертензия). Показатели среднего АД после проведенного 2-недельного лечения достоверно различались в группах обследованных больных – более выраженное снижение отмечено на фоне комбинации эналаприл + гидрохлоротиазид ($p < 0,002$). Пульсовое давление (разность между САД и ДАД) характеризуется взаимодействием между сократительной функцией левого желудочка и растяжимостью магистральных артерий и величиной волны отражения. Считается, что величина пульсового АД (в норме около 30-40 мм рт. ст.) отражает жесткость ("возраст") крупных артерий и является независимым предиктором риска сердечно-сосудистой смертности (особенно коронарной) [2]. Регрессия уровня пульсового АД на 24,8 мм рт. ст. и на 23,1 мм рт. ст. за стационарный период терапии больных установлена в 1-й и 2-й группах соответственно.

В процессе лечения при отсутствии эффекта проводилось титрование дозы иАПФ: через 1 неделю доза эналаприла повышалась на 5 мг в утренний и вечерний прием. В группе больных АГ, лечившихся комбинаци-

ей, включавшей эналаприл + гидрохлоротиазид, увеличение дозы имело место у 8 пациентов (в 25% это были больные с ГБ II степени, в 75% – III степени). Среди тех, кто получал комбинацию эналаприл + индапамид, 11 больным потребовалось повышение дозы иАПФ (36,4% составили пациенты с ГБ II степени и 63,6% – III степени).

Характеристика эффекта антигипертензивной терапии (количество лиц, достигших уровня АД менее 140/90 мм рт. ст.) проиллюстрирована в табл. 2 и 3. Неудовлетворительных результатов лечения не было выявлено ни в одной группе обследованных больных. Отличного эффекта (снижение до целевых уровней АД) достигли 76% (19 больных) в группе, получавшей эналаприл + гидрохлоротиазид. Это достоверно ($p < 0,05$) превышает количество больных с нормализовавшимся уровнем АД в группе, лечившейся эналаприлом и индапамидом (13 пациентов – 41%).

Учитывая тот факт, что в обеих группах использовались комбинации, имеющие в своем составе одинаковый иАПФ, но разный диуретический (тиазидный или тиазидоподобный) компонент, выявленные различные критерии эффективности следует рассматривать в свете фармакотерапевтических особенностей мочегонного препарата. Гипотензивный эффект гидрохлоротиазида в большинстве случаев развивается после 2-4 недель регулярного приема. Антигипертензивный эффект индапамида проявляется после нескольких дней лечения и постепенно нарастает, достигая максимума после 12 недель

Таблица 2

Характеристика антигипертензивного эффекта у больных ГБ II-III степени, получавших комбинацию эналаприла и гидрохлоротиазида, в зависимости от дозировки иАПФ

Комбинация препаратов в группах больных	Эналаприл 20 мг/сут. и гидрохлоротиазид 12,5 мг/сут.		Эналаприл 30 мг/сут. и гидрохлоротиазид 12,5 мг/сут.	
	Количество больных	%	Количество больных	%
Эффект терапии				
Отличный	13	76,5	6	75
Хороший	4	23,5	2	25
Неудовлетворительный	0	0	0	0

Таблица 3

Характеристика антигипертензивного эффекта у больных ГБ II-III степени, получавших комбинацию эналаприла и индапамида, в зависимости от дозировки иАПФ

Комбинация препаратов в группах больных	Эналаприл 20 мг/сут. и индапамид 2,5 мг/сут.		Эналаприл 30 мг/сут. и индапамид 2,5 мг/сут.	
	Количество больных	%	Количество больных	%
Эффект терапии				
Отличный	4	36,4	5	45,5
Хороший	7	63,4	6	54,5
Неудовлетворительный	0	0	0	0

его регулярного приема [5]. Возможно, более выраженные влияния на показатели АД комбинации эналаприла с гидрохлоротиазидом в нашем исследовании обусловлены краткосрочностью наблюдения (всего 2 недели).

Перспективные исследования последних лет демонстрируют частую коморбидность АГ и депрессивных состояний: доказано, что депрессия выступает в качестве независимого предиктора развития АГ и наиболее серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Критерием оценки степени депрессивных расстройств является шкала депрессий CES-D. Для максимально точной характеристики психического статуса Р.Г. Оганов и соавт. (2004) рекомендуют при сумме баллов 19 и более считать, что у больного имеет место расстройство депрессивного спектра (РДС), включающее как собственно депрессию, так и истеро-депрессивные, тревожно-депрессивные, тревожно-ипохондрические и другие состояния, симптомы которых иллюстрируют значительное перекрытие с проявлением аффективной патологии. Сумма 25 баллов и выше свидетельствует о наличии выраженного депрессивного состояния (ДС) [3]. В 1-й

группе больных АГ до начала терапии ДС было выявлено у 19 пациентов (76%), РДС – у 3 (12%); показатели CES-D менее 18 баллов отмечены у 3 (12%) из 25 больных. Среди больных 2-й группы до назначения лекарственных средств ДС отмечены у 11 (50%), РДС – у 6 (27%) из 22 пациентов; значения менее 18 баллов по шкале CES-D обнаружены у 5 больных ГБ (23%). По результатам проведенной программы КОМПАС отмечена значительная распространенность при АГ депрессивных расстройств: у 28% больных выявлено ДС, у 52% – РДС [3]. В нашем исследовании РДС отмечены у 19% и ДС – у 64% обследованных больных АГ. Вероятно, установленный больший процент выраженных расстройств психического статуса обусловлен тем, что у обследованных больных выявлена II-III степень АГ с высоким и очень высоким риском развития осложнений, а в исследовании КОМПАС входили пациенты с различными стадиями заболевания и степенью повышения АД, относящиеся к разным стратификационным группам риска. В результате проведенной терапии в 1-й группе, получавшей комбинированное лечение

эналаприлом и гидрохлоротиазидом, уменьшилось количество больных, страдающих ДС, до 7 (28%), а больных с РДС – до 3 (12%), у 60% – показатели психического статуса по шкале CES-D оказались ниже 18 баллов. У больных 2-й группы, которым назначалась комбинация эналаприла и индапамида, ДС сохранялись у 5 пациентов (23%), РДС отмечены у 4 больных (18%), у 59% больных не выявлено тяжелых и среднетяжелых депрессий (менее 18 баллов по шкале CES-D). В обеих группах больных показатели CES-D достоверно уменьшились, $p < 0,01$ (рис. 1). Следует подчеркнуть, что больные, вошедшие в исследование, не получали психотропных препаратов (антидепрессанты, транквилизаторы и нейролептики).

Для выявления депрессивных расстройств целесообразно использовать и некоторые клинические особенности этих состояний. Известно, что депрессии часто маскируются (маскированные депрессии) соматизированными жалобами (соматизированные депрессии), такими как: кардиалгии, эссенциальная головная боль и др. По данным Р.Г. Оганова и соавт. (2004), частота РДС коррелирует с тяжестью оценки своего самочувствия пациентом по шкале VAS. Обследование больных

АГ показало, что эффект антигипертензивной терапии распространяется и на клинические симптомы, характерные для ГБ и часто ассоциированные с депрессией (табл. 4). Анализ таблицы демонстрирует существенно более выраженное влияние на уменьшение градации соматизированных жалоб по шкале VAS при проведении комбинированной терапии эналаприлом и гидрохлоротиазидом.

Таким образом, оценка клинической эффективности комбинации эналаприл + гидрохлоротиазид и эналаприл + индапамид у больных АГ II-III степени высокого и очень высокого риска, проведенная в отделении кардиологии городской больницы, показала, что на фоне 14-дневной терапии наблюдается положительная динамика клинических данных: существенное снижение АД (САД, ДАД, среднее и пульсовое АД), улучшение психического статуса и самочувствия пациентов. Краткосрочное лечение эналаприлом в комбинации с гидрохлоротиазидом по характеристикам достижения целевого уровня АД и влиянию на показатели среднего АД достоверно эффективнее сочетания данного иАПФ с индапамидом. Установлена высокая курбельность депрессивных расстройств у больных АГ на фоне антигипертензивной тера-

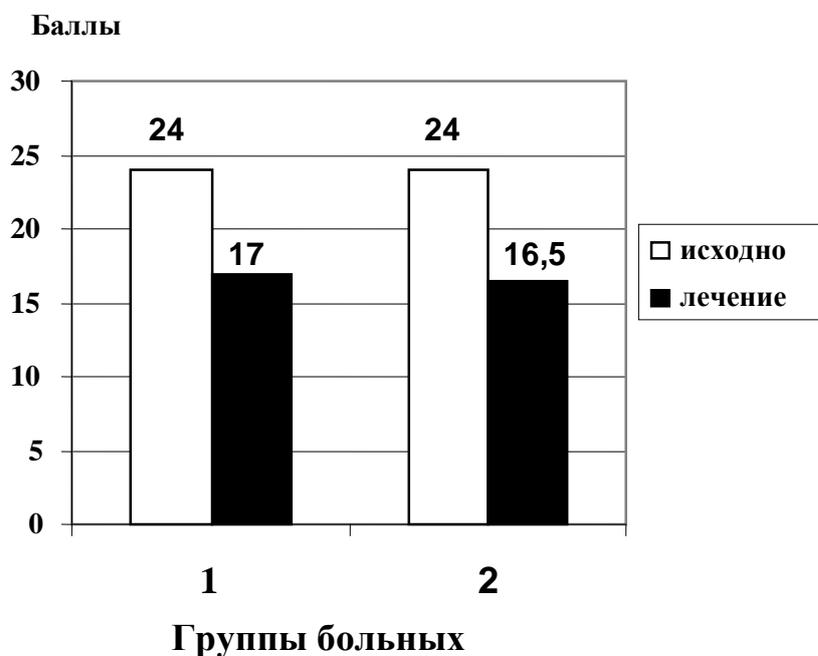


Рис. 1. Изменение значений CES-D на фоне комбинированной антигипертензивной терапии.

Примечание. 1 – группа больных АГ, получавших комбинированное лечение эналаприлом и гидрохлоротиазидом; 2 – группа больных АГ, которым проводилось комбинированное лечение эналаприлом и индапамидом.

Разница изменений соматизированных жалоб по показателям шкалы VAS в группах больных с различной комбинацией антигипертензивных средств

Группы обследованных больных	Эналаприл + гидрохлоротиазид	Эналаприл + индапамид	Достоверность различий между группами
Разница оценки симптомов (исходно и через 14 дней терапии) по VAS			
Головная боль	3 (2; 3,5)	2 (0; 2,75)	p<0,01
Головокружение	3 (2; 4)	1,5 (0,25; 3)	p<0,005
Мелькание мушек перед глазами	3 (2; 4)	2 (1; 2)	p<0,001
Кардиалгии	3 (2; 4)	2 (0; 2)	p<0,0001
Утомляемость	3 (3; 4)	2 (0; 3)	p<0,02
Снижение работоспособности	3 (2,5; 4)	2 (0,25; 3)	p<0,01

пии, причем комбинация эналаприл + гидрохлоротиазид значительно превосходит комбинацию эналаприл + индапамид по позитивному воздействию на показатели качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Бойцов С.А. и др. Эналаприл плюс Индапамид в лечении АГ: оценка эффективности и безопасности рациональной фармакотерапии. Применение нефиксированной комбинации Эналаприла и Индапамида (Энзикс). Дизайн и основные результаты исследования ЭПИГРАФ – 2 // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 3–10.
2. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Систолическое давление – ключевой показатель диагностики, контроля и прогнозирования риска артериальной гипертензии. Возможности блокады рецепторов ангиотензина II // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 5. – С. 86–96.
3. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48–54.
4. Остроумова О.Д. Подходы к лечению артериальной гипертензии в условиях стационара: коррекция артериального давления и состояние когнитивных функций // CONSILIUM MEDICUM. – 2005. – № 2, приложение. – С. 3–6.
5. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Рук. для практикующих врачей / под ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. – М.: Литтерра, 2005. – 972 с.
6. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The Seventh Report of the joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNS 7 report // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2572.
7. Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertens. – 2003. – № 21 – P. 1011–1053.
8. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 1755–1762.
9. Herpin D., Mallion J.M., Benkriticly A. et al. Etude HOT; efficacite et tolerance a 36 mois // Arch Mal Coeur Vaiss. – 1998. – Vol. 91. – P. 1043–1048.
10. Mancia G. Presentation of the ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Program and abstracts of the 13th European Meeting on Hypertension. – Milan, Italy: 2003.
11. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program JAMA. – 1991. – Vol. 265 – P. 3255–3264.
12. Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 757–764.