

УДК: 616.12-008.331.1-085

І.В. ДАВИДОВА¹, к. мед. н., доцент; Я.В. КОРОСТ², к. мед. н.¹ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», Київ;²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

Комбінована терапія в сучасному лікуванні артеріальної гіпертензії: фіксовані та нефіксовані комбінації

Резюме

Лікування артеріальної гіпертензії може складатися як з монотерапії, так і з поєднання двох або трьох компонентів. За сучасними рекомендаціями при призначенні комбінованої антигіпертензивної терапії одним із препаратів має бути діуретик. Комбінація інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) із тіазидоподібним діуретиком є одним із найефективніших поєднань, при цьому препаратами вибору в цих групах можна назвати еналаприл та індапамід. Широка доказова база, багаторічний досвід застосування та високий профіль безпечності дозволяють надавати перевагу нефіксованій комбінації еналаприлу з індапамідом у складі лікарських препаратів Ензикс Дуо та Ензикс Дуо Форте. Зручність застосування, високий комплаєнс та швидкий гіпотензивний ефект виправдовують популярність цих препаратів серед лікарів та пацієнтів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, діуретик, комбінація

Артеріальна гіпертензія (АГ) як предиктор серйозних серцево-судинних ускладнень є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Адаже зберігаються високі показники летальності за рахунок хвороб серця та судин, незважаючи на широку обізнаність лікарів щодо питань гіпертонічної хвороби. Недостатній контроль АГ в популяції можна пояснити такими факторами:

- малий обсяг диспансеризації населення, її низька якість;
- низький рівень освіченості населення з питань підвищеного артеріального тиску;
- невчасно розпочате лікування;
- призначення неефективних лікарських засобів (недостатня доза, невірний підбір комбінації);
- низька прихильність хворих до лікування;
- негативне ставлення пацієнта до необхідності модифікації способу життя, відмови від шкідливих звичок, нормалізації маси тіла тощо.

Ці та інші чинники сприяють значному поширенню АГ серед населення України, а також збільшенню відсотка пацієнтів з АГ II та III ступеня.

Лікування артеріальної гіпертензії: місце комбінованої терапії

На жаль, значна кількість пацієнтів звертається до лікарів з приводу підвищеного артеріального тиску (АТ) тоді, коли для лікування вже буде замало зміни способу життя або призначення одного з антигіпертензивних препаратів. Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» медика-

ментозне лікування обов'язково призначається всім пацієнтам зі стабільно підвищеним АТ починаючи з рівня 160/100 мм рт.ст. На початку лікування стартова та підтримуюча гіпотензивна терапія складається з тіазидних (тіазидоподібних) діуретиків у низьких дозах, антагоністів кальцію (БКК), інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), антагоністів рецепторів ангіотензину та блокаторів β-адренорецепторів (препарати I ряду).

Вибір препарату в кожному випадку є індивідуальним і враховує такі моменти:

- досвід застосування у пацієнта препарату даного класу;
- ураження органів-мішеней, їх ступінь тяжкості;
- наявність клінічних проявів серцево-судинних захворювань, уражень нирок чи цукрового діабету;
- можливість взаємодії з препаратами, які використовують для лікування супутньої патології у пацієнта;
- побічна дія препаратів;
- співвідношення ціна/якість.

Гіпотензивна терапія може бути моно- або багатокомпонентною, при цьому пацієнтам, у яких рівень АТ перевищує 160/100 мм рт.ст., та пацієнтам з більш низьким рівнем АТ за наявності високого і дуже високого ризику виникнення ускладнень лікування бажано починати саме з комбінованої антигіпертензивної терапії. У випадку неефективності двокомпонентної антигіпертензивної терапії необхідно додати третій препарат. Важливо, що один із препаратів у комбінації має бути діуретиком.

Сьогодні на основі великої доказової бази комбінована терапія також широко застосовується як стартова, оскільки доведено ефективність такого лікування та низький ризик виникнення побічних ефектів. Особливо це стосується низьких доз препаратів

першого ряду вибору у фіксованих або нефіксованих комбінаціях. Так, в Італії було проведено велике рандомізоване дослідження, в якому взяли участь 209 650 пацієнтів віком від 40 до 79 років, які були розподілені на дві групи: монотерапії та комбінованої терапії як стартової. Результатом дослідження стало те, що у пацієнтів, які розпочали лікування комбінованими засобами, ризик виникнення ускладнень зменшився на 11% порівняно з групою монотерапії. Також ті пацієнти, які розпочали лікування з комбінації препаратів та продовжили його в період спостереження, загальний відсоток зниження ризику серцево-судинних ускладнень становив 26%. Подібні результати також були отримані в ретроспективному дослідженні, що проводилося в США за участі 1762 медичних карток пацієнтів. Було виявлено, що через 6 місяців лікування контролю артеріального тиску досягали 40,3% та 32,6% пацієнтів із груп стартової комбінованої терапії та відстроченої комбінованої терапії відповідно. При цьому показник зменшення ризику виникнення серцево-судинних ускладнень та смерті в першій групі досягав 23%.

До позитивних рис саме комбінованої терапії можна віднести такі:

- ефективне зниження артеріального тиску вже в перші дні застосування;
- низький рівень побічних ефектів за рахунок невисоких доз діючих речовин;
- значне зниження ризику виникнення серцево-судинних ускладнень або смерті;
- посилення лікувальних ефектів двох діючих речовин;
- висока прихильність пацієнтів до лікування завдяки швидкому лікувальному ефекту.

Отже, комбінована терапія може застосовуватися не лише у пацієнтів із рівнем АТ вище 160/100 мм ст.рт. або з високим ризиком ускладнень, але й як стартовий варіант лікування інших груп пацієнтів. При цьому вибір лікарських засобів для комбінації найчастіше відбувається на користь поєднання групи іАПФ і діуретиків, які показали себе як один із найбільш ефективних варіантів.

Комбінація іАПФ та діуретиків: переваги та можливості

Згідно з Уніфікованим протоколом 2016 року комбінаціями антигіпертензивних лікарських засобів, що довели свою ефективність, є такі:

- тіазидний (або тіазидоподібний) діуретик + іАПФ;
- тіазидний (або тіазидоподібний) діуретик + БРА;
- БКК + іАПФ;
- БКК + БРА;
- іАПФ (БРА) + АК(БКК)+ тіазидний діуретик.

При цьому у випадку комбінації «тіазидоподібний діуретик + іАПФ» рекомендовано застосування таких лікарських засобів: Еналаприл, Еналаприл + Індапамід, Еналаприл + Гідрохлортіазид та інші. Європейські рекомендації 2013 року (2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension) також зазначають комбінацію «діуретик + іАПФ» як одну з найефективніших для лікування гіпертонічної хвороби. Комбінації цих двох груп пройшли багато клінічних досліджень та міцно завоювали прихильність лікарів та пацієнтів завдяки таким особливостям:

- комбінація є раціональною за ефективністю дії;
- чинить вплив на різні механізми підвищення АТ;
- знижує ризик виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи;
- не потребує призначення високих доз (препарати мають максимальну ефективність при невисоких дозах діючих речовин);
- не мають тривалих або виражених побічних ефектів.

Поєднана дія іАПФ та діуретиків зумовлена їх різним впливом на активність ренін-ангіотензинової системи та посиленням дії один одного. Водночас не відбувається поєднання їх можливих побічних ефектів, що забезпечує безпечність їх комбінації при застосуванні в коморбідних ситуаціях.

Еналаприл та індапамід – найкращі представники своїх груп

Висока ефективність представленої комбінації пояснюється, в першу чергу, властивостями іАПФ як однієї з найпоширеніших та найбільш вивчених груп. Це блокатори системи ренін-ангіотензин-альдостерон, які окрім власне гіпотензивного ефекту мають ще й значну органопротективну дію, що зменшує ризик виникнення кардіоваскулярних ускладнень та покращує прогноз. Вибір представника групи на користь Еналаприлу для комбінованої терапії з діуретиком є виправданим, адже є широка доказова база щодо ефективності та безпечності цієї молекули. Еналаприл представляє собою проліки, тобто речовину, яка при потрапленні в організм перетворюється на активний метаболіт (еналаприлат). До основних функцій еналаприлу в організмі можна віднести:

- гемодинамічні зміни (зменшення потреби міокарда в кисні завдяки зниженню перед- і постнавантаження; збільшення співвідношення величини коронарного кровотоку до постачання міокарда киснем; зменшення ремоделювання лівого шлуночка; пригнічення гіпертрофії гладеньких м'язів судинної стінки; ослаблення вазоконстрикторних реакцій, зумовлених підвищеною нейрогуморальною активністю);
- вплив на нейрогуморальну активність (зменшення продукування ангіотензину II, альдостерону, внаслідок чого зменшується кількість позаклітинного натрію й об'єму циркулюючої крові; підвищення вмісту брадікініну в тканинах; підвищення секреції передсердного натрійуретичного та зниження продукування антидіуретичного гормонів);
- кардіопротекція (зменшення постнавантаження завдяки розширенню судин, сповільнення процесу ремоделювання міокарда, зменшення симпатичного тону, перешкоджання апоптозу каріоміоцитів);
- вазопротекція (вазодилатація, вплив на ендотелій судин, антитромбоцитарний та антиатерогенний вплив);
- нефропротекція (зменшення внутрішньоклубочкової гіпертензії, збільшення швидкості клубочкової фільтрації, натрійурезу та зменшення калійурезу, зменшення мікроальбумінурії та протейнурії, поліурії, зниження креатиніну, сечовини в крові, пригнічення активності прозапальних цитокінів у нирковій тканині).

Тобто гіпотензивний ефект еналаприлу забезпечується блокуванням РААС, адже при гіпертонічній хворобі саме активація цієї системи призводить до підвищення АТ, затримки рідини, виникнення запальних процесів, тромбоутворення та атерогенних ускладнень. Окрім цього, він має значну кількість додаткових органопротекторних властивостей, що розширює можливості його застосування при супутніх захворюваннях.

У випадку еналаприлу давність його застосування у всьому світі є не недоліком, а значною перевагою, адже кількість клінічних досліджень у різних групах пацієнтів є надзвичайно великою. Наприклад, дослідження CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study), яке мало на меті визначити ефекти еналаприлу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Його результати були більше, ніж показовими, адже на момент дострокового закінчення спостереження смертність в групі еналаприлу порівняно з групою стандартної терапії ХСН (діуретиками та серцевими глікозидами) становила на 15% менше. Через 8 місяців в групі плацебо рівень виживання пацієнтів становив 32%, а в групі еналаприлу – 48%, через два роки – 21% та 30% відповідно. Навіть протягом 10 років після дослідження загальне зниження смертності завдяки еналаприлу становило 30%, тобто цей препарат має суттєвий позитивний вплив на прогноз перебігу захворювань серцево-судинної системи (артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності зокрема). Позитивний вплив еналаприлу на міокард вивчався в дослідженні PRESERVE (Prospective Randomized Enalapril Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement), дані якого свідчать, що призначення еналаприлу в дозі 20 мг на добу (у вигляді монотерапії або в комбінації з діуретиком) супроводжується не лише ефективним зниженням АТ, але й зворотним розвитком гіпертрофії міокарда.

Серед інших не менш важливих досліджень варто відзначити ті, які вивчали вплив гіпотензивних засобів на ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Наприклад, дослідження STOP Hypertension-2 (порівняльне вивчення лізиноприлу чи еналаприлу на противагу блокаторам β-адренорецепторів та діуретикам) та SOLVD (еналаприл та плацебо) дозволили з упевненістю говорити про зменшення ризику виникнення у хворих із АГ цукрового діабету 2-го типу, що дозволяє призначати еналаприл у хворих з групи ризику щодо цього захворювання.

Часто артеріальна гіпертензія поєднується з ішемічною хворобою серця, і призначення еналаприлу в таких випадках також буде доцільним, оскільки його позитивний вплив на судинну стінку зменшує відповідність між потребою міокарда у кисні та його кровопостачанням, зменшує навантаження на серцевий м'яз тощо. Дослідження SCAT (The Simvastatin/Enalapril Coronary Atherosclerosis Trial), в якому взяли участь 460 пацієнтів, показало, що додавання еналаприлу до симвастатину в схемі терапії ішемічної хвороби серця із супутнім цукровим діабетом знижувало ризик смерті на 47%. В іншому дослідженні CAMELOT (Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure) також відзначалося зниження ризику смерті внаслідок серцево-судинних причин, а також інсульту та інфаркту міокарда на 29% при використанні еналаприлу.

Ці та багато інших клінічних досліджень доводять актуальність еналаприлу на сьогоднішній день, його ефективність та доцільність у призначенні хворим на гіпертонічну хворобу. Роками перевірена безпечність та прогнозованість клінічного ефекту еналаприлу дає змогу упевнено застосовувати його для гіпотензивної терапії за наявності супутньої патології або високого ризику її виникнення.

Серед можливих доцільних комбінацій для лікування АГ варто відзначити поєднання еналаприлу з індапамідом. Поєднання іАПФ з діуретиками є однією з найбільш вживаних комбінацій, однак застосуванням лише тіазидних діуретичних засобів подібне поєднання не обмежується. Це пояснюється тим, що сучасні рекомендації зазначають також ефективність та безпечність тіазидоподібних діуретиків при лікуванні артеріальної гіпертензії. Так, у рекомендаціях Британського національного інституту клінічної майстерності (NICE) за 2011 рік наголошено, що тривале застосування при АГ тіазидоподібних діуретиків індапаміду або хлорталдону є більш доцільним, ніж тіазидних сечогінних. Це пов'язано з тим, що ця група має такі клінічні ефекти:

- натрійуретична дія (ліквідує перенавантаження судинної стінки натрієм та зменшує її чутливість до дії вазопресорних факторів);
- вазодилатуючий ефект (відбувається завдяки блокуванню повільних кальцієвих каналів у м'язових клітинах судинної стінки, підвищенню синтезу простагліцину в судинній стінці та простагландину E2 в нирках, а також пригніченню синтезу ендотеліязалежного вазоконстрикторного фактора).

Поєднання цих двох ефектів дозволяє ефективно та на тривалий час знижувати АТ. Окрім цього, індапамід не чинить негативного впливу на толерантність до глюкози, в той час як є дані щодо підвищення ризику виникнення цукрового діабету у пацієнтів, що приймають тіазидні діуретики тривалий час. Також тіазидоподібні діуретики не викликають гіпокаліємії, що зменшує імовірність виникнення аритмій на фоні артеріальної гіпертензії. Немає також обмежень щодо застосування індапаміду у хворих із порушенням функції нирок, які існують для тіазидних діуретиків, адже останні втрачають свою ефективність при рівні ШКФ нижче 60 мл/хв. Тіазидоподібні діуретики залишаються ефективними при рівні ШКФ 30–60 мл/хв. Порівняльна характеристика існує також в розрізі впливу тіазидних та тіазидоподібних діуретиків на прогноз та виживання хворих із гіпертонічною хворобою. В багатьох дослідженнях було виявлено, що індапамід ефективно знижує ризик виникнення фатальних ускладнень серцево-судинного генезу порівняно з гідрохлортіазидом. Так, серед них варто відзначити дослідження HYVET (Blood pressure control in the Hypertension in the Very Elderly Trial), PATS (Post-stroke antihypertensive treatment study), в яких індапамід ефективно знижував ризик кардіоваскулярних ускладнень в якості стартової терапії. В дослідженні PROGRESS (Degree of blood pressure reduction and recurrent stroke) було відзначено значне зменшення ризику виникнення повторних інсультів на фоні додавання до терапії іАПФ – саме індапаміду.

Отже, при виборі стартової комбінованої терапії артеріальної гіпертензії або при корекції лікування, коли одного лікарського засобу недостатньо, варто використовувати комбінацію іАПФ та



ЕНЗИКС®

ЕНЗИКС® дуо Еналаприл 10 мг №30 + індапамід 2,5 мг №15

ЕНЗИКС® дуо форте Еналаприл 20 мг №30 + індапамід 2,5 мг №15



СУЧАСНА КЛАСИКА комбінованої терапії артеріальної гіпертензії

еналаприл 10 мг
ранок

індапамід 2,5 мг
вечір

ЕНЗИКС® дуо

- Доведена ефективність¹
- Зручність у застосуванні
- Економічно вигідна терапія¹



120
РОКІВ

STADA
ALL THE BEST

1. Ю. М. Орлик, Г. Д. Радченко. Еналаприл плюс індапамід при лікуванні артеріальної гіпертензії: Оцінка ефективності та безпеки регіональної фарматеки. Застосування нерівновесної комбінації еналаприлу і індапаміду (Ензікс) // Укр. мед. часопис. — 2007. — №3 (90) VІІІ.
Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичників і фармацевтичних працівників.
Р. н. № UA4161/01/01, UA4162/01/01, UA4162/01/02 від 28.01.2011, видає МОЗ України. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування. Прочитайте уважно про-
показання. Дотримуйтеся рекомендацій доз. Зберігайте у місці, недоступному для дітей.

діуретиків, надаючи перевагу тим представникам груп, які мають багаторічний досвід застосування, широку доказову базу та вдало поєднуються між собою: еналаприл + індапамід.

Варіанти дозування та застосування комбінованої терапії

Під час призначення гіпотензивної терапії важливим моментом є дозування діючих речовин у кожному з препаратів, у випадку комбінованої терапії важливо також обрати варіанти фіксованої або нефіксованої комбінації. Якщо препарат має фіксовану комбінацію, це забезпечує постійну однакову кількість обох діючих речовин в одній пігулці та більшу прихильність до лікування. Однак для практикуючого лікаря очевидні також недоліки таких комбінацій антигіпертензивних препаратів. Основна проблема пов'язана з відсутністю можливості зміни дози або кратності прийому одного з компонентів, що дуже актуально на етапі підбору ефективного дозування або при зміні доз при перебігу захворювання.

Нефіксована комбінація характеризується двома таблетками з різними діючими речовинами, які однак можуть міститися в одному блістері та повинні застосовуватися разом, тому сприймаються пацієнтом також як один препарат. Перевагами саме нефіксованої комбінації є:

- можливість контролювати та змінювати дози діючих речовин (особливо важливо у хворих, яким вперше призначається комбінована терапія);
- можливість вчасно відмінити один із компонентів або зменшити його дозу у випадку надмірного зниження АТ або при появі побічних ефектів на один із компонентів препарату.

За таким принципом було розроблено сучасний препарат Ензикс Дуо та Ензикс Дуо форте® («STADA», Німеччина). Блістер препарату містить позначки «ранок», «вечір». При цьому на ранок пацієнт повинен прийняти дві таблетки: 10 мг еналаприлу та 2,5 мг індапаміду, а ввечері одну – еналаприл 10 мг (Ензикс Дуо), або зранку еналаприл 20 мг + індапамід 2,5 мг, а ввечері – еналаприл 20 мг (Ензикс Дуо Форте). Згідно з міжнародними та вітчизняними рекомендаціями таке дозування іАПФ та діуретиків, особливо в їх комбінації, є найбільш раціональним. Це підтверджують також проведені дослідження, що мали на меті вивчити гіпотензивний ефект двох можливих варіантів комбінованої терапії АГ: Ензикс Дуо та Ензикс Дуо Форте: EUROASPIRE IV та ЕПІГРАФ-2. Дослідження ЕПІГРАФ-2 проводилося в Україні за участі 7 центрів. Пацієнти з АГ були розподілені на групи: перша отримувала Ензикс (10 мг еналаприлу та 2,5 мг індапаміду) або Ензикс Дуо (10 мг еналаприлу та 2,5 мг індапаміду, а ввечері одну – еналаприл 10 мг), третя – інший варіант антигіпертензивної терапії без залучення іАПФ. В результаті було виявлено, що Ензикс забезпечував більш ранній та сильний гіпотензивний ефект (систолический АТ знижувався вже на 4-му тижні лікування). При цьому кількість та вираженість побічних ефектів при застосуванні Ензиксу було значно менше, ніж у групі іншої терапії (3,1% та 6,8% відповідно), що забезпечувало високу прихильність пацієнтів до препарату.

Міжнародне дослідження EUROASPIRE IV, яке представляло собою четверте європейське дослідження профілактики серцево-судинних захворювань та цукрового діабету, контролювалося

такими поважними організаціями, як Європейська кардіологічна спільнота (ESC), Єврообсерваційна дослідницька програма (EORP), а проводило його Європейська асоціація серцево-судинної профілактики та реабілітації і Асоціація кардіологів України. Додаткові дослідження в рамках EUROASPIRE IV виявили, що при застосуванні Ензиксу АТ (офісне вимірювання) зменшувався до рівня 140/85 мм рт.ст. у 78% пацієнтів, в той час як у групі порівнянної результат становив 57%, при домашньому вимірюванні цифри становили 84% та 65% відповідно. При цьому фіксувалася значна прихильність пацієнтів саме до Ензиксу.

Таким чином, Ензикс Дуо та Ензикс Дуо Форте є єдиним в Україні препаратом, який має нефіксовану комбінацію еналаприлу та індапаміду в рекомендованих дозах. До його переваг відносяться:

- відповідність комбінації діючих речовин всім міжнародним та вітчизняним рекомендаціям лікування АГ;
- оптимальне дозування еналаприлу (10 та 20 мг) та індапаміду (2,5 мг);
- ефективне зниження АТ за рахунок впливу на різні ланки патогенезу АГ;
- безпечність застосування за рахунок оптимальних доз та низького ризику виникнення побічних ефектів;
- виражений органопротекторний ефект обох компонентів препарату;
- зручна упаковка та маркування на блістері «ранок», «вечір»;
- можливість вчасно зменшити дозу або відмінити один із препаратів комбінованої терапії.

Ензикс Дуо рекомендовано призначати пацієнтам з АГ II ступеня у вигляді стартової терапії або за необхідності – призначення комбінованого лікування (в разі недостатнього утримання цільових цифр АТ на фоні монотерапії). Ензикс Дуо Форте застосовується у хворих при артеріальній гіпертензії III ступеня, коли є ураження органів-мішеней або необхідний сильніший контроль за АТ.

Перевірена часом комбінація іАПФ та діуретиків у вигляді еналаприлу та індапаміду, дає змогу знизити артеріальний тиск, попередити виникнення серцево-судинних ускладнень, покращити прогноз для пацієнта. Зручна форма випуску Ензикс Дуо та Ензикс Дуо Форте забезпечує щоденний прийом ліків зранку та ввечері, можливість корекції дози відповідно до цифр АТ та підвищену прихильність пацієнта до лікування.

Список використаної літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та екстреної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». – http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/384_2012/384_2012ykpm_d_ag.pdf.
2. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries / Kotseva K., Wood D., De Bacquer D., De Backer G. et al.; EUROASPIRE Investigators // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2016. – Vol. 23 (6). – P. 636–648.
3. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group // Chin. Med. J. (Engl). – 1995. – Vol. 108 (9). – P. 710–717.
4. Degree of blood pressure reduction and recurrent stroke: the PROGRESS trial. Arima H., Anderson C., Omae T., Woodward M. et al.; PROGRESS Collaborative Group // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2014. – Vol. 85 (11). – P. 1284–1285.
5. Blood pressure control in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) / Bulpitt C.J., Beckett N.S., Peters R., Leonetti G. et al. // J. Hum. Hypertens. – 2012. – Vol. 26 (3). – P. 157–163.

6. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial / Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P., Thompson P.D. et al.; CAMELOT Investigators // JAMA. – 2004. – Vol. 292 (18). – P. 2217–2225.
7. Teo K.K., Burton J.R., Buller C.E., Plante S. et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102 (15). – P. 1748–1754.
8. Devereux R.B., Palmieri V., Sharpe N., De Quattro V. et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 104 (11). – P. 1248–1254.
9. The SOLVD Investigators Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure // New Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 325. – P. 293–302.
10. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions // New Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 685–691.
11. Scheen A.J. // Diabetes Metab. – 2004. – Vol. 30 (6). – P. 487–496.
12. Swedberg K., Kjekshus J., Snapinn S. // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20 (2). – P. 136–139.
13. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J. et al.; Task Force Members // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357.
14. Corrao G., Nicotra F., Parodi A. et al. Cardiovascular Protection by Initial and Subsequent Combination of Antihypertensive Drugs in Daily Life Practice // Hypertension. – 2011. – Vol. 58. – P. 566–572.
15. Gradman A.H., Parisé H., Lefebvre P. et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study // Hypertension. – 2013. – Vol. 61 (2). – P. 309–318.

Резюме

Комбинированная терапия в современном лечении артериальной гипертензии: фиксированные и нефиксированные комбинации

И.В. Давыдова¹, Я.В. Корост²

¹ГУ ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, Киев;

²Национальная медицинская академия имени А.А. Богомольца, Киев

Лечение артериальной гипертензии может включать в себя монотерапию, а также сочетание двух или трех компонентов. По современным рекомендациям при назначении комбинированной антигипертензивной терапии одним из препаратов должен быть диуретик. Комбинация ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с тиазидоподобным диуретиком является одним из самых эффективных сочетаний, при этом препаратом выбора в этих группах можно назвать эналаприл и индапамид. Широкая доказательная база, многолетний опыт применения и высокий профиль безопасности позволяют отдавать предпочтение нефиксированной комбинации эналаприла с индапамидом в составе лекарственных препаратов Энзикс Дуо и Энзикс Дуо Форте. Удобство применения, высокий комплаенс и быстрый гипотензивный эффект оправдывают популярность этих препаратов среди врачей и пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диуретик, комбинация

Summary

Combined therapy in the up-to-date treatment of hypertension: fixed and non-fixed combinations

I.V. Davydova¹, Ya.V. Korost²

¹SI «M.D. Strazhesko Institute of cardiology», MAS of Ukraine, Kyiv;

²O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Treatment of arterial hypertension can include monotherapy, as well as a combination of two or three components. According to modern recommendations for the appointment of combined antihypertensive therapy, one of the drugs should be a diuretic. The combination of ACE inhibitors with a thiazide-like diuretic is one of the most effective combinations, with enalapril and indapamide being the first choice in these groups. A wide evidence base, long-term experience of application and high safety profile allow preferring a non-fixed combination of enalapril with indapamide in the formulation of Enzik Duo and Enzik Duo Forte. Ease of use, high compliance and a quick hypotensive effect justify the popularity of these drugs among doctors and patients.

Key words: arterial hypertension, diuretic, combination