

ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЭФФЕКТА ЭНАЛАПРИЛА И ЛОЗАРТАНА В СОЧЕТАНИИ С ГИДРОХЛОРОТИАЗИДОМ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ ЙЕМЕН

¹Вишневецкий В.И., ¹Исмаил А.А.А., ²Аль-Гунаид М.А., ³Саид Х.А.Ф.

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, e-mail: vishnevsky.orel@mail.ru, badani20@gmail.com;

²Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, e-mail: mohammadalgunai@gmail.com;

³Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, e-mail: shinbob100@gmail.com

Проведена сравнительная оценка антигипертензивного эффекта эналаприла и лозартана в сочетании с гидрохлоротиазидом и их влияния на показатели качества жизни у больных артериальной гипертонией (АГ) с учетом особенностей поведенческих факторов риска у жителей Республики Йемен. Нами выявлено, что при двойной комбинированной терапии лозартан + гидрохлоротиазид эффективность составила 87,5%, а при применении комбинации эналаприл + гидрохлоротиазид – 80,0%. На фоне терапии нами зафиксировано статистически значимое снижение утренних показателей систолического АД в 1-й группе на 21,4%, во 2-й группе на 21,2% в сравнении с исходным уровнем, $p < 0,05$, также снизились показатели диастолического АД в 1-й группе на 15,0%, во 2-й группе на 11,6%, $p < 0,05$. Анализ КЖ больных АГ при АГТ выявил достоверное повышение его уровня в 1-й и 2-й группах в процессе лечения в сравнении с контрольной группой по всем шкалам опросника RAND 36 ($p < 0,05$). Суммарный показатель качества жизни больных АГ при адекватной и эффективной терапии статистически значимо увеличился с $-6,20 \pm 1,43$ до $-4,08 \pm 3,34$ балла, $p < 0,05$. К концу 12-недельного исследования на фоне терапии отмечена положительная динамика составляющих качества жизни.

Ключевые слова: гипертония, комбинированная терапия, эналаприл, гидрохлоротиазид, лозартан, качество жизни.

ASSESSMENT ANTIHYPERTENSIVE EFFECTS OF ENALAPRIL AND LOSARTAN HYDROCHLOROTHIAZIDE IN CONJUNCTION WITH AND THEIR INFLUENCE ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION, HAVING REGARD TO BEHAVIORAL RISK FACTORS IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF YEMEN

¹Vishnevsky V.I., ¹Esmail A.A.A., ²Al-Gunaid M.A., ³Saeed H.A.F.

¹Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, e-mail: vishnevsky.orel@mail.ru;

²Volgograd State Technical University, Volgograd, e-mail: mohammadalgunai@gmail.com;

³National Research Mordovia State University, Saransk, e-mail: badani20@gmail.com

A comparative assessment of the antihypertensive effect of enalapril and losartan in combination with hydrochlorothiazide and their influence on the quality of life in patients with arterial hypertension, taking into account the characteristics of behavioral risk factors in the inhabitants of the Republic of Yemen, was carried out. We found that with a double combination therapy of losartan + hydrochlorothiazide, the efficiency was 87.5%, and with the use of a combination of enalapril + hydrochlorothiazide – 80.0%. Against the background of therapy, we recorded a statistically significant decrease in morning systolic blood pressure in the 1st group by 21.4%, in the 2nd group by 21.2%, in comparison with the initial level, $p < 0.05$, the indicators also decreased. diastolic blood pressure in the 1st group by 15.0%, in the 2nd group by 11.6%, $p < 0.05$. Analysis of QoL of AH patients with AHT revealed a significant increase in its level in groups 1 and 2 during treatment in comparison with the control group on all scales of the RAND questionnaire - 36 ($p < 0.05$). The total indicator of the quality of life of hypertensive patients with adequate and effective therapy increased statistically significantly from -6.20 ± 1.43 to -4.08 ± 3.34 points, $p < 0.05$. By the end of the 12-week study against the background of therapy, a positive dynamics of the components of the quality of life was noted.

Keywords: hypertension, combination therapy, enalapril, hydrochlorothiazide, losartan, antihypertensive effectiveness, quality of life.

Структура сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности во многом определена артериальной гипертонией (АГ). Ее осложнения часто могут быть смертельными. Наиболее распространенными осложнениями артериальной гипертонии являются инфаркт миокарда и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [1]. По статистике, распространенность артериальной гипертонии среди взрослых в развитых странах мира колеблется от 20% до 40%, с резким увеличением в старших возрастных группах, у людей старше 65 лет этот показатель достигает 50–65%. Несмотря на наличие и доступность фармпрепаратов, уровень контролируемой гипертензии составляет всего 34%. Патогенетическая терапия сегодня выступает как основной метод лечения пациентов с гипертензией, эффективность фармакотерапии во многом определена степенью приверженности к лечению и наличием поведенческих девиаций, таких как употребление *Catha edulis* (Vahl. Endl.) [2]. Употребление ката для некоторых жителей Аравийского полуострова, Северо-Восточной и Восточной Африки стало многовековой традицией. Проблема ката в Республике Йемен носит общегосударственный характер, и правительство нашей Республики всячески борется с проявлениями катизма. Листья ката содержат амфетамин-производные алкалоиды (катион, катинин и др.) [3]. Можно предположить, что данные алкалоиды путем ингибирования деградации катехоламинов совместно с их потенцированным высвобождением ведут к значительному повышению АД. Употребление *Catha edulis* вызывает тяжелые медико-социальные последствия [3], но до сих пор недостаточно изучено влияние употребления ката на гипертонию, что в свою очередь и определяет актуальность нашего исследования. В настоящее время в Республике Йемен пристальное внимание уделяется увеличению продолжительности жизни, а также качеству прожитых лет. Влияние антигипертензивной терапии (АГТ) на качество жизни больных бесспорно, но стоит учесть и тот факт, что данная категория пациентов обладает низкой приверженностью к лечению, порой неспособно отказаться от вредных привычек.

Цель исследования: оценить антигипертензивную эффективность эналаприла и лозартана в сочетании с гидрохлоротиазидом, а также определить их влияние на качество жизни жителей Республики Йемен, больных АГ, с учетом поведенческих факторов риска.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе госпиталя Аль-Таура, г. Ибб, Республика Йемен. Для участия в исследовании были отобраны 120 пациентов с установленным диагнозом «артериальная гипертония» (из них мужчины n=54 (45%) и женщины n=66 (55%)), средний возраст $54,3 \pm 9,3$ года. Характеристика обследуемых пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Показатель	Данные, М±m
Длительность заболевания (лет)	4,7±3,4
Индекс масса тела (ИМТ) (кг/м ²)	24,5±3,0
SCORE	6,4±17,6
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (мл/мин)	84,2±18,8
Глюкоза крови (мг/дл)	123,1±46,3
Калий (ммоль/л)	4,1±0,3
Триглицериды (ТГ)(мг/дл)	163,5±62,1
Общий холестерин (ОХС) (мг/дл)	187,1±40,6
Креатинин (мг/дл)	0,89±0,1

В 1-ю группу были включены 40 пациентов, принимавших комбинированную лекарственную форму эналаприл 20 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг и употребляющих *Catha edulis* (Vahl. Endl.). Во 2-ю группу включены 40 пациентов, которые получали комбинированную лекарственную форму лозартан 100 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг и употребляли *Catha edulis* (Vahl. Endl.). В 3-ю группу (контроль) были включены пациенты, употребляющие *Catha edulis* (Vahl. Endl.) и отказавшиеся от приема АГТ по тем или иным причинам.

В соответствии с рекомендациями по лечению АГ больным была назначена АГТ. В случае отсутствия антигипертензивного эффекта (отсутствие целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст.) нами производилось увеличение дозировки препарата через 1 неделю на 0,5 таблетки в сутки [4, 5]. Эффективность лечения оценивали в течение 12 недель. Исходно всем больным выполнялись 2-кратное измерение АД в амбулаторных условиях, расчет ИМТ, расчет СКФ (выполнялся по формуле MDRD), вычисление по шкале SCORE суммарного сердечно-сосудистого риска, самоконтроль АД (СКАД), биохимическое исследование крови (креатинин, калий, общий холестерин, триглицериды, глюкоза крови). Анализ динамики клинических показателей, данных самоконтроля АД пациентами и компонентов общего индекса качества жизни рассматривались нами как критерии оценки качества проводимой терапии. Для того чтобы оценить эффективность проводимого лечения, для выявления возможных побочных эффектов препаратов, а также для определения приверженности к лечению производился общий осмотр пациентов 1 раз в 2 недели до конца наблюдения. При каждом посещении у пациентов регистрировались АД, ЧСС, ЭКГ. С целью оценки КЖ больных АГ была применен опросник RAND 36 [6].

Критериями включения в исследование послужили: наличие письменного согласия пациентов на участие в исследовании, наличие артериальной гипертензии I–II стадии, I–III степени, возраст пациентов 35–70 лет. Критерии исключения: вторичная артериальная гипертензия; ОНМК в анамнезе; инфаркт миокарда; III стадия артериальной гипертензии; печеночная и почечная недостаточность, неконтролируемый СД; беременность и кормление грудью.

Статический анализ данных проводился с использованием MSExcel, Deductor. Определение средних арифметических показателей и их стандартных отклонений осуществлялось с использованием SPSS Statistics и языка программирования Python. Применялись стандартные статистические тесты, t-критерий, критерий хи-квадрат с уровнем значимости при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Из исследования выбыли 6 пациентов (4,9%) вследствие развития побочных эффектов (аллергической реакции). Все они принимали ингибиторы АПФ.

Критериями эффективности АГТ являлись снижение уровня исходного систолического АД на 15 мм рт. ст., а также понижение исходного уровня диастолического АД на 10 мм рт. ст. и более. Целевым уровнем АД на фоне АГТ считалось достижение АД 139/89 мм рт. ст. и ниже для всех групп пациентов. Регистрация побочных эффектов при их выявлении производилась в протоколе. При двойной комбинированной терапии лозартан + гидрохлоротиазид эффективность составила 87,5%, а при применении комбинации эналаприл + гидрохлоротиазид – 80,0% (табл. 2).

Таблица 2

Эффективность препаратов по достижению целевого уровня АД

Группы		Время достижения целевого уровня АД (абс. (%))				Не достигшие целевого уровня АД (абс. (%))
		2 нед.	4 нед.	8 нед.	12 нед.	
1-я группа (эналаприл + гидрохлоротиазид) (n=40)	Пациенты, достигшие целевого уровня АД (абс. (%))	16 (40 %)	8 (20%)	5 (12,5 %)	3 (7,5%)	8 (20,0%)
	Суммарное достижение целевого уровня АД за период времени (абс. (%))		24 (60,0%)	29 (72,5 %)	32 (80%)	
2-я группа (лозартан + гидрохлоротиазид) (n=40)	Пациенты, достигшие целевого уровня АД (абс. (%))	15 (37,5%)	10 (25,6%)	6 (15,0%)	4 (10,0 %)	5 (12,5 %)
	Суммарное		25	31	35	

	достижение целевого уровня АД за период времени (абс. (%))		(62,5%)	(77,5 %)	(87,5%)	
--	--	--	---------	----------	---------	--

При анализе гемодинамики уровни систолического и диастолического артериального давления у пациентов в 3-й группе (контрольная группа) были статистически значимо выше, чем у пациентов 1-й и 2-й групп. В целом результаты медикаментозной терапии показали наличие выраженного сопоставимого антигипертензивного эффекта у мужчин и женщин с артериальной гипертонией, жителей Республики Йемен. Об этом свидетельствовали результаты самоконтроля АД (СКАД) (табл. 3).

Таблица 3

Динамика самоконтроля АД у больных артериальной гипертонией

Время измерения АД	1-я группа эналаприл + гидрохлоротиазид				2-я группа лозартан + гидрохлоротиазид				3-я группа «контрольная»	
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения		САД	ДАД
	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД	САД	ДАД		
Офисное АД	161,1 ±11,5	94,2 ±7,6	129,5 ±7,8*	81,2 ±3,1*	160,4 ±11,8	92,8 ±4,4	128,3 ±12,0	80,8 ±5,6	161,4 ±10,1	93,7 ±7,9
СКАД										
Утреннее АД	155,3 ±12,3	92,1 ±9,7	122,7 ±7,9*	79,3 ±5,4*	156,5 ±11,3	91,2 ±8,7	122,7 ±8,9	79,5 ±4,3	155,5 ±12,0	92,1 ±9,7
Вечернее АД	162,6 ±14,6	94,6 ±10,3	131,5 ±11,8	81,7 ±5,6	162,1 ±11,5	93,1 ±7,7	130,6 ±12,2*	81,8 ±4,3*	162,5 ±14,7	94,3 ±10,2
Среднее суточное АД	159 ±11,9	93,3 ±9,5	127,1 ±7,8*	80,5 ±4,6*	159,3 ±10,1	92,1 ±7,6	126,6 ±8,5*	80,6 ±3,1*	159 ±12,0	93,2 ±9,3

Примечание: * – статистическая значимость отличия по отношению к показателям группы контроля при $p < 0,05$.

По результатам СКАД АГТ приводила к значительному снижению средних показателей систолического АД, диастолического АД (суточных, утренних, вечерних). Нами отмечено статистически значимое снижение клинических (офисных) показателей систолического АД после лечения в 1-й группе на 13,6%, в то время как во 2-й группе – на 21,4%; а диастолического АД в 1-й группе – на 9,4%, во 2-й группе – на 11,3%, при $p < 0,05$. Показатели среднего суточного АД нормализовались в 1-й и 2-й группах к концу наблюдения независимо от назначенных комбинаций препаратов. Так, анализ среднесуточных показателей СКАД показал статистически значимое снижение систолического АД в 1-й группе на 13,9% и на 21,3% во 2-й группе ($p < 0,05$), снижение

диастолического АД в 1-й группе составило 10,7%, в то время как во 2-й группе – 11,7%, ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. На фоне терапии нами зафиксировано статистически значимое снижение утренних показателей систолического АД в 1-й группе на 21,4%, во 2-й группе на 21,2% в сравнении с исходным уровнем ($p<0,05$), также снизились показатели диастолического АД в 1-й группе на 15,0%, во 2-й группе на 11,6% ($p<0,05$).

При анализе биохимических показателей, таких как креатинин, калий, общий холестерин, глюкоза крови, в обеих группах было выявлено статистически значимое снижение уровня креатина и калия, уровни же остальных показателей статистически значимо не изменялись (табл. 4).

Таблица 4

Динамика лабораторных показателей и SCORE на фоне АГТ

Показатель	1-я группа эналаприл + гидрохлоротиазид M±m		2-я группа лозартан + гидрохлоротиазид M±m		3-я группа «контрольная» M±m	
	Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель
Креатинин (мг/дл)	0,89±0,11	0,84±0,09*	0,84±0,1	0,8±0,07*	0,9±0,1	0,91±0,12
Калий (ммоль/л)	4,12±0,32	4,11±0,31*	4,0±0,4	4,11±0,31*	4,22±0,51	4,31±0,2
Триглицериды (мг/дл)	144,5±39	125,6±17,6	1610,5±58,8	129,9±18,2	139,3±21,4	127,7±11,4
Общий холестерин (мг/дл)	180,0±37	157,6±15,6	184,8±42,7	152,4±13,1	175,6±17,4	163,8±13,6
СКФ (мл/мин)	96,9±20,7	100,9±18,5	76,2±10,9	79,3±8,2	86,2±10,7	91,8±9,4
Глюкоза крови (мг/дл)	116,9±33,6	102,2±9,2	118,5±53,5	100,9±12,9	105,2±10,4	98,7±8,9
SCORE	4,1±5,1	2,07±3,01	3,3±4,7	1,6±2,7	2,9±2,3	1,8±1,7

Примечание: * – статистическая значимость отличия по отношению к показателям группы контроля при $p<0,05$.

Статистически значимого снижения риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE не отмечено.

Анализ КЖ больных АГ при АГТ выявил достоверное повышение его уровня в 1-й и 2-й группах в процессе лечения в сравнении с контрольной группой по всем шкалам опросника RAND 36 ($p<0,05$). Возможно, ухудшение показателей в контрольной группе связано с необходимостью ограничения ежедневной активности, общения с другими людьми, в сфере досуга, активности на работе (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателей качества жизни у больных АГ при АГТ

Подшкалы КЖ	Уровень КЖ (баллы)				
	<i>1-я группа</i> эналаприл + гидрохлоротиазид M±m		<i>2-я группа</i> лозартан + гидрохлоротиазид M±m		<i>3-я группа</i> «контрольная» M±m
Ограничения:	До Лечения	После лечения	До лечения	После лечения	Суммарный период наблюдений
Физическое функционирование (ФФ) (повседневная активность)	-2,30±0,004	-1,43±0,03	-2,35±0,04	-1,41±0,2*	-2,40±0,003
Жизненная активность (ЖА) (в проведении досуга)	-1,40±0,08	-1,10±0,16*	-1,38±0,06	-1,14±0,13	-1,47±0,12
Социальное функционирование (СФ) (общение с окружающими)	-1,20±0,07	-0,90±0,14	-1,26±0,04	-0,93±0,05	-1,19±0,3
Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) (активность на работе)	-1,30±0,08	-0,65±0,29	-1,32±0,1	-0,61±0,08	-1,34±0,05
Суммарный показатель	-6,20±1,43	-4,08±3,34*	-6,31±1,37	-4,09±3,1*	-6,40±2,1

Примечание: * – статистическая значимость отличия по отношению к показателям группы контроля при $p < 0,05$.

Наиболее значимым показателем снижения качества жизни является физическое функционирование, выраженное в необходимости ограничения ежедневной активности. Стоит отметить, что до начала терапии суммарный показатель качества жизни составлял $-6,20 \pm 1,43$ балла, через 12 недель на фоне лечения отмечено его статистически значимое повышение на 37% у пациентов в 1-й группе ($p < 0,05$). Показатели качества жизни на фоне терапии статистически значимо повысились за счет снижения ограничений физического функционирования (ежедневная активность) с $-2,30 \pm 0,004$ до $-1,43 \pm 0,03$ балла; повышения социального функционирования (общение с окружающими) – с $-1,20 \pm 0,07$ до $-0,90 \pm 0,14$ балла; а также произошло субъективное повышение жизненной активности с $-1,40 \pm 0,08$ до $-1,10 \pm 0,16$ балла ($p < 0,05$). Статистически значимых различий между 1-й и 2-й группой пациентов не было выявлено.

Таким образом, суммарный показатель качества жизни больных АГ при адекватной и эффективной терапии статистически значимо увеличился с $-6,20 \pm 1,43$ до $-4,08 \pm 3,34$ балла ($p < 0,05$). К концу 12-недельного исследования на фоне терапии отмечена положительная динамика составляющих качества жизни.

Заключение

В нашем исследовании мы показали, что терапевтическая тактика, базирующаяся на применении лозартана в сочетании с гидрохлоротиазидом, имеет схожую антигипертензивную эффективность, как и в случае применения эналаприла в сочетании с гидрохлоротиазидом у больных АГ с поведенческими девиациями (в частности, употребление *Catha edulis* (Vahl. Endl.)). На фоне этого целесообразным является применение комбинации лозартан + гидрохлоротиазид, поскольку достижение целевых уровней АД при такой комбинации составляет 87,5% ($p < 0,05$). При адекватной и эффективной терапии суммарный показатель КЖ больных АГ значительно увеличился – с $-6,20 \pm 1,43$ до $-4,08 \pm 3,34$ балла. Нами была выявлена закономерность, что степень снижения КЖ прямо пропорциональна степени повышения АД.

Список литературы

1. Адашева Т.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии в свете последних рекомендаций // Медицинский совет. 2011. № 1-2. С. 41-43.
2. Geresu B. Khat (*Catha Edulis* F.) and Cannabinoids: Parallel and Contrasting Behavioral Effects in Preclinical and Clinical Studies *Pharmacology Biochemistry & Behavior*. 2015. Vol.138. P.164-173. DOI: 10.1016/j.pbb.2015.09.019.
3. Patel N.B. Khat (*Catha edulis* Forsk) - And now there are three. *Brain Research Bulletin*, 2019. Vol. 145. P. 92-96. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2018.07.014.
4. Европейские рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. 2018 ЕОК/ЕОАГ. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.escardio.org/guidelines>. (дата обращения: 15.08.2020).
5. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2019. [Электронный ресурс]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Project_Rek_AG_2019.pdf (дата обращения: 15.08.2020).
6. Coons S.J., Alabdulmohsin S.A., Draugalis J.R., Hays R.D. Reliability of an Arabic Version of the RAND-36 Health Survey and its Equivalence to the US-English Version. *Medical care*. 1998. Vol. 36. P. 428-432. DOI: 10.1097/00005650-199803000-00018.