



Клиническая эффективность фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла у пациентов с артериальной гипертензией и множественными факторами риска

Пироженко А. А., Рябцев А. С., Шлык С. В., Дроботья Н. В., Калтыкова В. В.

Цель. Оценить антигипертензивную и органопротективную эффективность тройной фиксированной комбинации (ФК) амлодипина/индапамида/периндоприла у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), не достигших целевых значений артериального давления (АД) на предшествующей антигипертензивной терапии (АГТ).

Материал и методы. В исследование было включено 47 пациентов с АГ и множественными факторами риска, которые не достигли целевых уровней АД на фоне предшествующей антигипертензивной терапии. В связи с чем им была назначена тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл с предварительным назначением амлодипина, индапамида и периндоприла в виде свободных комбинаций. Исходно и через 3 мес. АГТ была проанализирована динамика показателей суточного мониторирования АД (СМАД), эхокардиографии (ЭхоКГ) и жесткости артериальной стенки.

Результаты. Исходно у пациентов, включенных в исследование, были повышены основные показатели СМАД и изменен суточный профиль АД в пользу преобладания non dipper и reduced dipper (66% больных). Результаты ЭхоКГ свидетельствовали о наличии гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) (ГЛЖ) по показателям индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) и его диастолической дисфункции по показателю E/A, а увеличение индекса CAVI и биологического возраста сосудов (БВ) отражало повышение жесткости сосудистой стенки. Через 3 мес. АГТ регистрировались статистически значимые ($p \leq 0,05$) изменения показателей СМАД и преобладание суточного профиля АД по типу dipper более чем у половины пациентов (53%). Снижение ИММЛЖ, ТЗСЛЖ и МЖП на 7%, 12% и 8%, соответственно ($p \leq 0,05$), и повышение E/A на 12% отражало регресс ГЛЖ и улучшение диастолической функции ЛЖ. Об уменьшении жесткости артериальной стенки свидетельствовало снижение ($p \leq 0,05$) CAVI в среднем на 10% и БВ — на 4 года.

Заключение. Терапия тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл через 3 мес. лечения обеспечила достижение целевого уровня АД у 78% пациентов, улучшение показателей СМАД и выраженный кардио- и вазопро- тективный эффекты, нашедшие свое отражение в регрессе ГЛЖ, улучшении диастолической функции ЛЖ и снижении жесткости артериальной стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, антигипертензивная терапия, тройная фиксированная комбинация препаратов.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

Пироженко А. А. — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсом поликлинической терапии, ORCID: 0000-0002-2571-4988, Рябцев А. С. — ординатор кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики, ORCID: нет, Шлык С. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии с курсом поликлинической терапии, ORCID: 0000-0002-5817-8149, Дроботья Н. В.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-6373-1615, Калтыкова В. В. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-2081-7790.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
drobotya@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, БВ — биологический возраст, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИВ — индекс времени, ИИ — индекс измерений, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЛЖ — левый желудочек, САД — систолическое артериальное давление, СИ — суточный индекс, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФК — фиксированная комбинация, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 01.11.2023

Рецензия получена 08.11.2023

Принята к публикации 15.11.2023



Для цитирования: Пироженко А. А., Рябцев А. С., Шлык С. В., Дроботья Н. В., Калтыкова В. В. Клиническая эффективность фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла у пациентов с артериальной гипертензией и множественными факторами риска. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(11):5682. doi:10.15829/1560-4071-2023-5682. EDN HXQADN

Clinical efficacy of a fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in patients with hypertension and multiple risk factors

Pirozhenko A. A., Ryabtsev A. S., Shlyk S. V., Drobotya N. V., Kaltykova V. V.

Aim. To evaluate the antihypertensive and organ protective efficacy of the triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in patients with hypertension (HTN) who did not achieve target blood pressure (BP) on previous antihypertensive therapy (AHT).

Material and methods. The study included 47 patients with HTN and multiple risk factors who did not achieve target blood pressure during previous AHT. They were prescribed triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril with preliminary prescription of amlodipine, indapamide and perindopril in the free-dose combination. At baseline and after 3 months of AHT, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), echocardiography and arterial stiffness were analyzed.

Results. Initially, in patients included in the study, the main ABPM parameters were increased, while non dipper and reduced dipper (66% of patients) patterns prevailed. The results of echocardiography indicated left ventricular (LV) hypertrophy (LVH) by left ventricular mass index (LVMI), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), interventricular septum (IVS) and its diastolic dysfunction by E/A, while an increase in CAVI and biological vascular age reflected an increase in arterial stiffness. After 3 months of AHT, significant ($p \leq 0,05$) ABPM changes and a predominance of the dipper-type 24-hour BP pattern were recorded in more than half of the patients (53%). A decrease in LVMI, LVPWT and IVS by 7%, 12% and 8%, respectively ($p \leq 0,05$), while an E/A increase by 12% reflected LVH regression and LV diastolic

function improvement. A decrease in arterial stiffness was evidenced by a decrease ($p \leq 0,05$) in CAVI by an average of 10% and biological vascular age by 4 years.

Conclusion. Triple fixed-dose therapy of amlodipine/indapamide/perindopril after 3-month treatment made it possible to achieve target blood pressure in 78% of patients, improved ABPM parameters and ensured pronounced cardio- and vasoprotective effects, reflected in LVH regression, improvement of LV diastolic function and reduction of arterial stiffness.

Keywords: hypertension, risk factors, antihypertensive therapy, triple fixed-dose combination.

Relationships and Activities: none.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Pirozhenko A. A. ORCID: 0000-0002-2571-4988, Ryabtsev A. S. ORCID: none, Shlyk S. V. ORCID: 0000-0002-5817-8149, Drobotya N. V.* ORCID: 0000-0002-6373-1615, Kaltykova V. V. ORCID: 0000-0003-2081-7790.

*Corresponding author:
drobotya@yandex.ru

Received: 01.11.2023 **Revision Received:** 08.11.2023 **Accepted:** 15.11.2023

For citation: Pirozhenko A. A., Ryabtsev A. S., Shlyk S. V., Drobotya N. V., Kaltykova V. V. Clinical efficacy of a fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in patients with hypertension and multiple risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(11):5682. doi:10.15829/1560-4071-2023-5682. EDN HXQADN

Ключевые моменты

- Пациенты с артериальной гипертензией и множественными факторами риска сложнее поддаются антигипертензивной терапии (АГТ), даже в виде тройной свободной комбинации препаратов.
- Повышение эффективности АГТ путем назначения тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла (Трипликсам) через 3 мес. лечения обеспечивает достижение целевого уровня артериального давления у подавляющего большинства пациентов и отчетливое улучшение показателей суточного мониторингирования артериального давления.
- Терапия тройной фиксированной комбинацией амлодипина/индапамида/периндоприла оказывает выраженный кардио- и вазопротективный эффекты, которые находят свое отражение в регрессе гипертрофии левого желудочка, улучшении его диастолической функции и снижении жесткости артериальной стенки.

Key messages

- Patients with hypertension and multiple risk factors are more difficult to respond to antihypertensive therapy (AHT), even in the form of a triple free-dose combination.
- Increasing the AHT effectiveness by prescribing a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril (Triplixam) after 3 months of treatment ensures achievement of the target blood pressure in the vast majority of patients and an improvement in 24-hour blood pressure monitoring.
- Triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril has pronounced cardio- and vasoprotective effects, which are reflected in the regression of left ventricular hypertrophy, improvement of its diastolic function and reduction of arterial stiffness.

Артериальная гипертензия (АГ), несмотря на усилия медицинского сообщества, продолжает оставаться одной из основных проблем кардиологии, что в первую очередь связано с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у данного контингента пациентов. Важно подчеркнуть, что годовой экономический ущерб, обусловленный сердечно-сосудистыми заболеваниями и их осложнениями, в Российской Федерации составляет величину, которая эквивалентна 3,2% внутреннего валового продукта [1].

Несомненно, риск ССО был бы значимо ниже при условии достижения целевых уровней артериального давления (АД) у подавляющего большинства пациентов [2]. Однако реальная клиническая практика свидетельствует об обратном.

Так, Драпкиной О. М. и др. [3] был проведен анализ качества диспансерного наблюдения взрослого населения с АГ 1-3 степени участковыми врачами-терапевтами медицинских организаций субъектов Российской Федерации на основании изучения 764 амбулаторных карт пациентов. Целевой уровень АД считали достигнутым при его значениях $<140/90$ мм рт.ст., а при хорошей переносимости — $130/80$ мм рт.ст. или ниже. Результаты проведенного анализа свидетельствовали о том, что целевой уровень АД на фоне проводимой антигипертензивной терапии (АГТ) не был достигнут примерно у половины больных (42,3%).

Как следует из клинических рекомендаций по диагностике и лечению АГ, возможность достижения целевых значений АД является одним из важнейших критериев эффективности АГТ [4]. В национальных рекомендациях 2020г "Артериальная гипертензия у взрослых" [4] обозначен четкий алгоритм пошаго-

вой АГТ, в котором отдается предпочтение использованию двойной комбинации антигипертензивных препаратов (желательно фиксированной) у подавляющего большинства пациентов с АГ в качестве первого шага АГТ и тройной комбинации (в случае недостижения целевых значений АД) — в качестве второго шага. Несомненным преимуществом комбинированной АГТ является тот факт, что сочетание двух препаратов усиливает их антигипертензивный эффект по сравнению с увеличением дозы одного препарата, чему также способствует физиологический и фармакологический синергизм между препаратами разных классов. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД и повысить приверженность к лечению. Следует подчеркнуть, что шаги АГТ предполагают возможность либо использования более высоких дозировок в комбинации, либо переход сразу на 3-компонентную схему лечения при недостижении целевых значений АД [4].

Важным фактором, предрасполагающим к широкому применению фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов, является также повышение приверженности пациентов к проводимому лечению [5]. Следует подчеркнуть, что на сегодняшний день повышение приверженности рассматривается как более надежный и значимый способ повышения эффективности лечения и влияния на прогноз жизни пациентов, чем разработка новых лекарственных препаратов¹. ФК лекарственных средств позволяют сократить количество одновременно принимаемых препаратов и таким образом повысить комплаенс, что особенно важно для пациентов пожилого и старческого возраста [6].

К сожалению, в настоящее время продолжает существовать определенный разрыв между клиническими рекомендациями (которые с 2020г после одобрения Научно-практическим Советом Минздрава России получают статус обязательных к исполнению) и рутинной клинической практикой. В частности, при опросе врачей-кардиологов и терапевтов одного из относительно благополучных в кардиологическом плане регионов Российской Федерации выяснилось, что только треть врачей рекомендовали в качестве стартовой АГТ ФК препаратов, в то время как подавляющее большинство клиницистов (61,1%) предпочитали сначала назначать монотерапию и только при ее неэффективности добавлять второй препарат для улучшения контроля АД. Что же касается использования ФК, то их были готовы применять на практике меньше 30% опрошенных врачей [7].

И все же использование двойной АГТ как базисной тактики ведения большинства больных АГ яв-

ляется на сегодняшний день достаточно привычным и оправданным, чего нельзя сказать о применении тройной комбинации антигипертензивных препаратов, в т.ч. фиксированной. Вероятно, определенную роль в том, что тройная комбинация не назначается даже тогда, когда она не может не назначаться, играет врачебная инерция, преодолению которой могут способствовать новые исследования, подтверждающие реальную клиническую эффективность тройной АГТ.

Исходя из вышеизложенного, была сформулирована цель исследования: оценить антигипертензивную и органопротективную эффективность тройной ФК амлодипина, индапамида и периндоприла (Трипликсам) у пациентов с АГ, не достигших целевых значений АД на предшествующей АГТ.

Материал и методы

В исследование исходно было включено 52 пациента (24 мужчины и 28 женщин) с диагнозом: гипертоническая болезнь II стадии, 1-3 степени АГ, риск высокий.

Основным критерием включения пациентов в исследование являлась недостаточная эффективность предшествующей АГТ, не позволившая ни одному из пациентов достичь целевых значений АД.

Другими критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст 40-65 лет, давность АГ не менее 3 лет, наличие множественных (≥ 3) факторов риска ССО, отсутствие симптоматической АГ, отсутствие ассоциированных клинических состояний, отсутствие анамнестических данных о ранее перенесенном инсульте, транзиторных нарушениях мозгового кровообращения.

Критериями исключения являлись клапанные пороки сердца, наличие выраженной патологии печени в анамнезе и тяжелых нарушений функции почек, наличие онкологических заболеваний.

Всем пациентам с АГ выполнялся стандартный объем общеклинического обследования. Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы проводили измерение АД по методу Короткова, электрокардиографическое обследование в 12 общепринятых отведениях, суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиографию (ЭхоКГ), оценку жесткости сосудистой стенки.

СМАД осуществляли с помощью аппаратного комплекса "ДМС Передовые Технологии" (Россия). Результаты анализировали на основании среднесуточных, дневных и ночных значений систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, показателей нагрузки давлением — индексов измерений (ИИ) и индексов времени (ИВ) для САД и ДАД, вариабельности АД (Var. САД, Var. ДАД), а также суточного индекса (СИ). При проведении СМАД интервал между дневными измерениями АД составлял 15 мин, между ночными — 30 мин. Суточный профиль АД считали

¹ World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva: WHO. 2003. https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en.

ТРИПЛИКСАМ
Не откладывай
второй



* мм рт.ст., пример назначения препарата Трипликсам. Не является рекомендацией к выбору дозы препарата при указанном АД. Доза препарата должна подбираться для каждого пациента индивидуально.

** согласно алгоритму наз...

*** свободная комбинация

1. Артериальная гипертензия у взрослых: клин. рек. МЗ РФ. 2020. https://www.scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf

Краткая информация по безопасности – амлодипин/индапамид/периндоприл

[illegible]

АО «Сервье» 125196, РФ, Москва, ул. Песная, д. 7, этажи 7/8/9

Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01

www.servier.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

SERVIER 

информативным при получении ≥ 50 достоверных измерений АД.

ЭхоКГ проводилась на экспертном ультразвуковом аппарате Vivid E95 (General Electric Company, США). Исследование морфофункционального состояния левого желудочка (ЛЖ) включало определение стандартных эхокардиографических показателей. Для оценки выраженности гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) вычисляли массу миокарда ЛЖ по общепринятой формуле Devereux RB и Reicheck N [8]. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²) рассчитывали как отношение массы миокарда ЛЖ к площади поверхности тела. Для оценки диастолической функции ЛЖ использовали общепринятые показатели трансмитрального кровотока: отношение максимальных скоростей потоков в период раннего и позднего наполнения ЛЖ (Е/А) и время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР).

Состояние стенки магистральных артерий (жесткость) изучали с помощью прибора "VaSera-1000" ("Fukuda Denshi", Япония), который представляет собой сфигмоманометр и сфигмограф. По итогам исследования с правой и левой сторон определяли такие показатели, как сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (R CAVI, L CAVI), биологический возраст (БВ) магистральных артерий (R VA, L VA), лодыжечно-плечевой индекс (R ABI, L ABI).

Всем пациентам с АГ, не достигшим целевых значений АД на предшествующей АГТ, назначали в виде свободной комбинации амлодипин, индапамид и периндоприл, после чего через некоторое время переводили их на ФК амлодипин/индапамид/периндоприл в различных индивидуально подобранных дозировках (5 мг + 1,25 мг + 5 мг либо 5 мг + 2,5 мг + 10 мг).

Значения показателей СМАД, ЭхоКГ и жесткости магистральных артерий оценивали исходно и через 3 мес. от начала терапии.

На протяжении всего периода наблюдения пациенты ежедневно вели дневник самоконтроля АД, в котором фиксировали показатели АД и частоту сердечных сокращений утром и вечером, а также отмечали любые возникающие жалобы. Дневник ежедневно контролировался врачами-исследователями.

В процессе выполнения исследования 5 больных продемонстрировали низкий комплаенс, в результате чего были исключены из группы наблюдения. Таким образом, окончательно в исследовании приняли участие 47 больных (20 мужчин и 27 женщин).

Статистический анализ полученных результатов выполнялся с помощью программы Statistica 12.0 (Statsoft, США).

Оценку распределения показателей на нормальность проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку было выявлено отличие распределения показателей от нормального, при сравнении зависимых переменных использовали критерий

Вилкоксона. При представлении результатов исследования в таблицах отражали величины медиан и межквартильного диапазона. Статистически значимыми считали различия между показателями при $p < 0,05$.

Для проведения данного исследования было получено разрешение независимого этического комитета.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

Общая характеристика пациентов с АГ, включенных в исследование, приведена в таблице 1.

Исходно офисные значения САД и ДАД в группе пациентов с АГ составили $162 \pm 7,6$ мм рт.ст. и $93 \pm 6,4$ мм рт.ст., соответственно. Через 3 мес. АГТ ФК амлодипина, индапамида и периндоприла (Трипликсам) отмечено снижение САД до $135 \pm 8,2$ мм рт.ст., ДАД до $76 \pm 4,8$ мм рт.ст. Целевой уровень АД по итогам исследования был достигнут у 78% больных АГ.

Динамика показателей СМАД на фоне АГТ представлена на рисунке 1.

В соответствии с полученными результатами, при назначении тройной ФК через 3 мес. АГТ отмечалась статистически значимая динамика всех изучаемых показателей суточного профиля АД ($p \leq 0,05$), которая нашла отражение в снижении ср.-сут. САД и ДАД соответственно на 18% и 14%, ср.-дн. САД и ДАД — на 16% и 13%, ср.-н. САД и ДАД — на 10% и 12%, ИИ САД и ДАД — на 22% и 17%, ИВ САД и ДАД — на 25% и 15%. Клинический интерес представляла также динамика показателей вариабельности САД и ДАД (они снижались соответственно на 25% и 15%), поскольку повышенная вариабельность АД коррелирует с высоким риском макрососудистых событий.

Одним из наиболее прогностически важных показателей СМАД является СИ, тесно коррелирующую

Таблица 1
Исходная характеристика пациентов с АГ, включенных в исследование

Показатель	Больные (n=47)
Пол, м/ж	20/27
Возраст, годы	$56 \pm 6,8$
Продолжительность АГ, годы	$3,3 \pm 1,32$
Наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (≥ 3), %	100
Семейный анамнез АГ, %	56
Дислипидемия, %	78
Избыточная масса тела, %	64
Низкая физическая активность, %	73
Избыточное потребление соли, %	46
Курение, %	38
Употребление алкоголя, %	29

Сокращение: АГ — артериальная гипертензия.

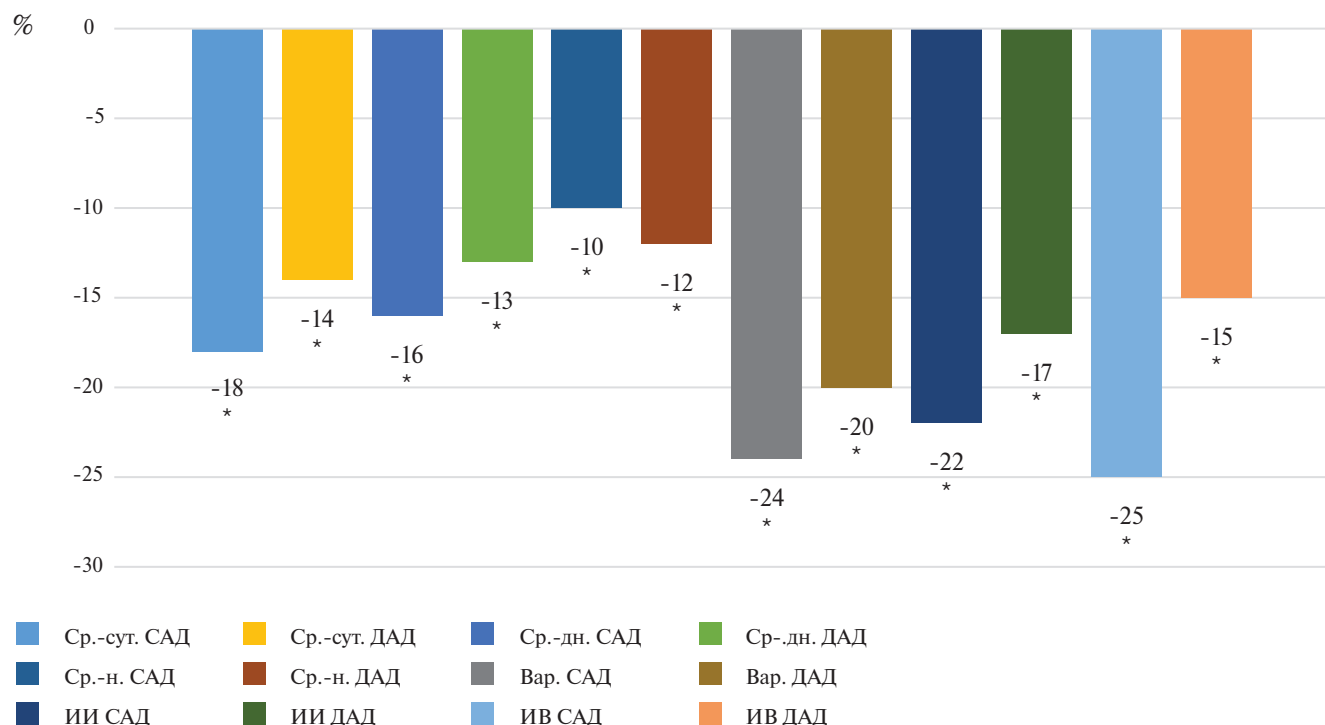


Рис. 1. Динамика показателей СМАД у больных АГ через 3 мес. АГТ ($\Delta\%$ по отношению к исходному значению данного показателя, принятому за 100%).

Примечание: * — $p < 0,05$. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: Вар. — вариабельность, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИВ — индекс времени, ИИ — индекс измерений, САД — систолическое артериальное давление, Ср.-сут. — среднесуточное, Ср.-дн. — среднедневное, Ср.-н. — средненочное.

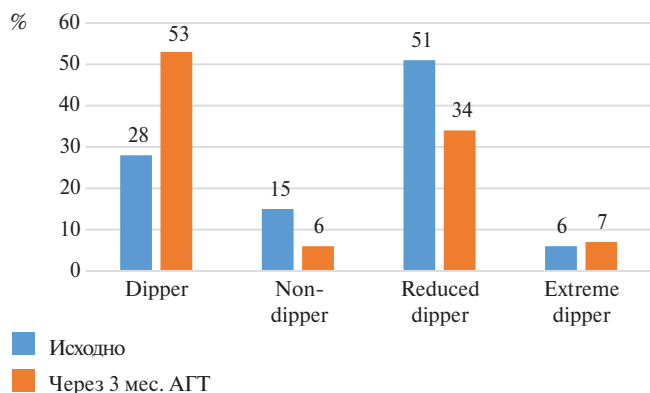


Рис. 2. Процентное распределение пациентов с АГ по величине СИ исходно и через 3 мес. АГТ.

Сокращение: АГТ — антигипертензивная терапия.

ший с поражением органов-мишеней у пациентов с АГ, в связи с чем представляет особый интерес сравнение процентного распределения больных АГ по величине СИ исходно и в конце периода наблюдения (рис. 2).

При анализе данных, представленных на рисунке 2, обращает внимание существенное увеличение количества пациентов, перешедших по величине СИ в категорию dipper, которая характеризуется физиологически адекватным снижением АД в ночное вре-

мя суток по сравнению с его дневными значениями и, соответственно, является характерной для нормы. Так, исходно в обследуемой группе только 28% пациентов с АГ относились к категории dipper, через 3 мес. АГТ количество dipper увеличилось практически в 2 раза и достигло 53% пациентов.

Проведенная АГТ тройной ФК амлодипина, индапамида и периндоприла сопровождалась также и статистически значимой динамикой ЭхоКГ показателей, исходно измененных в группе пациентов с АГ. Степень изменения каждого из показателей, выраженная в % ($\Delta\%$) по отношению к исходному значению данного показателя, принятому за 100%, представлена на рисунке 3.

Представленные на рисунке 3 данные указывают на снижение ИММЛЖ на 7% от исходных значений, ТЗСЛЖ — на 12% и ТМЖП — на 8% ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о регрессе ГЛЖ на фоне 3 мес. АГТ, в то время как повышение показателя трансмитрального кровотока на 12% ($p \leq 0,05$) отражает улучшение диастолической функции ЛЖ.

Сравнительно меньшая изученность влияния тройной ФК амлодипина, индапамида и периндоприла на состояние сосудистой стенки побудила нас включить в исследование определение параметров жесткости магистральных артерий, тем более доступность соответствующей аппаратуры в настоящее

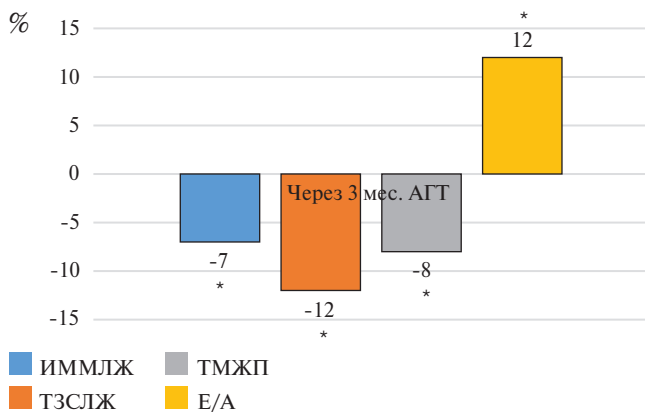


Рис. 3. Динамика эхокардиографических показателей у больных АГ через 3 мес. АГТ (Δ% по отношению к исходному значению данного показателя, принятому за 100%).

Примечание: * — $p < 0,05$.

Сокращения: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, Е/А — показатель трансмитрального кровотока (соотношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнений).

время позволяет оценивать данные показатели в рутинной клинической практике.

Значения показателей жесткости стенки магистральных артерий (справа и слева) исходно и через 3 мес. АГТ представлены на таблице 2.

В соответствии с табличными результатами, через 3 мес. применения тройной ФК амлодипин, индапамид, периндоприл отмечалось статистически значимое снижение индекса CAVI справа и слева (соответственно, на 8% и 11%) и сосудистого возраста на 6%. Что касается показателя ABI (лодыжечно-плечевой индекс), отражающего проходимость артерий нижних конечностей, которая может быть нарушена вследствие их атеросклеротического поражения, то у больных АГ исходно он соответствовал нормальным значениям и не претерпел изменений в процессе исследования.

Таблица 2

Значения показателей жесткости стенки магистральных артерий (справа и слева) исходно и через 3 мес. АГТ

Показатель, Ме (Q 25%; 75%)	Исходно	Через 3 мес. АГТ	p
R CAVI	8,98 [8,25; 9,25]	8,25 [7,60; 8,70]	0,001070
L CAVI	8,81 [7,80; 9,30]	7,81 [6,70; 8,40]	0,000108
R VA, лет	64,13 [57,00; 74,50]	60,26 [53,50; 71,00]	0,010550
L VA, лет	62,71 [54,50; 72,00]	58,88 [56,00; 67,50]	0,019810
R ABI	1,03 [0,99; 1,11]	0,96 [0,90; 1,10]	0,626514
L ABI	1,04 [0,96; 1,14]	1,03 [0,99; 1,12]	0,308251

Сокращения: АГТ — антигипертензивная терапия, L ABI — лодыжечно-плечевой индекс слева, L CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс слева, L VA — сосудистый возраст слева, R ABI — лодыжечно-плечевой индекс справа, R CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа, R VA — сосудистый возраст справа.

Обсуждение

Недостаточно эффективный контроль АД у пациентов с АГ в российской популяции, с одной стороны, и определенная врачебная инерция — с другой, побуждают накапливать новые данные, подтверждающие возможность достижения адекватных терапевтических целей при своевременном переводе пациентов на тройную ФК антигипертензивных препаратов.

В одном из первых исследований, посвященных применению тройной ФК амлодипина/индапамида/периндоприла в условиях реальной российской клинической практики — ТРИКОЛОР — была продемонстрирована ее высокая антигипертензивная эффективность и хорошая переносимость [9]. В рамках данного наблюдательного исследования в нескольких центрах России выборочной группе пациентов было выполнено СМАД. Его результаты показали, что 12-нед. терапия тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл приводила к статистически значимому снижению не только средних значений 24-часовых, дневных и ночных величин АД, но и обеспечивала равномерность антигипертензивного эффекта за сутки, а также почти трехкратное увеличение числа пациентов с контролируемым ночным АД [10]. Аналогичные данные получены и в нашем исследовании. Важным представляется тот факт, что положительную динамику претерпели практически все показатели суточного профиля, включая и вариабельность АД, повышение которой рассматривается в настоящее время как предиктор сердечно-сосудистых катастроф. Так же как и в исследовании Горбунова В. М. и др., нами было зафиксировано увеличение количества больных с суточным профилем АД по типу dipper (с 28% до 53%), что расценивается как дополнительное подтверждение положительного влияния использованной тройной ФК на наиболее уязвимый для контроля уровня АД период суток.

Поскольку, как отмечалось выше, использование ФК значительно повышает приверженность пациентов, особенно старших возрастных групп, есть все основания полагать, что объективная динамика изученных показателей будет подкреплена и лучшим комплаенсом, чему есть подтверждение по итогам реализации наблюдательной программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО [11]. Принявшие в ней участие исследователи сделали вывод о существенном повышении приверженности и мотивации пациентов к лечению даже в отсутствие специальных, целенаправленных мероприятий, на фоне терапии ФК амлодипина/индапамида/периндоприла аргинина.

Хорошо известен факт поражения органов-мишеней в условиях длительно существующей АГ, поэтому одним из обязательных условий, предъявляемых к антигипертензивным препаратам и их комбинациям, является обеспечение органопротективного эффекта, который был изучен нами в от-

ношении сердца и сосудистой стенки. Через 3 мес. АГТ нами был эхокардиографически подтвержден кардиопротективный эффект тройной ФК, проявившийся в регрессе ГЛЖ и улучшении диастолической функции ЛЖ. Отмеченная положительная динамика морфофункционального состояния ЛЖ была ожидаемой, поскольку в многочисленных исследованиях ранее была доказана кардиопротективность каждого класса препаратов, входящих в комбинацию.

Что же касается сосудистой стенки, то, несмотря на ставшие обязательными рекомендации оценивать ее жесткость как возможную причину высокого риска макрососудистых осложнений у пациентов с АГ, в рутинной клинической практике определение показателей артериальной жесткости не получило пока широкого распространения. Хотелось бы подчеркнуть, что при оценке состояния артериальной стенки в нашем исследовании мы опирались не столько на показатель скорости распространения пульсовой волны, сколько на его производное — индекс CAVI, который является скорректированным по уровню АД и позиционируется как показатель "истинной артериальной жесткости" [12]. Соответственно, повышение данного индекса свидетельствует об увеличении БВ сосудов и о развитии феномена "преждевременного сосудистого старения". Кардиологи обращают внимание на то, что определение сосудистого возраста может представлять собой как этап оценки сердечно-сосудистого риска, так и мощный аргумент для пациента по поводу изменения образа жизни и интенсификации медикаментозной терапии [13].

Полученные нами результаты указывали на исходно повышенную жесткость артериальной стенки у пациентов с АГ, включенных в исследование, и отчетливый регресс ремоделирования стенки магистральных артерий через 3 мес. АГТ.

Следует отметить, что в литературе представлены данные о положительном влиянии компонен-

тов тройной ФК на функцию эндотелия и состояние сосудистой стенки. Так, в рамках исследования КАМЕРТОН установлено, что АГТ ФК индапамида/периндоприла у пациентов с АГ 1–2 степени и хронической болезнью почек 3 стадии привела к значимому улучшению артериальной ригидности [14], что согласуется с результатами нашего исследования. Положительные эффекты тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл установлены в исследовании Збышевской Е. В. и др. [15]. Авторами показано, что у пациентов с АГ с предшествующей многокомпонентной неэффективной АГТ тройная ФК амлодипина/индапамида/периндоприла (Трипликсам) обеспечивала не только высокую антигипертензивную эффективность, хорошую переносимость и приверженность к терапии, но и эффективную вазопротекцию.

Таким образом, очевидно, что пациенты с АГ и множественными факторами риска сложнее поддаются АГТ, в т.ч. в виде тройной свободной комбинации препаратов. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что решить терапевтические задачи по достижению целевого уровня АД и эффективной органопroteкции в условиях реальной клинической практики позволяет интенсификация АГТ.

Заключение

Интенсификация АГТ у пациентов с АГ и множественными факторами риска с использованием тройной ФК амлодипина/индапамида/периндоприла через 3 мес. лечения обеспечила достижение целевого уровня АД у 78% пациентов, улучшение показателей СМАД и выраженный кардио- и вазопротективный эффекты, нашедшие свое отражение в регрессе ГЛЖ, улучшении диастолической функции ЛЖ и снижении жесткости артериальной стенки.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, Ignatieva VI, et al. Economics of cardiovascular prevention in the Russian Federation. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(9):5521. (In Russ.) Концевая А. В., Муканеева Д. К., Игнатиева В. И. и др. Экономика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(9):5521. doi:10.15829/1560-4071-2023-5521. EDN KNLBZO.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016;387(10022):957-67.
- Drapkina OM, Shepel RN, Drozdova LYu, et al. Quality of follow-up monitoring of the adult population with grade 1-3 hypertension, with the exception of resistant hypertension, by primary care physicians in different Russian regions. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4332. (In Russ.) Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Дроздова Л. Ю. и др. Качество диспансерного наблюдения взрослого населения с артериальной гипертензией 1-3 степени, за исключением резистентной артериальной гипертензии, врачами-терапевтами участковыми медицинских организаций субъектов Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4332. doi:10.15829/1560-4071-2021-4332.
- Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобала-
- ва Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
- Boytsov SA, Karpov YuA, Logunova NA, et al. Ways to increase adherence to anti-hypertensive therapy. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(9):5202. (In Russ.) Бойцов С. А., Карпов Ю. А., Логунова Н. А. и др. Пути повышения приверженности к антигипертензивной терапии. Российский кардиологический журнал. 2022;27(9):5202. doi:10.15829/1560-4071-2022-5202. EDN BWZCMM.
- Morozova TE, Samokhina EO. Fixed-dose combinations in the treatment of hypertension to increase adherence. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4184. (In Russ.) Морозова Т. Е., Самохина Е. О. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии — реальный путь к повышению приверженности. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4184. doi:10.15829/1560-4071-2020-4184.
- Skibitskiy VV, Fendrikova AV, Kudrashov EA, Skibitskiy AV. Awareness of Krasnodar Territory doctors about modern approaches to the treatment of dyslipidemia and arterial hypertension. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2021;2(1):63-9. (In Russ.) Скибицкий В. В., Фендрикова А. В., Кудряшов Е. А., Скибицкий А. В. Осведомленность врачей Краснодарского края о современных подходах к лечению

- дислипидемий и артериальной гипертензии. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021;2(1):63-9. doi:10.21886/2712-8156-2021-2-1-63-69.
8. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation*. 1977;55:613-8.
9. Karpov YuA, Gorbunov VM, Logunova NA; on behalf of the TRICOLOR research team. Triple fixed-dose combination in the treatment of hypertension: the results of the Russian observational study TRICOLOR. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4130. (In Russ.) Карпов Ю. А., Горбунов В. М., Логунова Н. А. от имени группы исследователей исследования ТРИКОЛОР. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертензии — возможность эффективного контроля артериального давления при использовании комбинированной антигипертензивной терапии: основные результаты Российского наблюдательного исследования ТРИКОЛОР. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):4130. doi:10.15829/1560-4071-2020-4130.
10. Gorbunov VM, Karpov YuA, Platonova EV, Koshelyaevskaya YaN; on behalf of the research group of the TRICOLOR program. Twenty-four-hour and office blood pressure measurement in a comprehensive assessment of the effectiveness of 12-week therapy with a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in hypertensive patients in actual clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4498. (In Russ.) Горбунов В. М., Карпов Ю. А., Платонова Е. В., Кошеляевская Я. Н. от имени группы исследователей программы ТРИКОЛОР. Суточное мониторирование и клиническое измерение артериального давления в комплексной оценке эффективности 12-недельной терапии тройной фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4498. doi:10.15829/1560-4071-2021-4498.
11. Kobalava ZhD, Troitskaya EA, Markova MA, Khruleva YuV. Medical adherence in hypertensive patients treated by triple fixed-dose combination of amlodipine / indapamide / perindopril arginine (results of the Study DOKAZATEL'STVO). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2019;25(3):285-94. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Троицкая Е. А., Маркова М. А., Хрулева Ю. В. Приверженность больных артериальной гипертензией при использовании тройной фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла (результаты программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО). *Артериальная гипертензия*. 2019;25(3):285-94. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-285-294.
12. Zairova AR, Rogoza AN, Oshchepkova EV, et al. Contribution of cardioankle vascular index to prediction of cardiovascular events in the adult urban population: data from the ESSE-RF study (Tomsk). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2967. (In Russ.) Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е. В. и др. Значение показателя артериальной жесткости "сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — CAVI" для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2967. doi:10.15829/1728-8800-2021-2967.
13. Rotar OP, Tolkunova KM. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(2):133-45. (In Russ.) Ротарь О. П., Толкунова К. М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):133-45. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145.
14. Kobalava ZhD, Kireeva VV, Chernomoretz VS, et al. Effects of fixed-dose indapamide/perindopril combination on arterial function in patients with hypertension and chronic kidney disease: key results of the CAMERTON program. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(12):87-95. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Киреева В. В., Черноморец В. С. и др. Оценка эффектов фиксированной комбинации индапамида/периндоприла в отношении артериальной функции у пациентов с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек: основные результаты программы КАМЕРТОН. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(12):87-95. doi:10.15829/1560-4071-2019-12-87-95.
15. Zbyshevskaya EV, Gumerova VE, Erinchek VP, Logunova NA. Effectiveness of triple fixed-dose combination in patients with inadequate blood pressure control. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4821. (In Russ.) Збышевская Е. В., Гумерова В. Е., Эринчек В. П., Логунова Н. А. Оценка эффективности тройной фиксированной комбинации у пациентов с недостаточным контролем артериального давления. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1):4821. doi:10.15829/1560-4071-2022-4821.