

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:615.03



Оценка эффективности фиксированной комбинации амлодипин/индапамид у больных артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики

Ю. В. Лунева, С. В. Поветкин, Е. Б. Артющкова
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Россия

Контактная информация:
Лунева Юлия Владимировна,
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России,
ул. Центральная, д. 17а,
1-я Моква, Курский р-н, Курская обл.,
Россия, 305029.
E-mail: mocva@rambler.ru

*Статья поступила в редакцию
01.11.23 и принята к печати 07.12.23.*

Резюме

Цель исследования — оценить возможность получения и степень дополнительного антигипертензивного эффекта, динамику параметров жесткости сосудистой стенки, показателей сосудистого возраста у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) при переводе с предшествующей терапии на фиксированную комбинацию амлодипин/индапамид в условиях типичной амбулаторной практики. **Материалы и методы.** В исследование были включены 25 пациентов с АГ 1–3-й степени, не имевших на момент скрининга достижения первого целевого уровня артериального давления (АД) (менее 140/90 мм рт. ст.). Осуществляли перевод больных с предшествующего антигипертензивного лечения на прием фиксированной комбинации амлодипин/индапамид (АРИФАМ, Сервье) в стартовой суточной дозе 5/1,5 мг, которая титровалась до 10/1,5 мг при недостижении целевого АД. Длительность активного наблюдения составила 2 месяца. В процессе терапии оценивали динамику АД, частоты сердечных сокращений, показателей жесткости артерий, биологического возраста сосудов, показателей качества жизни (опросник SF-36). **Результаты.** Комбинированная фармакотерапия с использованием фиксированной комбинации амлодипин/индапамид переносилась всеми пациентами удовлетворительно. В процессе фармакотерапии зарегистрировано значимое снижение систолического АД (САД) в среднем на $31,0 \pm 10,6$ мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) — на $11,0 [7,0; 20,0]$ мм рт. ст., а достижение целевого уровня САД к концу 2-го месяца отмечено у 17 (68 %) пациентов, целевого уровня ДАД — у 100 % пациентов. Показано снижение параметров жесткости сосудистой стенки в виде уменьшения индекса CAVI ($p = 0,034$), снижения AI ($p = 0,0001$) и отношения PEP/ET — коэффициента Вайссlera ($p = 0,009$), а также показателя расчетного сосудистого возраста ($p = 0,0001$). Зафиксирована существенная ($p = 0,0001$) динамика большинства показателей качества жизни (SF-36) пациентов с АГ за исключением шкалы социального функционирования. **Заключение.** Замена рутинной амбулаторной антигипертензивной терапии (моно- или бикомпонентной) у пациентов с неконтролируемой АГ на фиксированную комбинацию амлодипин/индапамид сопровождалась дополнительным снижением АД в течение 8-недельного активного вмешательства, что обеспечивало

достижение целевого САД у 68 % больных и целевого ДАД у 100 % пациентов. Наряду с вышеуказанным зарегистрировано значимое позитивное изменение ряда показателей сосудистой жесткости, уменьшение сосудистого возраста и улучшение параметров качества жизни пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, амлодипин, индапамид, жесткость сосудов, сосудистый возраст, фармакотерапия

Для цитирования: Лунева Ю. В., Поветкин С. В., Артюшкова Е. Б. Оценка эффективности фиксированной комбинации амлодипин/индапамид у больных артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики. Артериальная гипертензия. 2023;29(6):638–647. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-6-638-647. EDN: CAFWRJ

Effectiveness of the fixed combination amlodipine/indapamide in hypertensive patients in real clinical practice

Yu. V. Luneva, S. V. Povetkin, E. B. Artyushkova
Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Corresponding author:

Yulia V. Luneva,
Kursk State Medical University,
17a Tsentral'naya str., 1st Mokva, Kursk
district, Kursk region, 305029 Russia.
E-mail: mocva@rambler.ru

*Received 1 November 2023;
accepted 7 December 2023.*

Abstract

Objective. To assess the possibility of obtaining and the degree of additional antihypertensive effect, the dynamics of vascular wall stiffness parameters, vascular age indicators in patients with uncontrolled hypertension (HTN) when transferring from previous therapy to a fixed combination of amlodipine/indapamide in typical outpatient practice. **Design and methods.** Twenty-five patients with 1–3 degree HTN who got a prescription of a fixed combination of amlodipine/indapamide (ARIFAM 5/1,5 or 10/1,5 mg, Servier) were included in the study. The follow-up duration was 2 months and included the following methods: clinical assessment (systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate), with titration of the drug dose every two weeks; double assessment (at the beginning and at the end of the study) of arterial stiffness based on the determination of the cardio-ankle vascular index (CAVI), biological age of vessels using the VaSeraVS-1500N volumetric sphygmography device, as well as quality of life indicators (SF-36 questionnaire). The reliability of changes in the studied parameters during active outpatient management of patients was assessed. **Results.** Combined pharmacotherapy using a fixed combination of amlodipine/indapamide was well tolerated by all patients. We recorded a significant decrease in SBP on average by $31,0 \pm 10,6$ mmHg, DBP by 11,0 [7,0; 20,0] mmHg, and the achievement of the target SBP level at the end of the 2nd month was shown in 17 (68 %) patients, the target DBP level was found in 100 % of patients. A significant decrease in vascular wall stiffness parameters was shown as a decrease in the CAVI index ($p = 0,034$), a decrease in AI ($p = 0,0001$) and the PEP/ET ratio of the Veissler coefficient ($p = 0,009$), as well as in the calculated vascular age indicator ($p = 0,00001$). Significant ($p = 0,0001$) changes were recorded for most data of quality of life (SF-36) in patients with HTN, with the exception of the social functioning scale. **Conclusions.** Combined pharmacotherapy of patients with 1–3 degree HTN with the inclusion of a fixed combination drug amlodipine/indapamide with prolonged release has a clear positive effect,

i.e. improved hemodynamic parameters, a significant reduction in vascular stiffness, a decrease in vascular age and improved quality of life.

Key words: hypertension, amlodipine, indapamide, vascular stiffness, vascular age, pharmacotherapy

For citation: Luneva YuV, Povetkin SV, Artyushkova EB. Effectiveness of a fixed combination of amlodipine/indapamide in hypertensive patients in real clinical practice. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2023;29(6):638–647. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-6-638-647. EDN: CAFWRJ

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) относится к важным медико-социальным проблемам отечественного здравоохранения.

Данная патология является основным фактором риска болезней системы кровообращения, определяющих высокую инвалидизацию и смертность населения (в том числе трудоспособного возраста) индустриально развитых стран. Во многих исследованиях была продемонстрирована прямая зависимость между АГ и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и хронической сердечной недостаточности [1, 2]. В ряде исследований, метаанализов, специальных анализов подгрупп пациентов с АГ и ИБС крупных рандомизированных контролируемых исследований выявлено существование J-образной связи между достигнутым уровнем артериального давления (АД) и повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у таких больных [3]. Так, уровень систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. ассоциирован с повышенным риском смертности и инвалидности в 70% случаев, при этом наибольшее число смертей в течение года, связанных с уровнем САД, возникают вследствие ИБС, ишемического и геморрагического инсультов [4]. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая более 60% у лиц старше 60 лет [1]. Крупномасштабные эпидемиологические исследования, проводимые в разных странах, доказывают необходимость проведения ранней профилактики и лечения данного патологического состояния.

Таким образом, современные представления об эффективности фармакотерапии АГ включают в себя основные позиции: достижение целевых значений АД, обеспечение органопротективных эффектов, снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), повышение комплаентности пациента к лечению.

Существуют убедительные данные, свидетельствующие о благоприятном действии антигипертензивной терапии в отношении риска инфаркта миокарда у больных ИБС. Ранее проведенный метаанализ рандомизированных клинических исследований, оценивавших антигипертензивную терапию, показал, что снижение САД на каждые 10 мм рт. ст. способствует уменьшению риска ИБС на 17% [4].

Понятие органопротекции подразумевает защиту органов-мишеней, к числу которых относится сосудистая стенка, в связи с чем важным условием эффективности антигипертензивной терапии является вазопротекция, оцениваемая по снижению показателей жесткости сосудистой стенки и показателей сосудистого возраста [5]. В некоторых исследованиях показана выраженная корреляция процентного показателя риска ССО с расчетным показателем «сосудистого возраста» [6, 7].

Антигипертензивный эффект лекарственных препаратов, а, следовательно, и прогноз тесно связаны с уровнем приверженности пациентов к назначенному лечению, в связи с чем важной позицией в рекомендациях по лечению пациентов с АГ является назначение фиксированных комбинаций лекарственных средств, когда это возможно.

В связи с вышесказанным одной из важных задач врачей-терапевтов, кардиологов и врачей общей практики является оптимизация фармакотерапии больных АГ, направленная на достижение баланса «эффективность/безопасность», защиту органов-мишеней, положительное влияние на приверженность пациентов к терапии и прогноз.

Цель исследования — оценить возможность получения и степень дополнительного антигипертензивного эффекта, динамику параметров жесткости сосудистой стенки, показателей сосудистого возраста у пациентов с неконтролируемой АГ при переводе с предшествующей терапии на фиксированную комбинацию амлодипин/индапамид в условиях типичной амбулаторной практики.

Материалы и методы

В исследование было включено 25 пациентов с АГ II стадии, 1–3-й степенью, не имевших на момент скрининга достижения первого целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.) [2]. Дизайн исследования предполагал перевод больных с предшествующего антигипертензивного лечения (моно- или двухкомпонентная терапия) на прием фиксированной комбинации амлодипин/индапамид (АРИФАМ, Сервье). При включении пациентов в исследование оценивали также отсутствие противопоказаний к назначению фиксированной комбинации амло-

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Характеристика	Показатель
Средний возраст, годы ($M \pm SD$)	$57,1 \pm 10,3$
Индекс массы тела, kg/m^2 ($Me [Q25; Q75]$)	29,9 [28,5; 30]
Длительность АГ, годы ($Me [Q25; Q75]$)	5,0 [3,0; 7,0]
Мужчины (n, %)	10 (40%)
Женщины (n, %)	15 (60%)
Пациенты с АГ 1-й степени (n, %)	2 (8%)
Пациенты с АГ 2-й степени (n, %)	15 (60%)
Пациенты с АГ 3-й степени (n, %)	8 (32%)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия.

дипина и индапамида. Уровень АД, достигнутый при реализации типичной амбулаторной фармакотерапии и зафиксированный при скрининговом обследовании, расценивали как исходное значение для определения антигипертензивной эффективности фиксированной комбинации амлодипин/индапамид, которую назначали в стартовой суточной дозе 5/1,5 мг, которая титровалась до 10/1,5 мг при недостижении целевого АД. Контроль состояния (клинический статус, уровень АД, частота сердечных сокращений) пациентов и коррекция терапии проводились 1 раз в 2 недели. Длительность наблюдения составила 8 недель.

Клиническая характеристика больных, включенных в группу вмешательства, представлена в таблице 1. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

На первом и заключительном визитах осуществлялось проведение инструментального обследования пациентов — объемная сфигмография с помощью аппарата VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония), оценка показателей качества жизни с использованием опросника SF-36 [8, 9].

По итогам сфигмографического исследования определяли следующие показатели: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), индекс аугментации (AI), tb — время передачи пульсовой волны от области аортального клапана до середины манжеты на плече, tba — время прохождения пульсовой волны от сердца до лодыжки, PER — период напряжения, ET — время изгнания, PER/ET — коэффициент Вайсслера, биологический возраст артерий. Для оценки динамики показателей, имеющих двустороннее (справа/слева) измерение, определяли их средние величины.

Данные опросника SF-36 позволяли оценить ряд показателей: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, социальное функционирование, боль, жизнеспособность, общее здоровье, психическое здоровье.

Статистическую обработку данных производили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики с использованием программного пакета Statistica 10. Для оценки нормальности характера распределения данных использовали критерии Колмогорова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Описание количественных данных, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M \pm SD$ (где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение). Для показателей с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде $Me [Q25; Q75]$, где Me — медиана, $Q25$ и $Q75$ — первый (25%) и третий (75%) квартили соответственно. Для обработки количественных данных с нормальным типом распределения применяли параметрический метод — t -критерий Стьюдента. При характере распределения данных, отличном от нормального, использовали непараметрические методы — критерий Уилкоксона и Манна–Уитни для зависимых и независимых групп соответственно. Сравнение дискретных величин проводили в системе четырехпольных таблиц с помощью критерия χ^2 ; последний оценивали с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Переносимость приема фиксированной комбинации амлодипин/индапамид у всех пациентов была хорошей; нежелательных лекарственных реакций

Таблица 2

**ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ АМЛОДИПИНА/ИНДАПАМИДА**

Показатель	Исходно	В конце периода наблюдения	p
САД, мм рт. ст. (Ме [Q25; Q75])	165,0 [158,0; 182,0]	135,0 [130,0; 140,0]	0,0001
ДАД, мм рт. ст. (Ме [Q25; Q75])	88,0 [85,0; 100,0]	80,0 [75,0; 80,0]	0,0001
ЧСС, уд/мин (Ме [Q25; Q75])	66,0 [60,0; 74,0]	62,0 [60,0; 65,0]	0,8

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

в процессе терапии не наблюдалось, отказов со стороны пациентов от приема препарата не было, что свидетельствует о достаточной клинической безопасности проведенной терапии.

В конце периода наблюдения зарегистрирована положительная динамика АД (табл. 2). Частота сердечных сокращений значимо не изменялась под влиянием приема фиксированной комбинации амлодипина/индапамида. Целевое САД было достигнуто у 17 человек (68 %), целевое ДАД зафиксировано у 100 % пациентов. Данный эффект обеспечивался приемом фиксированной комбинации амлодипина/индапамида в дозе 5/1,5 мг/сут. у 4 человек (16 %), в остальных случаях использовали дозу 10/1,5 мг/сут. Сравнение относительной степени (%) снижения САД и ДАД в процессе 8-недельной терапии в подгруппах пациентов с 1–2-й степенью АГ (n = 17) и больных с 3-й степенью (n = 8) показало сопоставимость динамики АД. САД снизилось на 18,2 % [17,1; 20,6] в первой подгруппе и на 21,8 % [15,1; 24,1] во второй подгруппе

(p = 0,231); ДАД соответственно на 12,5 % [8,33; 13,8] и 17,0 % [11,1; 23,1] (p = 0,136). Однако частота достижения целевого САД была (p = 0,006) больше у больных первой подгруппы (n = 15) по сравнению с пациентами, имевшими более выраженную степень АГ (n = 2).

Динамика параметров жесткости сосудистой стенки свидетельствовала об улучшении эластических характеристик артерий (табл. 3), что ассоциировалось со снижением показателя сосудистого возраста в конце периода активного наблюдения.

В проведенном нами исследовании выявлено уменьшение индекса CAVI (p = 0,034), снижение AI (p = 0,0001) и отношения PEP/ET — коэффициента Вайсслера (p = 0,009), а также показателя расчетного сосудистого (или биологического) возраста (p = 0,0001).

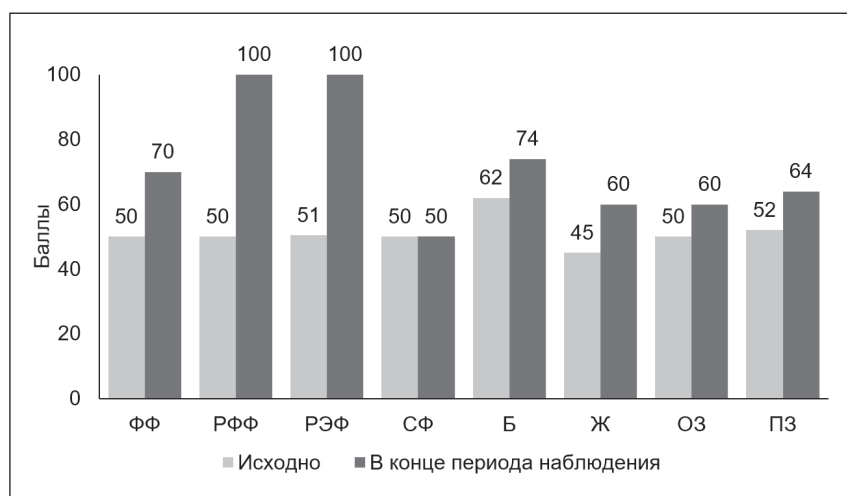
Показатели качества жизни пациентов с АГ, оцениваемые по опроснику SF-36, продемонстрировали позитивную динамику (рис.) в виде улучшения ролевого физического функционирования, психиче-

Таблица 3

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ
И СОСУДИСТОГО ВОЗРАСТА В ПРОЦЕССЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ
ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИЕЙ АМЛОДИПИНА/ИНДАПАМИДА**

Показатель	Исходно	В конце периода наблюдения	p
CAVI (Ме [Q25; Q75])	8,1 [7,35; 8,55]	7,45 [6,8; 8,4]	0,03
AI (Ме [Q25; Q75])	1,17 [0,96; 1,41]	1,01 [0,83; 1,06]	0,0001
tb, мсек (Ме [Q25; Q75])	71,5 [65,5; 80,0]	67,5 [66,0; 75,5]	0,9
tba, мсек (Ме [Q25; Q75])	87,0 [73,0; 90,0]	78,0 [71,0; 94,5]	0,3
ET, мсек (M ± SD)	301,0 ± 39,6	306,8 ± 43,8	0,6
PEP, мсек (Ме [Q25; Q75])	104,0 [85,0; 107,0]	99,0 [75,0; 102,0]	0,01
PEP/ET (Ме [Q25; Q75])	0,33 [0,29; 0,36]	0,31 [0,23; 0,34]	0,009
Сосудистый возраст, годы (M ± SD)	61,0 ± 10,3	56,4 ± 9,78	0,0001

Рисунок. Динамика показателей качества жизни пациентов с артериальной гипертензией в процессе терапии фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид



Примечание: ФФ — физическое функционирование; РФФ — ролевое физическое функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; СФ — социальное функционирование; Б — боль; Ж — жизнеспособность; ОЗ — общее здоровье; ПЗ — психическое здоровье. Значимость изменения для всех показателей качества жизни пациентов составляет $p = 0,0001$, за исключением шкалы социального функционирования ($p = 0,1$).

ского здоровья и жизнеспособности ($p = 0,0001$), за исключением шкалы социального функционирования, которая изменялась статистически незначимо ($p = 0,126$).

Обсуждение

Отсутствие достижения целевых значений АД при проведении фармакотерапии у пациентов с АГ является значимым прогностическим фактором в отношении ССО.

Европейские рекомендации по АГ 2018 года во многом усилили позиции комбинированной терапии, что ведет к пересмотру рутинной практики подбора антигипертензивной терапии [4].

В нашем исследовании при переводе больных с предшествующего антигипертензивного лечения (моно- или двухкомпонентная терапия) на прием фиксированной комбинации амлодипин/индапамид (АРИФАМ, Сервье) с целью оценки возможности получения и степени дополнительного антигипертензивного эффекта целевое САД было достигнуто у 17 человек (68 %), целевое ДАД зафиксировано у 100 % пациентов. Отмечалось снижение САД на $31,0 \pm 10,6$ мм рт. ст., снижение ДАД на $11,0 [7,0; 20,0]$ мм рт. ст. по сравнению с уровнем АД, зафиксированным в процессе проведения рутинной амбулаторной терапии. Данный эффект обеспечивался приемом фиксированной комбинации амлодипин/индапамид в дозе 5/1,5 мг/сут. у 4 человек (16 %), в остальных случаях использовали дозу 10/1,5 мг/сут.

Результаты, полученные в данном исследовании, согласуются с результатами ряда работ, пред-

ставленных в литературе, где установлено, что комбинация амлодипина и индапамида была оптимальной для достижения целевых значений АД у большинства пациентов после перевода с рутинной схемы фармакотерапии [10, 11].

Подтверждение высокой антигипертензивной эффективности комбинации индапамид SR/амлодипин получено в ретроспективном анализе исследования NESTOR CCB, в котором у пациентов с АГ 1–2-й степени, не достигших целевых уровней АД на фоне монотерапии индапамидом SR ($n = 135$, средний возраст 61 год) или эналаприлом ($n = 156$, средний возраст 60 лет), к терапии добавлялся амлодипин 5 мг с возможностью титрации до 10 мг. Через 52 недели отмечалось снижение САД на 26 ± 13 мм рт. ст. по сравнению с исходным в группе индапамида SR/амлодипина и на 21 ± 14 мм рт. ст. в группе эналаприла/амлодипина и индапамида ($p = 0,006$). А также процент пациентов, ответивших на терапию, был выше в группе индапамида ретард/амлодипина, чем в группе эналаприла/амлодипина (88 % и 75 % соответственно) [12].

Эффективность фиксированной комбинации индапамида ретард 1,5 мг и амлодипина 5 мг в лечении пациентов с АГ оценивалась в исследовании EFFICIENT (Effects of Fixed Combination of Indapamide Sustained-release with Amlodipine on Blood Pressure in Hypertension), в которое были включены 196 пациентов (средний возраст 52 года). За 45-дневный период наблюдения среднее САД и ДАД снизилось на 29/16 мм рт. ст. При этом целевого уровня АД достигли 85 % всей популяции, 87 % ранее не леченых, 82 % получавших ранее мо-

нотерапию антигипертензивными средствами разных классов [13].

Важным прогностическим фактором развития ССО является определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) как показателя артериосклероза, основанного на параметре жесткости β , не зависящего от уровня АД, и чем выше β , тем ниже растяжимость (больше сосудистая жесткость) [14]. По имеющимся литературным данным, в результатах исследований продемонстрирована позитивная корреляция индекса CAVI с толщиной комплекса интима-медиа. У пациентов с АГ CAVI позитивно коррелирует с выраженностью атеросклероза сонных артерий, а также ассоциирован с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза, что позволяет рассматривать данный показатель как маркер структурных изменений у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [5].

Динамика параметров жесткости сосудистой стенки, свидетельствующая об улучшении эластических характеристик артерий (табл. 3), а также снижение показателя сосудистого возраста в конце

периода активного наблюдения аналогичны результатам ранее проведенных исследований, представленных в литературе.

Исследование сердечно-лodyжечного сосудистого индекса как суррогатной точки в оценке вазопротективного влияния антигипертензивных препаратов у больных с АГ представляется перспективным направлением. Однако крупных исследований по данной тематике пока не существует. Кроме того, имеющиеся литературные данные о влиянии различных групп антигипертензивных препаратов на показатели жесткости сосудистой стенки являются противоречивыми.

В литературе имеются данные, которые показывают более высокую эффективность влияния на артериальную ригидность фиксированной комбинации, включающей амлодипин и лизиноприл, в сравнении с монотерапией метопрололом [15].

В исследовании с использованием амлодипина и кандесартана было выявлено улучшение эластических свойств сосудов по показателю CAVI у пациентов с АГ при применении амлодипина. Однако

АРИФАМ® Элементарно!
Двойное сосудистое действие¹



1. Общая характеристика лекарственного препарата Арифам®. РУ ЛП-№(001627)-(РГ-RU) от 29.12.2022.

*Индапамид 1,5 мг в препарате Арифам модифицированного высвобождения распределен в специальном матрикс-носителе, что позволяет постепенно высвобождать индапамид.

[illegible]

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

кандесартан не оказал влияния на САВИ при сопоставимом антигипертензивном эффекте [16].

Индекс аугментации, определяемый как отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отраженной волне, регистрируемой на сонной артерии и плечах во время систолы, является показателем растяжимости сосудистой стенки, позитивно коррелирует с жесткостью аорты и увеличивается с возрастом и прогрессированием атеросклероза.

В работе К. В. Протасова и соавторов (2012) было показано, что 24-недельная терапия комбинацией периндоприла с индапамидом у пациентов с АГ сопровождалась улучшением свойств артерий эластического и смешанного типа по динамике центрального САД ($-10,5$ мм рт. ст.), давления прироста в аорте ($-3,6$ мм рт. ст.), аугментационного индекса ($-6,5\%$), скорости распространения пульсовой волны на каротидно-радиальном сегменте (на $-0,8$ м/с). На основании полученных данных сделан вывод об эффективном антигипертензивном и вазопротеktivном действии данной комбинации, что позволяет считать ее оптимальной и перспективной у пациентов с АГ [17].

В имеющихся литературных данных повышение коэффициента Вайсслера, определяющегося отношением PER/ET , расценивается как признак систолической дисфункции левого желудочка [18]. В нашем исследовании выявлено снижение данного показателя ($p = 0,009$). В работе В. Э. Олейникова и соавторов (2008) установлено положительное влияние блокатора кальциевых каналов — нифедипина на артериальную ригидность в виде снижения индекса аугментации у пациентов с АГ [19]. В нашем исследовании также отмечается снижение АИ ($p = 0,0001$), что сопоставимо с проведенными ранее работами.

Разработанная Р. М. Nilsson концепция раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging — EVA-синдром) проявляется увеличением сосудистой жесткости и выражается в превышении расчетного возраста над биологическим [20, 21]. Данная концепция предлагается к использованию в клинической практике для улучшенного понимания пациентами результатов исследования биологического состояния сосудов. Полученные в нашем исследовании данные коррелируют с результатами проведенных ранее исследований, посвященных оценке влияния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов кальциевых каналов на показатели сосудистого возраста. Так, в исследовании ADVANT'AGE, где изучалось влияние комбинированной антигипертензивной терапии на риск ССО и сосудистый возраст, было показано,

что комбинированная терапия амлодипин/периндоприл привела к значимому снижению сердечно-сосудистого риска и показателя сосудистого возраста, рассчитанного с помощью онлайн-калькулятора ADVANT AGE [22].

В последние годы уделяется большое внимание вопросу влияния антигипертензивной терапии на параметры качества жизни больных. Известно, что улучшение качества жизни при проведении антигипертензивной терапии является важной составляющей повышения приверженности к терапии пациентов с АГ [23, 24]. В то же время имеющиеся в литературе данные о влиянии антигипертензивной терапии на качество жизни, оцененные с помощью опросника SF-36, являются противоречивыми.

Так, в исследовании М. J. Brown и соавторов (2000) при изучении степени эффективности различных препаратов из группы блокаторов кальциевых каналов продемонстрировано их различное влияние на показатели качества жизни. Установлена способность нифедипина GITS повышать как значение общего индекса качества жизни в общем, так и отдельные показатели по шкалам: умственная и эмоциональная деятельность, общее восприятие здоровья. Влияние же амлодипина на параметры качества жизни было сопоставимо с плацебо [25].

В исследовании Н. Н. Илова и соавторов (2012) показано, что монотерапия амлодипином улучшает физический компонент качества жизни, но неоднозначно влияет на эмоциональное благополучие. Лучше всего монотерапия амлодипином оказывает влияние на показатели качества жизни больных АГ 1-й степени, возможно, она отрицательно влияет на качество жизни у пациентов со 2-й и особенно 3-й степенью АГ, негативно отражаясь на сферах психического здоровья [26].

В проведенном нами исследовании зарегистрирована позитивная ($p = 0,0001$) динамика большинства оцениваемых показателей качества жизни пациентов с АГ, за исключением шкалы социального функционирования.

Выводы

Замена рутинной амбулаторной антигипертензивной терапии (моно- или бикомпонентной) у пациентов с неконтролируемой АГ на фиксированную комбинацию амлодипин/индапамид сопровождалась дополнительным значимым снижением АД в течение 8-недельного активного вмешательства, что обеспечивало достижение целевого САД у 68% больных (17 человек) и целевого ДАД у 100% пациентов. Наряду с вышеуказанным зарегистрировано значимое позитивное изменение ряда показателей сосудистой жесткости, уменьшение сосудистого

возраста и улучшение параметров качества жизни пациентов.

Ограничение исследования / Limitations

Небольшой объем выборки пациентов и непродолжительный период наблюдения могли оказать влияние на полученные результаты. / A small sample size of patients and a short follow-up period could have an impact on the results obtained.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Статья подготовлена при информационной поддержке компании «Сервье» (Франция). / The article was prepared with the informational support of the Servier company (France).

Список литературы / References

1. Цыганкова Д. П., Федорова Н. В. Отдельные социально-экономические аспекты риска артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):155–162 [Tsygankova DP, Fedorova NV. Selected socio-economic aspects of the risk of hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):155–162. In Russian].
2. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russ J Cardiol. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
3. Черняева М. С., Остроумова О. Д. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертензия. 2020;26(1):15–26. [Cherniaeva MS, Ostroumova OD. Target levels of blood pressure in patients with arterial hypertension and coronary heart disease. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(1):15–26. In Russian].
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104.
5. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милиагин В. А., Олейников В. Э. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4–19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19 [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotovskaya YuV, Milyagin VA, Oleynikov VE et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovasc Ther Prev. 2016;15(2):4–19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19. In Russian].
6. Логачева И. В., Баранова С. П., Сафронова В. В., Рязанова Т. А., Зайцев Д. С., Тимонин Д. В. Динамика риска сердечно-сосудистых осложнений и сосудистого возраста при длительной терапии артериальной гипертензии. Российский кардиологический журнал. 2016;12(140):75–83. doi:10.15829/1560-4071-2016-12-75-83 [Logacheva IV, Baranova SP, Safronova VV, Ryazanova TA, Zajtsev DS, Timonin DV. Cardiovascular complications risk and vascular age dynamics in long-term treatment of arterial hypertension. Russ J Cardiol. 2016;12(140):75–83. doi:10.15829/1560-4071-2016-12-75-83. In Russian].
7. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Оценка риска осложнений при артериальной гипертензии и сосудистый возраст: новые инструменты для повышения качества лечения и улучшения взаимопонимания врача и больного. Атмосфера. Новости кардиологии. 2015;2:18–24 [Karpov YuA, Sorokin EV. Assessing the risk of complications in arterial hypertension and vascular age: new tools to improve the quality of treatment and improve mutual understanding between doctor and patient. Atmosphere. Cardiology News. 2015;2:18–24. In Russian].
8. Милиагин В. А., Милиагина И. В., Абраменкова Н. Ю., Отрохова Е. В., Грекова М. В., Коптева В. В. и др. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов: монография. Смоленск, 2012. 224 с. [Milyagin VA, Milyagina IV, Abramenkova NYu, Otrkhova EV, Grekova MV, Kopteva VV et al. Non-invasive methods of examining the main vessels: a monograph. Smolensk, 2012. 224 p. In Russian].
9. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. 315 с. [Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the study of quality of life in medicine. M.: OLMA Media Group, 2007. 315 p. In Russian].
10. Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В., Багманова Н. Х., Хасанова Э. Р. Эффективность и переносимость Арифам у пациентов с артериальной гипертензией старше 55 лет: основные результаты наблюдательной программы АРБАЛЕТ. Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):64–74 [Kobalava ZhD, Tolkaicheva VV, Bagmanova NK, Khasanova ER. Efficacy and tolerance of Arifam in patients with arterial hypertension over 55 years old: main results of the observational program ARBALET. Russ J Cardiol. 2018;23(12):64–74. In Russian].
11. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. J Hypertens. 2015;33(7):1321–1341. doi:10.1097/HJH.0000000000000614
12. Hanon O, Bouilly C, Caillard L, Labourée F, Cochiello S, Chaussade E. Treatment of hypertensive patients with diabetes and microalbuminuria with combination indapamide sr/amlodipine: retrospective analysis of NESTOR. Am J Hypertens. 2015;28(8):1064–1067. doi:10.1093/ajh/hpu297
13. Jadhav U, Hiremath J, Namjoshi DJ, Gujral V, Tripathi K, Siraj M et al. Blood pressure control with a single-pill combination of indapamide sustained-release and amlodipine in patients with hypertension: the EFFICIENT study. PLoS ONE. 2014;9(4):e92955. doi:10.1371/journal.pone.0092955
14. Morioka T, Mori K, Emoto M. Is stiffness parameter β useful for the evaluation of atherosclerosis? Its clinical implications, limitations, and future perspectives. J Atheroscler Thromb. 2021;28(5):435453. doi:10.5551/jat.RV17047
15. Дроздецкий С. И., Кучин К. В., Тихомирова Ю. Р. Сравнительная оценка влияния двух режимов антигипертензивной терапии на артериальную ригидность. Дневник казанской медицинской школы. 2015;3(9):5–15 [Drozdetsky SI, Kuchin KV, Tikhomirova Yu R. Comparative assessment of the effects of two antihypertensive treatment regimens on arterial stiffness. Diary Kazan Med School. 2015;3(9):5–15. In Russian].
16. Kurata M, Okura T, Watanabe S, Irita J, Enomoto D, Johtoku M et al. Effects of amlodipine and candesartan on arterial stiffness estimated by cardio-ankle vascular index in patients with essential hypertension: a 24-week study. Curr Ther Res Clin Exp. 2008;69(5):412–422. doi:10.1016/j.curtheres.2008.10.002
17. Протасов К. В., Синкевич Д. А., Решина И. В., Жижко Н. В., Логовикова С. И., Голубева Л. В. Сосудистые эффекты фиксированной комбинации периндоприла аргигина и индапамида у больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2012;52(9):8–14 [Protasov KV, Sinkevich DA, Reshina IV, Zhizhko NV, Logovikova SI, Golubeva LV. Vascular effects of the perin-

dopril arginine and indapamide fixed combination in patients with arterial. *Kardiologiya = Cardiology*. 2012;52(9):8–14. In Russian].

18. Гайсенко О. В. Анализ показателей времени подъема пульсовой волны (UT), дельты среднего артериального давления (% MAP) и коэффициента Вейсслера (PEP/ET) как маркеров атеросклеротического поражения сосудов и снижения сократительной функции миокарда при проведении скрининговых обследований населения. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2017;14(3):228–235 [Gaisenk OV. Analysis of pulse waverise time (UT), mean arterial pressure delta (% MAP) and Weissler coefficient (PEP/ET) as markers of atherosclerotic vascular lesions and myocardial contractility reduction during screening surveys of the population. *Bull Ural Med Acad Sci*. 2017;14(3):228–235. In Russian].

19. Олейников В. Э., Буданова В. А., Фадеева С. С., Борисова Н. А., Гришаева Е. Е., Гусаковская Л. И. Органопротективные эффекты антагониста кальция нифедипина с контролируемым высвобождением у пациентов пожилого возраста с изолированной и систолидиастолической артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;8(7):31–36 [Oleynikov VE, Budanova VA, Fadeeva SS, Borisova NA, Grishaeva EE, Gusakovskaya LI. Organo-protective effects of a calcium antagonist nifedipine SR in elderly patients with isolated and systole-diastolic arterial hypertension. *Cardiovasc Ther Prev*. 2009;8(7):31–36. In Russian].

20. Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(3):547–552.

21. Nilsson PM. Hemodynamic aging as the consequence of structural changes associated with early vascular aging (EVA). *Ageing Disease: Electronic J*. 2014;2(5):109–113. [cited 2014 Apr 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966669/>

22. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Влияние комбинированной гипотензивной терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений и сосудистый возраст: результаты многоцентрового открытого исследования ADVANT'AGE. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2015;3:2–10 [Karpov YuA, Sorokin EV. The effect of combined hypotensive therapy on the risk of cardiovascular complications and vascular age: results of a multicenter open-label study of ADVANT'AGE. *Atmosphere. Cardiology News*. 2015;3:2–10. In Russian].

23. Парахонский А. П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией. *Фундаментальные исследования*. 2006;12:33–34 [Parakhonsky AP. Assessment of the quality of life of patients with arterial hypertension. *Basic Research*. 2006;12:33–34. In Russian].

24. Souza AC, Borges JW, Moreira TM. Quality of life and treatment adherence in hypertensive patients: systematic review with meta-analysis. *Rev Saude Publica*. 2016;50:71.

25. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet*. 2000;356(9227):366–372.

26. Илов Н. Н., Шварц Р. Н., Панова Т. Н. Влияние терапии амлодипином на качество жизни у больных гипертонической болезнью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(5):22–28 [Ilov NN, Schwartz RN, Panova TN. Amlodipine therapy effects on quality of life in patients with essential arterial hypertension. *Cardiovasc Ther Prev*. 2012;11(5):22–28. In Russian].

Информация об авторах

Лунева Юлия Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1291-1819, e-mail: mocva@rambler.ru;

Поветкин Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1302-9326, e-mail: clinfarm@kursknet.ru;

Артюшкова Елена Борисовна — доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0003-3777-6622, e-mail: artushkovaeb@kursksmu.net.

Author information

Julia V. Luneva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, ORCID: 0000-0002-1291-1819, e-mail: mocva@rambler.ru;

Sergey V. Povetkin, MD, PhD, DSc, Head, Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, ORCID: 0000-0002-1302-9326, e-mail: clinfarm@kursknet.ru;

Elena B. Artyushkova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pharmacology, Kursk State Medical University, ORCID: 0000-0003-3777-6622, e-mail: artushkovaeb@kursksmu.net.