

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331.1:577.125.8:578.834.1

Комплексная оценка эффективности терапии многоцелевой политаблеткой у больных артериальной гипертензией и дислипидемией после перенесенной новой коронавирусной инфекции

В. Э. Олейников, И. В. Авдеева, К. И. Павленко,
И. А. Бабкина, Ю. А. Томашевская
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Пензенский государственный университет»,
Пенза, Россия

Контактная информация:

Олейников Валентин Элиевич,
ФГБОУ ВО «Пензенский
государственный университет»,
ул. Красная, д. 40, Пенза,
Россия, 440026.
Тел.: 8 (8412) 64–31–74.
E-mail: v.oleynikov@gmail.com

Статья поступила в редакцию
24.04.24 и принята к печати 27.05.24.

Резюме

Цель исследования — изучение антигипертензивного и гиполипидемического эффектов терапии многоцелевой политаблеткой у больных артериальной гипертензией (АГ) 1–2-й степени и дислипидемией, перенесших новую коронавирусную инфекцию. **Материалы и методы.** Включено 65 пациентов с АГ и дислипидемией после перенесенного COronaVirus Disease-2019, из них завершили наблюдение 60 человек (92,3 %). На протяжении 24 недель пациенты принимали многоцелевую политаблетку, включающую индапамид, периндоприл и розувастатин (препарат Роксатенз-инда, КРКА). Проводили офисное измерение артериального давления (АД) по методу Короткова и суточное мониторирование АД (СМАД), оценивали уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности. Рассчитывали уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина невысокой плотности. **Результаты.** Через 24 недели терапии многоцелевой политаблеткой целевых уровней (ЦУ) АД достигли 54 пациента (90 %). По данным СМАД, на фоне проводимого лечения отмечено снижение среднесуточных, средних дневных и ночных значений АД, уменьшение нагрузки повышенным давлением и его вариабельности ($p < 0,001$). К окончанию периода наблюдения отмечено увеличение числа пациентов с нормальным суточным профилем dipper ($p < 0,05$). Через 24 недели зафиксировано улучшение показателей липидного профиля, ЦУ ХС ЛПНП достигнут у 28 (84,8 %) пациентов высокого риска и 15 (55,6 %) больных очень высокого риска. Шансы одновременного достижения ЦУ АД и ХС ЛПНП в группе высокого риска были в 4 раза выше, чем в группе очень высокого риска (отношение шансов 4,2 [95 % доверительный интервал 1,3–13,4]; $p = 0,028$). **Заключение.** По данным СМАД, 24-недельная терапия многоцелевой политаблеткой, включающей индапамид, периндоприл и розувастатин, приводит к значимому снижению среднесуточных значений АД и способствует гармонизации суточного профиля АД. За 6 месяцев терапии одновременное достижение ЦУ АД и ХС ЛПНП плотности отмечено у 68,3 % больных АГ и дислипидемией, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Ключевые слова: COVID-19, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, артериальная жесткость

Для цитирования: Олейников В. Э., Авдеева И. В., Павленко К. И., Бабкина И. А., Томашевская Ю. А. Комплексная оценка эффективности терапии многоцелевой политаблеткой у больных артериальной гипертензией и дислипидемией после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(3):326–335. doi:10.18705/1607-419X-2024-2436. EDN: UGIUNV

The effectiveness of a multi-target therapy polypill in patients with hypertension and dyslipidemia after novel coronavirus infection

V. E. Oleinikov, I. V. Avdeeva, K. I. Pavlenko,
I. A. Babkina, Yu. A. Tomashevskaya
Penza State University, Penza, Russia

Corresponding author:

Valentin E. Oleynikov,
Penza State University,
40 Krasnaya str., Penza, 440026 Russia.
Phone: 8 (8412) 64–31–74.
E-mail: v.oleynikov@gmail.com

Received 24 April 2024;
accepted 27 May 2024.

Abstract

Objective. The aim is to study antihypertensive and lipid-lowering effects of polypill therapy in patients with arterial hypertension (HTN) grade 1–2 and dyslipidemia, who had a novel coronavirus infection. **Design and methods.** We enrolled 65 patients with HTN and dyslipidemia after COReNaVirus Disease-2019, of which 60 people (92,3 %) completed observation. During 24 weeks patients took polypill therapy, including indapamide, perindopril and rosuvastatin. Office blood pressure (BP) measurements using the Korotkov method and 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM) were performed; level of total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol were assessed. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL–C) and non-high-density lipoprotein cholesterol levels were calculated. **Results.** After 24 weeks of polypill therapy 54 patients (90 %) reached target BP levels. According to 24-hour ABPM data, there was a significant decrease in the average daily, average day and night BP values, reduction in blood pressure load and BP variability ($p < 0,001$). By the end of treatment, there was an increase in the number of patients with normal daily profile (dipper) ($p < 0,05$). After 24 weeks, an improvement of lipid profile indicators was recorded, target level of LDL–C was achieved in 28 (84,8 %) patients at high risk and 15 (55,6 %) patients at very high risk. Chances of simultaneous achievement of target values for BP and LDL–C in the high risk group were 4 times higher than in the very high risk group (odds ratio 4,2 [95 % confidence interval 1,3–13,4]; $p = 0,028$). **Conclusions.** According to 24-hour ABPM data, 24-week polypill therapy including indapamide, perindopril and rosuvastatin leads to a significant reduction in average daily BP values and contributes to the normalization of the daily profile. After 6-months therapy, target BP and LDL–C levels were achieved in 68,3 % patients with HTN and dyslipidemia who have had COVID-19.

Key words: COVID-19, hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, arterial stiffness

For citation: Oleinikov VE, Avdeeva IV, Pavlenko KI, Babkina IA, Tomashevskaya YuA. The effectiveness of a multi-target therapy polypill in patients with hypertension and dyslipidemia after novel coronavirus infection. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(3):326–335. doi:10.18705/1607-419X-2024-2436. EDN: UGIUNV

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. По данным международного исследования NCD-RisC, осведомлены о наличии у них АГ только 67% мужчин и 80,9% женщин, лечение получают 42,6% и 57%, контролируют АГ 14,1% и 21,4% соответственно [2]. Схожие данные зарегистрированы в 2019 году в российской популяции: АГ страдает около 45% населения [1]. Согласно результатам исследования MMM2021, только 59% пациентов с АГ получают антигипертензивную терапию (АГТ), целевого уровня (ЦУ) артериального давления (АД) достигают 30,9% [3]. С другой стороны, большинство пациентов могут достигнуть ЦУ АД, так как резистентные формы зарегистрированы лишь у 5–10% пациентов [4].

Дислипидемия является еще одним значимым фактором риска ССЗ [5]. Распространенность нарушений липидного обмена у пациентов с АГ составляет 40% [6]. Лечение АГ в настоящее время определяется сердечно-сосудистым риском [7] и включает не только достижение ЦУ АД, но и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП).

В период пандемии COroNaVirus Disease-2019 (COVID-19) проблема АГ стала более значимой в основном за счет увеличения частоты развития впервые выявленной или ухудшения течения уже имеющейся АГ [8]. Несмотря на снятие статуса пандемии Всемирной организацией здравоохранения, последствия перенесенного инфицирования SARS-CoV-2 еще длительное время будут оставаться актуальными.

Доказано, что использование фиксированных комбинаций способствует достижению ЦУ АД [9]. Терапия многоцелевой политаблеткой, включающей антигипертензивные и гиполипидемические средства, открывает дополнительные перспективы для снижения сердечно-сосудистого риска.

Оценивать эффективность АГТ необходимо не только по дневнику самоконтроля, но и с помощью суточного мониторирования АД (СМАД) [10]. Кроме того, в ряде исследований показано, что ночной уровень АД является лучшим предиктором ССЗ [11, 12]. При выборе АГТ большое внимание уделяется не только достижению ЦУ АД, но и наличию органопротективных свойств проводимой терапии [13]. Современные приборы для проведения СМАД регистрируют параметры артериальной жесткости и центрального давления, что является особенно актуальным у больных АГ и дислипидемией в контексте реализации органопротективного эффекта.

Цель исследования — изучение антигипертензивного и гиполипидемического эффектов терапии многоцелевой политаблеткой у больных АГ 1–2-й степени и дислипидемией, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы

В исследование включено 65 пациентов в возрасте 35–65 лет. Протокол исследования был утвержден Локальным комитетом по этике (протокол № 5 от 28.01.2022), пациенты подписывали информированное согласие на участие.

Критериями включения являлись: офисное систолическое АД (САД) 140–179 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) 90–109 мм рт. ст.; дислипидемия, требующая медикаментозной коррекции; положительный мазок на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции не более чем за 6 месяцев до визита скрининга.

Не включали пациентов с вторичной АГ; АГ 3-й степени; сахарным диабетом, требующим использования инсулина; мозговым инсультом или острым коронарным синдромом; декомпенсированной сердечной недостаточностью; серьезными нарушениями функции почек и печени; известной непереносимостью компонентов многоцелевой политаблетки — индапамида, периндоприла, розувастатина.

В ходе исследования было предусмотрено 3 визита после включения: 4, 12, 24 недели. По данным офисного измерения ЦУ АД считали значения менее 130 и 80 мм рт. ст., ЦУ ХС ЛПНП определяли в зависимости от рассчитанного риска ССЗ. Период наблюдения за пациентами начинался в любой момент в течение 6 месяцев после перенесенного COVID-19. Всем обследуемым исходно назначали многоцелевую политаблетку, включающую индапамид, периндоприл и розувастатин (Роксатенз-инда, КРКА, Словения) в дозе 1,25 + 4 + 20 мг/сут (Д1). При недостижении ЦУ АД первым этапом увеличивали дозу до 2,5 + 8 + 20 мг/сут (Д2), вторым этапом добавляли амлодипин 5 мг/сут соответственно на 4-й и 12-й неделе лечения. На каждом визите проверяли дневники самоконтроля АД и количество выпитых/оставшихся таблеток. При значениях ХС ЛПНП выше целевых значений на 12-й неделе дополнительно назначали эзетимиб 10 мг.

На каждом визите осуществляли 3-кратное измерение АД методом Короткова механическим тонометром с вычислением среднего значения. СМАД при включении и через 24 недели терапии многоцелевой политаблеткой проводили прибором BPLab («Петр Телегин», Россия). Валидными считали данные СМАД при наличии не менее 20 дневных и 7

ночных измерений [14]. Определяли среднесуточные, средние дневные и ночные значения АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Оценивали вариабельность АД, индекс времени АГ, величину и скорость утреннего подъема АД. Выделяли пациентов с нормальным (10–20 %, dipper), недостаточным (0–10 %, non-dipper), чрезмерным (> 20 %, over-dipper) снижением и пациентов с повышением АД в ночные часы (< 0 %, night-peaker). С помощью технологии BPLab Vasotens регистрировали параметры артериальной ригидности и центрального давления: индекс аугментации в аорте (Aixao), время распространения отраженной волны (RWTT), скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWVao), максимальную скорость нарастания АД в плечевой артерии (dP/dt), аортальное систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление (САД_{ао}, ДАД_{ао}, ПАД_{ао}).

На каждом визите определяли стандартный липидный профиль и рассчитывали ХС ЛПНП и холестерин невысокой плотности (ХС неЛПВП).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Показатели с нормальным распределением ($M \pm SD$) оценивали в динамике с использованием t-критерия Стьюдента; данные с распределением, отличным от нормального Ме (Q25 %; Q75 %) — с помощью критерия Вилкоксона.

При сравнении качественных данных использовали критерий χ^2 . Рассчитывали отношение шансов (ОШ) с определением 95 % доверительных интервалов (ДИ). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Завершили наблюдение 60 человек (92,3 %), у одной пациентки развился сухой кашель, 4 человека прекратили участие в исследовании из-за низкой приверженности. Характеристика пациентов, получавших терапию многоцелевой политаблеткой на протяжении 24 недель, представлена в таблице 1. Высокий риск ССЗ выявлен у 33 человек (55 %), очень высокий риск — у 27 пациентов (45 %).

К окончанию наблюдения 30 человек (50 %) получали многоцелевую политаблетку Д1, 25 больных (41,7 %) — Д2, 5 пациентов (8,3 %) — Д2 + амлодипин 5 мг.

Средние показатели офисного САД за 24 недели терапии многоцелевой политаблеткой снизились на 19,7 % ($p < 0,001$), ДАД — на 17,3 % ($p < 0,001$), пульсового АД (ПАД) — на 23,5 % ($p < 0,001$), ЧСС — на 6,3 % ($p = 0,002$) (рис. 1).

Через 4 недели терапии АД меньше 140 и 90 мм рт. ст. зарегистрировано у 50 пациентов (83,3 %), через 12 недель — у 58 пациентов (96,7 %), через 24 недели — у 60 пациентов (100 %). Целе-

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатель	Всего, n = 60
Мужчины, n (%)	29 (48,3 %)
Женщины, n (%)	31 (51,7 %)
Возраст, годы	51,1 ± 8,5
Рост, см	171 ± 9,8
Масса, кг	89,5 (78,3; 100)
Избыточная масса тела, n (%)	25 (41,6 %)
Ожирение 1-й степени, n (%)	22 (36,7 %)
Ожирение 2-й степени, n (%)	13 (21,7 %)
Абдоминальное ожирение, n (%)	60 (100 %)
Длительность АГ, лет	10 (4; 15)
АГ 1-й степени, n (%)	35 (58,3 %)
АГ 2-й степени, n (%)	25 (41,7 %)
Курение/ранее курили, n (%)	11 (18,3 %) / 7 (11,7 %)
Отягощенная наследственность, n (%)	22 (36,7 %)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; n — количество пациентов.

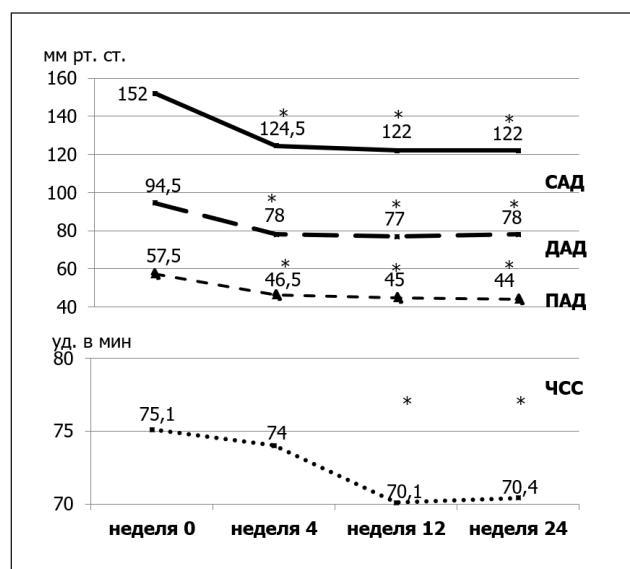


Рисунок 1. Динамика офисного артериального давления на фоне терапии многоцелевой политаблеткой

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; * $p < 0,05$ — значимые отличия между неделями 0 и последующими визитами.

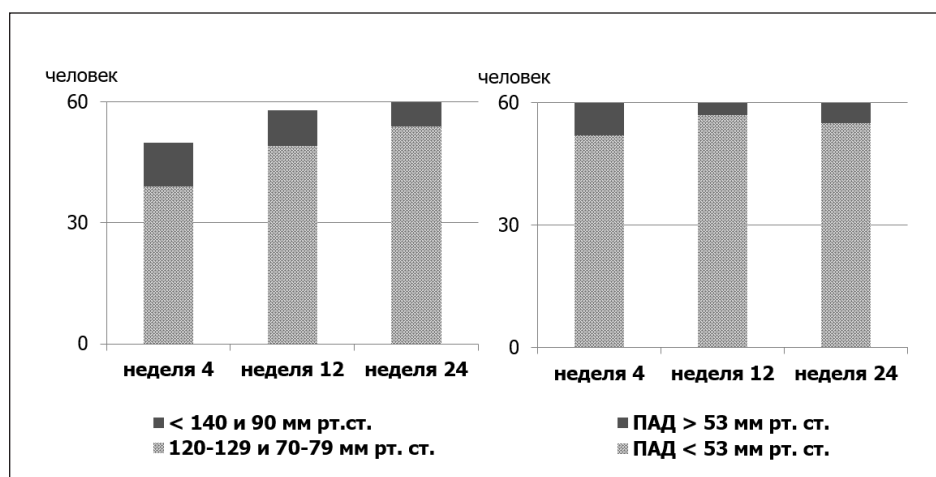


Рисунок 2. Целевой уровень артериального давления и пульсового артериального давления на фоне терапии многоцелевой политаблеткой

Примечание: ПАД — пульсовое артериальное давление.

вых значений АД (120 – 129 и 70 – 79) через 4 недели достигли 39 человек (65%), через 12 недель — 49 (81,7%), через 24 недели — 54 (90%). Значение ПАД менее 53 мм рт. ст. зафиксировано у 52 (86,7%), 57 (95%) и 55 (91,7%) пациентов соответственно (рис. 2).

По данным СМАД, за 24 недели терапии многоцелевой политаблеткой отмечено снижение среднесуточных, средних дневных и ночных значений АД ($p < 0,001$). На фоне лечения значительно уменьшились нагрузка повышенным давлением и вариабельность АД. Выявлено благоприятное снижение величины

утреннего подъема САД на 14,6% через 24 недели терапии многоцелевой политаблеткой (табл. 2).

Учитывая значение ночного АД, оценивали его изменение на фоне терапии многоцелевой политаблеткой. Спустя 24 недели лечения отмечено увеличение числа лиц с суточным профилем АД dipper за счет исчезновения обследуемых с суточным профилем night-peaker ($p < 0,05$). Кроме того, значительно уменьшилась доля лиц с суточным профилем non-dipper (рис. 3).

На фоне терапии многоцелевой политаблеткой зарегистрировано статистически значимое улучшение

Таблица 2

**ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МНОГОЦЕЛЕВОЙ ПОЛИТАБЛЕТКОЙ**

Параметры СМАД		Неделя 0	Неделя 24	Δ %	р-значение
Среднесуточные	САД, мм рт. ст.	139 (134; 145)	119,4 ± 5,8	-14,1	< 0,001
	ДАД, мм рт. ст.	86,5 ± 7,7	75,7 ± 5,2	-12,5	< 0,001
	ЧСС, уд/мин	75,8 ± 7,9	73,5 ± 8,2	-2,1	0,057
	ПАД, мм рт. ст.	52 (47; 58)	43,8 ± 5,9	-15,8	< 0,001
	ИВ САД, %	57,3 ± 25,1	5 (3; 14)	-91,3	< 0,001
	ИВ ДАД, %	52 ± 25,2	17 (9; 32)	-67,3	< 0,001
Среднедневные	САД, мм рт. ст.	142 (137; 148)	122,8 ± 5,8	-13,5	< 0,001
	ДАД, мм рт. ст.	89,3 ± 7,9	79 (76; 81)	-11,5	< 0,001
	ПАД, мм рт. ст.	54 (48; 60)	44,5 (40; 49)	-17,6	< 0,001
	ИВ САД, %	57,1 ± 25,5	5 (3; 13,5)	-91,2	< 0,001
	ИВ ДАД, %	50,9 ± 28,2	12,5 (5; 23,5)	-75,4	< 0,001
	Вариабельность САД, мм рт. ст.	13 (12; 16)	11 (9; 12)	-15,4	< 0,001
	Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	10 (9; 12)	8,9 ± 1,9	-11,0	< 0,001
Средненочные	САД, мм рт. ст.	128,4 ± 13,6	107,7 ± 7,4	-16,1	< 0,001
	ДАД, мм рт. ст.	77,8 ± 9,9	67,2 ± 6,2	-13,6	< 0,001
	ПАД, мм рт. ст.	47 (43; 58)	40,5 ± 6,4	-13,8	< 0,001
	ИВ САД, %	54 (18; 91)	7 (4; 21)	-87	< 0,001
	ИВ ДАД, %	61 (33; 85)	30,5 (13,5; 43,5)	-50	< 0,001
	Вариабельность САД, мм рт. ст.	11 (10; 14)	9,6 ± 2,5	-12,7	< 0,001
	Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	9,5 ± 3,3	8,4 ± 2,5	-11,6	0,014
Утренняя динамика	ВУП САД, мм рт. ст.	48,6 ± 13,1	41,5 ± 10,1	-14,6	0,004
	ВУП ДАД, мм рт. ст.	35 (27; 41)	33,2 ± 8,9	-5,1	0,345
	СУП САД, мм рт. ст.	13 (7; 23)	12 (9; 20)	-7,7	0,541
	СУП ДАД, мм рт. ст.	12 (6; 21)	9 (5; 22)	-25	0,851

Примечание: СМАД — суточное мониторирование артериального давления; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ПАД — пульсовое артериальное давление; ИВ — индекс времени; ВУП — величина утреннего подъема; СУП — скорость утреннего подъема; Δ % — динамика параметра через 24 недели лечения; р — уровень значимости.

ние основных параметров артериальной жесткости, а также снижение уровня аортального давления (табл. 3).

За 24 недели приема многоцелевой политаблетки отмечена благоприятная динамика показателей липидного профиля. Произошло снижение ХС неЛПВП с $4,9 \pm 1,0$ до $2,2 \pm 0,5$ ммоль/л, общего

холестерина с $6,2 \pm 1,2$ до $3,4 \pm 0,6$ ммоль/л, триглицеридов с $1,8 (1,3; 2,5)$ до $1,3 (1,04; 1,6)$ ммоль/л, ХС ЛПНП с $3,9 \pm 0,9$ до $1,5 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Через 24 недели терапии выявлено уменьшение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) с $1,3 \pm 0,3$ до $1,2 (0,9; 1,4)$ ($p = 0,002$). При исходном сниженном ХС ЛПВП ($\leq 1,0$ ммоль/л

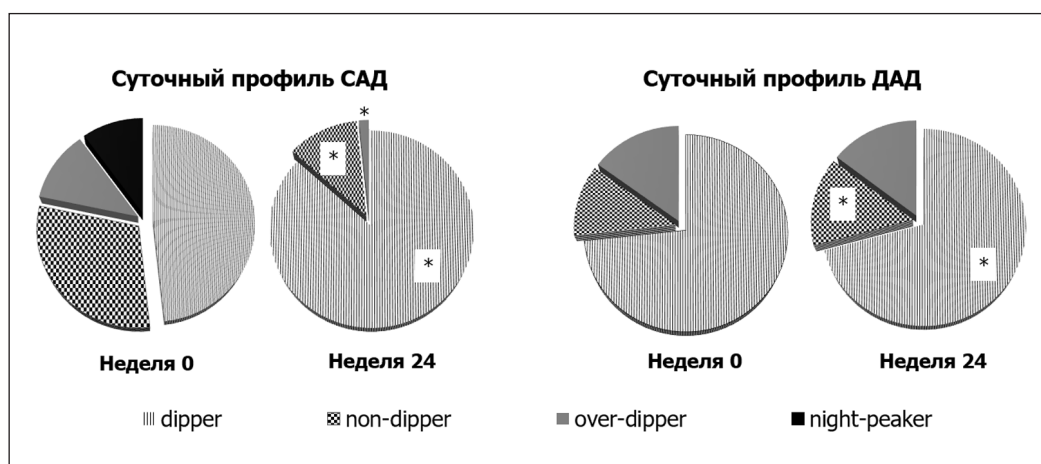


Рисунок 3. Суточный профиль артериального давления на фоне терапии многоцелевой политаблеткой

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление * — значимые отличия между неделями 0 и неделями 24.

Таблица 3

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ И АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МНОГОЦЕЛЕВОЙ ПОЛИТАБЛЕТКОЙ

Параметры СМАД		Неделя 0	Неделя 24	Δ %	р-значение
Среднесуточные	RWTT, мс	130 (126; 140)	140,3 $\pm$ 14,6	+7,9	0,011
	PWVao, м/с	11,6 $\pm$ 1,3	11,2 $\pm$ 1,3	-3,4	0,015
	dP/dt, мм рт. ст./с	656,5 (565; 770)	542,5 $\pm$ 130,8	-17,4	< 0,001
	САДао, мм рт. ст.	128,5 (124; 133)	110,2 $\pm$ 4,9	-14,2	< 0,001
	ДАДао, мм рт. ст.	88,8 $\pm$ 7,5	77,4 $\pm$ 5,3	-12,8	< 0,001
	ПАДао, мм рт. ст.	38,5 (35; 45)	32 (30; 35)	-16,9	< 0,001
	Aixao, %	9,8 (-3; 20)	2 (-6; 16)	-79,6	< 0,001
Среднедневные	RWTT, мс	130 (124; 141)	139,1 $\pm$ 15,9	+7	0,011
	PWVao, м/с	11,7 $\pm$ 1,4	11 (10,2; 12,2)	-5,9	0,031
	dP/dt, мм рт. ст./с	673 (595; 795)	560 (495; 633)	-16,8	< 0,001
	САДао, мм рт. ст.	131 (127; 136)	112,8 $\pm$ 4,9	-13,9	< 0,001
	ДАДао, мм рт. ст.	91,5 $\pm$ 7,8	80 (78; 82)	-12,6	< 0,001
	ПАДао, мм рт. ст.	39 (36; 46)	32 (31; 36)	-17,9	< 0,001
	Aixao, %	8,7 $\pm$ 14,5	-1 (-7; 14)	-85,5	0,002
Средненочные	RWTT, мс	133 (127,5; 143)	144,5 $\pm$ 17,8	+8,6	< 0,001
	PWVao, м/с	11,4 $\pm$ 1,4	10,6 $\pm$ 1,2	-7	0,002
	dP/dt, мм рт. ст./с	522 (434,5; 688,5)	464,1 $\pm$ 122,3	-11,1	0,013
	САДао, мм рт. ст.	120,4 $\pm$ 12,9	100,5 $\pm$ 6,6	-16,5	< 0,001
	ДАДао, мм рт. ст.	79,9 $\pm$ 9,9	68,2 $\pm$ 6,3	-14,6	< 0,001
	ПАДао, мм рт. ст.	37,5 (35; 46)	32 (29; 35)	-14,7	< 0,001
	Aixao, %	14,1 $\pm$ 18,1	7,1 $\pm$ 14,9	-49,6	0,005

Примечание: СМАД — суточное мониторирование артериального давления; RWTT — время распространения отраженной волны; PWVao — скорость распространения пульсовой волны в аорте; dP/dt — максимальная скорость нарастания артериального давления в плечевой артерии; САДао — аортальное систолическое артериальное давление; ДАДао — аортальное диастолическое артериальное давление; ПАДао — аортальное пульсовое артериальное давление; Aixao — индекс аугментации в аорте; Δ % — динамика параметра через 24 недели лечения; р — уровень значимости.

у мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л у женщин [15]) показатель не изменился — $0,9 \pm 0,2$ исходно и $0,9 \pm 0,2$ ммоль/л через 24 недели ($p = 0,736$). При этом у пациентов с повышенным уровнем отмечено его снижение с 1,3 (1,2; 1,6) до 1,2 (1,04; 1,5) ммоль/л ($p = 0,005$).

На фоне проводимого лечения через 12 и 24 недели ЦУ ХС ЛПНП достигнут у 17 (51,5%) и 28 (84,8%) пациентов высокого риска, у 8 (29,6%) и 15 (55,6%) больных очень высокого риска соответственно. Через 6 месяцев большинство пациентов (68,3%) одновременно достигли ЦУ АД и ХС ЛПНП. При этом шансы одновременного достижения ЦУ офисного АД и ХС ЛПНП в группе высокого риска были в 4 раза выше, чем в группе очень высокого риска (ОШ 4,2 [95% ДИ 1,3–13,4]; $p = 0,014$).

Обсуждение

Достижение ЦУ АД способствует увеличению продолжительности жизни и снижению частоты

сердечно-сосудистых осложнений. Использование фиксированных комбинаций повышает эффективность лечения и ускоряет достижение оптимальных значений АД [13]. По данным исследования STITCH, комбинированная АГТ обеспечивала лучший контроль АД, в отличие от тактики постепенной титрации одного препарата [5]. Результаты исследования ASCOT продемонстрировали, что около 90% больных АГ нуждается в использовании двух и более антигипертензивных препаратов [16].

Учитывая, что сочетание АГ с дислипидемией значимо увеличивает риск кардиоваскулярных катастроф [5], актуальным является применение терапии многоцелевой политаблеткой, включающей индапамид, периндоприл и розувастатин.

Контроль АД находится в центре внимания у пациентов, перенесших COVID-19, поскольку инфекция SARS-CoV-2 приводит к дестабилизации показателей АД и способствует появлению впервые выявленной АГ [8]. В настоящем исследовании на



**Роксатенз
-амло**

амлодипин/периндоприл/розувастатин



**Роксатенз
-инда**

индапамид/периндоприл/розувастатин

**НАША
ЦЕЛЬ**

МЕНЬШЕ
ТАБЛЕТОК

НИЖЕ
ДАВЛЕНИЕ

НИЖЕ
ХОЛЕСТЕРИН³

**Для пациентов с АГ/ гиперхолестеринемией¹
(в т.ч. со стабильной стенокардией)**




 ПОДРОБНЕЕ
О ПРЕПАРАТЕ

Амлодипин/Периндоприл/Розувастатин

5 мг/ 4 мг/ 10 мг
5 мг/ 8 мг/ 10 мг
5 мг/ 8 мг/ 20 мг
10 мг/ 8 мг/ 20 мг

**Для пациентов с АГ
и гиперхолестеринемией²**




 ПОДРОБНЕЕ
О ПРЕПАРАТЕ

Индапамид/Периндоприл/Розувастатин

1,25 мг/ 4 мг/ 10 мг
2,5 мг/ 8 мг/ 10 мг
1,25 мг/ 4 мг/ 20 мг
2,5 мг/ 8 мг/ 20 мг

1 таблетка
в сутки

2 фактора риска под
контролем: АГ и ДЛП

3 молекулы
в составе

Список сокращений: АГ — артериальная гипертензия, ДЛП — дислипидемия

Источники информации: 1. Общая характеристика лекарственного препарата Роксатенз-амло. 2. Общая характеристика лекарственного препарата Роксатенз-инда. 3. Kravos Andrej, Breda, Barbič Žagar. Optimus Study Results: Observation of Treatment Efficacy of a Single-pill Combination of Rosuvastatin, Perindopril and Indapamide in the Simultaneous Treatment of Arterial Hypertension and Hyperlipidemia in Clinical Practice. Medicinski razgledi. 2023.



Реклама

фоне 24-недельной терапии многоцелевой политаблеткой отмечено снижение исходного уровня АД ($p < 0,001$). К окончанию периода наблюдения ЦУ достигнут у 90% пациентов, что отражает высокую антигипертензивную эффективность терапии при АГ 1–2-й степени. Данные значения согласуются с результатами, полученными в исследовании ЛИДЕР [17].

СМАД является не только важным инструментом диагностики АГ, но и методом оценки эффективности проводимой терапии [18]. В Европейском практическом руководстве по СМАД продемонстрировано преимущество средних значений АД над офисными показателями в отношении прогнозирования исходов у пациентов с АГ [19]. В данной работе отмечено снижение среднесуточных САД и ДАД на 13,5% и 11,9% соответственно. Схожие результаты получены С. В. Недогодой и соавторами (2021), которые применяли фиксированную комбинацию лизиноприл + амлодипин + розувастатин у пациентов после COVID-19 [20].

Помимо изучения средних значений АД, важным является анализ суточного профиля, поскольку ночной уровень АД обладает большим прогностическим значением [11]. В данной работе за 24 недели терапии многоцелевой политаблеткой отмечена значимая гармонизация показателей у пациентов, отнесенных к группе с профилем night-peaker и non-dipper.

В исследовании, посвященном оценке утренней динамики АД, описана связь повышенных значений величины утреннего подъема с развитием инсульта [18]. Авторами было отмечено снижение данного показателя на 14,6% на фоне приема многоцелевой политаблетки.

Артериальная жесткость — маркер кардиоваскулярной патологии [21], высокие показатели АД способствуют повышению ригидности артерий. Вирус SARS-CoV-2 обладает тропностью к эндотелию сосудистой стенки, что приводит к дополнительному увеличению жесткости артерий различного калибра [22]. В данном исследовании на фоне 24 недель лечения произошло снижение параметров суточной артериальной жесткости — PWV_{ao} , dP/dt , A_{1xao} , что позитивно характеризует терапию многоцелевой политаблеткой.

Центральное АД отражает истинную нагрузку на стенку крупных сосудов и левый желудочек, поэтому его определение также позволяет оценивать эффективность АГТ [23]. По современным представлениям, параметры центрального АД более точно отражают сердечно-сосудистый риск по сравнению со значениями офисного АД [24]. На фоне приема многоцелевой политаблетки отмечено сни-

жение значений аортального давления — СА_{Дао}, ДА_{Дао}, ПА_{Дао}.

Достижение ЦУ ХС ЛПНП является еще одной актуальной проблемой пациентов с АГ. Инфекция COVID-19 способствует нарушению липидного обмена [25], что требует от врачей более пристального внимания к этой группе пациентов. Использование терапии многоцелевой политаблеткой с антигипертензивным и гиполипидемическим эффектом, безусловно, перспективное решение данной проблемы. Статины являются препаратами первой линии при дислипидемии, при недостижении ЦУ ХС ЛПНП рекомендовано добавление к терапии эзетимиба.

В данной работе на фоне монотерапии розувастатином (12 недель терапии многоцелевой политаблеткой) ЦУ ХС ЛПНП достигнут у 17 (51,5%) пациентов высокого риска, у 8 (29,6%) больных очень высокого риска — 28,3% и 13,3% от всех обследованных лиц соответственно. Полученные результаты соотносятся с более ранним исследованием DA VINCI (2019), в котором количество пациентов, достигших ЦУ ХС ЛПНП, составило 25% и 11% в группах высокого и очень высокого риска соответственно [26].

Согласно данным метаанализа, показано, что большее снижение ХС ЛПНП наблюдается при добавлении эзетимиба к принимаемым статинам (–26%), в отличие от увеличения дозы статина (–9,7%) [27]. В недавнем рандомизированном клиническом исследовании продемонстрирована большая эффективность в отношении достижения ЦУ ХС ЛПНП комбинированной терапии розувастатином умеренной интенсивности (10 мг) и эзетимибом (10 мг) по сравнению с более интенсивной терапией розувастатином (20 мг) [28]. Приведенные данные указывают, что в большинстве случаев необходимо усиление гиполипидемической терапии вторым препаратом для оптимизации лечения и достижения ЦУ ХС ЛПНП. По данным настоящего исследования добавление эзетимиба почти в 4 раза увеличило шансы достижения ЦУ ХС ЛПНП. К окончанию наблюдения у 43 пациентов (71,7%) зарегистрирован ЦУ ХС ЛПНП: 28 (84,8%) больных высокого риска, 15 (55,6%) очень высокого риска.

Заключение

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что, по данным СМАД, 24-недельная терапия многоцелевой политаблеткой, включающей индапамид, периндоприл и розувастатин (Роксатенз-инда, КРКА), приводит к значимому снижению среднесуточных значений АД и способствует гармонизации суточного профиля. За 6 месяцев терапии одновременное достижение

ЦУ АД и ХС ЛПНП отмечено у 68,3 % больных АГ и дислипидемией, перенесших COVID-19. Помимо этого, терапия многоцелевой политаблеткой продемонстрировала выраженное органопротективное действие, заключающееся в уменьшении суточной артериальной ригидности и центрального АД.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда, проект № 23–25–00381. / The study was conducted within the grant of the Russian Science Foundation, project No. 23–25–00381.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Статья подготовлена при информационной поддержке компании КРКА (Словения), что никоим образом не повлияло на мнение авторов и материалы статьи. / The article was prepared with the informational support of the KRKA Company (Slovenia), which in no way affected the opinion of the authors and the presented data.

Список литературы / References

1. Конради А. О., Недогода С. В., Недошивин А. О., Ратова Л. Г., Либис Р. А., Арутюнов Г. П. и др. Современная антигипертензивная терапия: возможности уникальной российской фиксированной комбинации рамирила и индапамида. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3782. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3782 [Konradi AO, Nedogoda SV, Nedoshivin AO, Ratova LG, Libis RA, Arutyunov GP et al. Modern antihypertensive therapy: the effectiveness of a unique Russian fixed-dose combination of ramipril and indapamide. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3782. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3782. In Russian].
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021;398(10304):957–980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1
3. Ротарь О. П., Ерина А. М., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Толкунова К. М. и др. Контроль артериальной гипертензии в период пандемии коронавирусной инфекции: результаты российской акции скрининга MMM2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(4):5014. doi:10.15829/1560-4071-2022-5014 [Rotar OP, Erina AM, Boiarinova MA, Moguchaia EV, Kolesova EP, Tolkunova KM et al. Hypertension control during the COVID-19 pandemic: results of the MMM2021 in Russia. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(4):5014. doi:10.15829/1560-4071-2022-5014. In Russian].
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Blood Press. 2018;27(6):314–340. doi:10.1080/08037051.2018.1527177
5. Кашталап В. В. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии и дислипидемии: возможности препарата Липертанс (на примере клинического наблюдения). Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):5285. doi:10.15829/1560-4071-2022-5285 [Kashtalap VV. Therapy for hypertension and dyslipidemia: potential of Lipertans (on the example of a clinical observation). Russian Journal of Cardiology. 2022;27(11):5285. doi:10.15829/1560-4071-2022-5285. In Russian].
6. Гринштейн Ю. И., Шабалин В. В., Руф Р. Р., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Распространенность сочетания артериальной гипертензии и дислипидемии среди взрослого населения крупного восточносибирского региона. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(4):2865. doi:10.15829/1728-8800-2021-2865 [Grinshtein YuI, Shabalin VV, Ruf RR, Shalnova SA, Drapkina OM. Prevalence of a combination of hypertension and dyslipidemia among the adult population of a large East Siberian region. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(4):2865. doi:10.15829/1728-8800-2021-2865. In Russian].
7. Svinin GE, Kutsenko VA, Shalnova SA, Yarovaya EB, Imaeva AE, Balanova YA et al. Validation of SCORE2 on a sample from the Russian population and adaptation for the very high cardiovascular disease risk region. PLoS ONE. 2024;19(4):e0300974. doi:10.1371/journal.pone.0300974
16. Ротарь О. П. Рожденные в исследовании ASCOT доказательства не менее важны спустя 15 лет. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):46–53. doi:10.38109/2225-1685-2021-3-46-53 [Rotar OP. Evidence born from ASCOT trial-still important after 15 years. Eurasian Heart Journal. 2021;(3):46–53. doi:10.38109/2225-1685-2021-3-46-53. In Russian].
17. Небиридзе Д. В., Сафарян А. С., Выгодина В. А., Драпкина О. М., Бойцов С. А. Современные возможности достижения целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в условиях амбулаторной практики: результаты исследования ЛИДЕР. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(1):12–20. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-1-12-20 [Nebieridze DV, Safaryan AS, Vygodin VA, Drapkina OM, Boytsov SA. Modern possibilities of achieving target blood pressure level in hypertensive patients in outpatient practice: the LEADER study results. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(1):12–20. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-1-12-20. In Russian].
18. Горбунов В. М. Позиция суточного мониторирования артериального давления в современной практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(12):3456. doi:10.15829/1728-8800-2022-3456 [Gorbunov VM. Position of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in modern practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(12):3456. doi:10.15829/1728-8800-2022-3456. In Russian].
19. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2014;32(7):1359–1366. doi:10.1097/HJH.0000000000000221
20. Недогода С. В., Ледяева А. А., Чумачек Е. В., Цома В. В., Саласюк А. С., Лутова В. О. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл + амлодипин + розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4766. doi:10.15829/1560-4071-2021-4766 [Nedogoda SV, Ledyayeva AA, Chumachek EV, Tsoma VV, Salasyuk AS, Lutova VO et al. Optimization of blood pressure control, organ protection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril + amlodipine + rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):4766. doi:10.15829/1560-4071-2021-4766. In Russian].
21. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьников Е. Л., Котовская Ю. В., Милягин 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 YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotovskaya YV, Milyagin VA, Oleynikov VE et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4–19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19. In Russian].

22. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5

23. Силкина С. Б., Антропова О. Н., Осипова И. В. Суточный профиль периферического и центрального артериального давления у пациентов молодого возраста с высоко-нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4754. doi:10.15829/1560-4071-2022-4754 [Silkina SB, Antropova ON, Osipova IV. Twenty-four-hour profile of peripheral and central blood pressure in young patients with high-normal blood pressure and hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4754. doi:10.15829/1560-4071-2022-4754. In Russian].

24. Tomlinson LA, Selvarajah V, Wilkinson IB. Rate-limiting step: can different effects of antihypertensives on central blood pressure be translated into outcomes? *Hypertension*. 2011;57(6):1047–1048. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA

25. Sorokin A, Karathanasis S, Yang Z, Freeman L, Kotani K, Remaley A. COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *FASEB J*. 2020;34(8):9843–9853. doi:10.1096/fj.202001451

26. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovannucci P, Bray S, Kiru G et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(11):1279–1289. doi:10.1093/eurjpc/zwaa047

27. Ambegaonkar BM, Tipping D, Polis AB, Tomassini JE, Tershakovec AM. Achieving goal lipid levels with ezetimibe plus statin add-on or switch therapy compared with doubling the statin dose. A pooled analysis. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):829–837. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.10.105

28. Hong KS, Bang OY, Park JH, Jung JM, Lee SH, Song TJ et al. Moderate-intensity rosuvastatin plus ezetimibe versus high-intensity rosuvastatin for target low-density lipoprotein cholesterol goal achievement in patients with recent ischemic stroke: a randomized controlled trial. *J Stroke*. 2023;25(2):242–250. doi:10.5853/jos.2022.02957

Информация об авторах

Олейников Валентин Элиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0002-7463-9259, e-mail: v.oleynikov@gmail.com;

Авдеева Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0003-4266-5900, e-mail: eliseeva.iv1@gmail.com;

Павленко Ксения Игоревна — ассистент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0009-0003-3002-5815, e-mail: Ksenia-p2017@mail.ru;

Бабкина Инна Александровна — ассистент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0002-3845-0854, e-mail: innalevina@mail.com;

Томашевская Юлия Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Терапия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ORCID: 0000-0003-3374-9205, e-mail: t.julia74@mail.ru.

Author information

Valentin E. Oleynikov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0002-7463-9259, e-mail: v.oleynikov@gmail.com;

Irina V. Avdeeva, MD, PhD, Associate Professor, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0003-4266-5900, e-mail: eliseeva.iv1@gmail.com;

Ksenia I. Pavlenko, MD, Assistant, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0009-0003-3002-5815, e-mail: Ksenia-p2017@mail.ru;

Inna A. Babkina, MD, Assistant, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0002-3845-0854, e-mail: innalevina@mail.com;

Yulia A. Tomashevskaya, MD, PhD, Associate Professor, Therapy Department, Penza State University, ORCID: 0000-0003-3374-9205, e-mail: t.julia74@mail.ru.