

# Достижение основных целей терапии при применении тройной фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла (препарат Ко-Дальнева®) у пациентов с артериальной гипертензией

И.И. Чукаева<sup>1</sup>, Я.Г. Спирыкина<sup>1</sup>, К.В. Глибко<sup>1,2</sup>, Д.А. Орлов<sup>1</sup>, А.С. Байрамова<sup>1</sup>, И.Ю. Логунова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №13» Департамента здравоохранения г. Москвы. 115280, Россия, Москва, ул. Велозаводская, д. 1/1

✉chukaeva@mail.ru

**Актуальность.** Комбинированная антигипертензивная терапия показана 94% пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Фиксированные комбинации (ФК) предпочтительны к применению, так как имеют высокий профиль эффективности, безопасности, более удобны в применении и значительно повышают приверженность пациентов лечению.

**Цель** – провести оценку эффективности применения тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла для контроля АД у пациентов, не достигших целевого уровня артериального давления (АД) на предшествующей комбинированной терапии.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 44 пациента с АГ высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (средний возраст – 58,59±10,57 года, 17 мужчин, 27 женщин). У всех пациентов исходно и через 6 мес терапии ФК амлодипина/индапамида/периндоприла определены уровни АД, оценены качество жизни, уровни тревоги и депрессии, степень приверженности лечению, биохимические показатели, уровни маркеров воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6, -10) и эндотелиальной дисфункции (sVCAM-1, VEGF). **Результаты.** На фоне проводимого лечения все пациенты достигли целевого уровня АД, пульсовое АД снизилось на 30,3 мм рт. ст. ( $p<0,001$ ), улучшились все показатели качества жизни, достоверными ( $p<0,05$ ) были изменения показателей физического функционирования (с 58,1±27,7 до 71,3±20,5%), ролевого физического функционирования (с 54,7±41,2 до 85,5±31,5%), ролевого эмоционального функционирования (с 53,3±46,0 до 77,3±40,1%), шкалы жизнеспособности (с 53,4±16,9 до 63,2±14,5%). Уровни тревоги (с 5,9±2,8 до 3,5±2,6) и депрессии (с 5,9±2,5 до 3,7±2,1) достоверно снизились. Приверженность увеличилась до высокого уровня (с 3,4±1,8 до 6,5±1,0 балла,  $p<0,01$ ). Достоверной динамики биохимических показателей и маркеров воспаления не выявлено. Снизился уровень sVCAM-1 (с 1063,5±442,4 до 898,67±433,5 нг/мл,  $p<0,001$ ). Случаев ортостатической гипотензии не выявлено.

**Выводы.** Терапия тройной фиксированной комбинацией периндоприла/индапамида/амлодипина (Ко-Дальнева®) обеспечивает достижение целевого уровня АД, достоверное снижение пульсового АД, повышение уровня приверженности и качества жизни, снижает уровень тревоги и депрессии при хорошей переносимости и метаболической нейтральности, а также улучшает состояние эндотелия сосудов, достоверно снижая уровни молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа sVCAM-1.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, тройная фиксированная комбинация, антигипертензивная терапия, приверженность, качество жизни, эндотелиальная дисфункция.

**Для цитирования:** Чукаева И.И., Спирыкина Я.Г., Глибко К.В. и др. Достижение основных целей терапии при применении тройной фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла (препарат Ко-Дальнева®) у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2017; 14 (2): 36–40. DOI: 10.26442/2075-082X\_14.2.36-40

## Achievement of the main goals of therapy by using of a triple fixed combination of amlodipine, indapamide and perindopril (Co-Dalнева®) in patients with arterial hypertension

[Original article]

I.I. Chukaeva<sup>1</sup>, Ya.G. Spiriyakina<sup>1</sup>, K.V. Glibko<sup>1,2</sup>, D.A. Orlov<sup>1</sup>, A.S. Bayramova<sup>1</sup>, I.Yu. Logunova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №13 of the Department of Health of Moscow. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Velozavodskaja, d. 1/1

✉chukaeva@mail.ru

**For citation:** Chukaeva I.I., Spiriyakina Ya.G., Glibko K.V. et al. Achievement of the main goals of therapy by using of a triple fixed combination of amlodipine, indapamide and perindopril (Co-Dalнева®) in patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2017; 14 (2): 36–40. DOI: 10.26442/2075-082X\_14.2.36-40

### Abstract

**Introduction.** Combined antihypertensive therapy is indicated in 94% of patients with hypertension. Fixed combinations are preferable to use as they have a high profile of effectiveness, safety, more convenient to use and significantly increase the adherence.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of triple fixed combination of amlodipine/indapamide/perindopril for the control of blood pressure in patients who did not achieve the target blood pressure level in the previous combined therapy. **Materials and methods.** The study included 44 patients with hypertension of high and very high risk of cardiovascular complications (mean age – 58.59±10.57 years, 17 men, 27 women). Blood pressure levels, quality of life, anxiety and depression levels, adherence, biochemical indices, levels of inflammation markers (CRP, IL-6, IL-10) and endothelial dysfunction (sVCAM-1, VEGF) were assessed in all patients at baseline and after 6 months of amlodipine/indapamide/perindopril therapy. **Results.** Against the backdrop of the treatment, all patients reached the target level of blood pressure (BP), pulse BP decreased by 30.3 mm Hg. ( $p<0.001$ ), all quality of life indicators improved: significant changes ( $p<0.05$ ) in physical functioning (from 58.1±27.7 to 71.3±20.5%), role-physical functioning (from 54.7±41.2 to 85.5±31.5%), role-emotional (from 53.3±46.0 to 77.3±40.1%), vitality (from 53.4±16.9 to 63.2±14.5%). The anxiety levels (from 5.9±2.8 to 3.5±2.6) and depression (from 5.9±2.5 to 3.7±2.1) significantly decreased. Adherence increased to a high level (from 3.4±1.8 to 6.5±1.0 points,  $p<0.01$ ). There were no reliable dynamics of biochemical parameters and markers of inflammation. The level of sVCAM-1 decreased (from 1063.5±442.4 to 898.67±433.5 ng/ml,  $p<0.001$ ). There were no cases of orthostatic hypotension.

**Conclusion.** Therapy with a triple fixed combination of perindopril/indapamide/amlodipine (Co-Dalнева®) achieves the target blood pressure level with a significant reduction in pulse BP, increases adherence and quality of life, reduces anxiety and depression with good tolerability and metabolic neutrality, and improves the vascular endothelial state, significantly lowering sVCAM-1.

**Key words:** arterial hypertension, triple fixed combination, antihypertensive therapy, adherence, quality of life, endothelial dysfunction.

Согласно данным Национального регистра 2010–2016 гг., охватившего 33 571 пациента, лишь 6% всех больных артериальной гипертензией (АГ) могут быть отнесены к категории низкого и среднего риска сердечно-сосудистых

осложнений [1]; 94% пациентов, у которых выявлена АГ, требуют назначения комбинированной антигипертензивной терапии уже на старте лечения. Выбор наиболее подходящей комбинации, обеспечивающей быстрое и надежное достижение целево-

го артериального давления (АД), безопасной, обладающей наилучшими органопротекторными свойствами, а также улучшающей приверженность лечению, сегодня является краеугольным камнем в терапии пациентов с АГ. Согласно современным рекомендациям оптимальная комбинация должна содержать блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокатор кальциевых каналов и/или диуретик. Выбор других препаратов, например β-адреноблокаторов, должен быть обоснован специальными показаниями. Однако известно, что с увеличением количества принимаемых препаратов снижается приверженность лечению – назначение трех препаратов влечет за собой до 40% неприверженных пациентов.

Преимущества фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов перед свободными доказаны в клинических исследованиях и проверены клинической практикой [2, 3]. Фиксированные комбинации более эффективны, лучше переносятся пациентами за счет уменьшения доз компонентов, просты в применении, так как, как правило, подразумевают однократный прием в течение суток, зачастую дешевле аналогов в виде свободных комбинаций. Все это, безусловно, способствует повышению приверженности лечению. Некоторое время существовал один недостаток фиксированных комбинаций – это отсутствие гибкости дозировок, однако сегодня многие такие комбинации выпускаются в разных дозировках компонентов.

В нашей стране первая тройная фиксированная комбинация была зарегистрирована в 2011 г. В 2015 г. в России появилась вторая тройная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов – препарат Ко-Дальнева®. В новую фиксированную комбинацию вошли лучшие представители своих классов – амлодипин, индапамид, периндоприл в различных вариантах дозировок.

**Целью исследования** явилась оценка эффективности применения тройной фиксированной комбинации амлодипина, индапамида, периндоприла для контроля АД у пациентов, не достигших целевого уровня АД на предшествующей комбинированной терапии.

#### Материалы и методы

Открытое проспективное исследование, включавшее 50 пациентов высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, которые не достигли целевого уровня АД на предшествующей терапии двойной свободной/фиксированной или тройной свободной комбинацией антигипертензивной терапии. Все больные получали препарат Ко-Дальнева® в дозе 5, 0,625, 2 мг; 5, 1,25, 4 мг; 5, 2,5, 8 мг или 10, 2,5, 8 мг без периода вымывания с возможностью индивидуального подбора дозы. Продолжительность наблюдения составила 6 мес.

Проводилось общеклиническое исследование, включавшее сбор анамнеза, физикальный осмотр, оценку антропометрических данных, измерение АД, ведение дневника самоконтроля АД – ежемесячно. Для оценки качества жизни пациентов применялся опросник MOS SF-36 (Medical Outcomes Sturdy Short Form 36); для изучения приверженности лечению был использован стандартизированный опросник. Уровень тревоги и депрессии оценивался по опроснику HADS. Пациенты заполняли данные опросники в начале исследования и через 6 мес от начала терапии.

Для оценки функции эндотелия измерялись уровни С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-10, молекулы

Рис. 1. Стартовая доза препарата Ко-Дальнева® и ее изменения в ходе исследования.

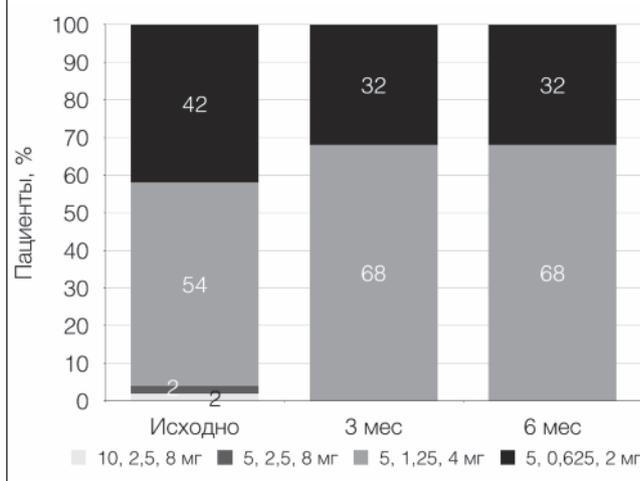


Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов

Показатель	Значение
Возраст, лет	58,59±10,6
Пол (мужчины/женщины)	17/27
Рост, м	167,7±11,6
Масса тела, кг	92,32±20,5
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,38±4,5
Окружность талии, см	96,48±14,7
Длительность АГ, лет	7,73±2,7
САД, мм рт. ст.	153±11
ДАД, мм рт. ст.	91±6,7
ПАД, мм рт. ст.	61,7±9,1
Мочевина, ммоль/л	6,1±1,8
Креатинин, мкмоль/л	80,7±18,8
Мочевая кислота, мкмоль/л	342,2±89,7
Общий холестерин, ммоль/л	5,6±1,3
Триглицериды, ммоль/л	2,1±1,3
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,3±0,6
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,6±1,2
Глюкоза, ммоль/л	5,1±2,0
СРБ, мг/л	4,99±5,8

адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (sVCAM-1) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF).

Критерии исключения: симптомная ортостатическая гипотензия в анамнезе, вторичная гипертензия, наличие противопоказаний к любому препарату, входящему в состав фиксиро-

Таблица 2. Динамика САД, ДАД и ПАД у пациентов исходно и на фоне лечения

Показатель	Исходно	Через 1 мес	Δ 1 мес, %	Через 3 мес	Δ 3 мес**, %	Через 6 мес**	Δ 6 мес, %
САД, мм рт. ст.	153±11	138,6±8,7	-9,4*	129,6±7,1	-15,3*	125,1±6,9	-18,3*
ДАД, мм рт. ст.	91±6,7	82,6±7,1	-9,2*	82±5,7	-9,9*	82,2±5	-9,6*
ПАД, мм рт. ст.	61,7±9,1	56±6,9	-9,2*	47,6±7	-22,9*	43±7,9	-30,3*

\*Здесь и в табл. 5, 9:  $p < 0,001$  для различий с исходными значениями; \*\*по сравнению с исходными показателями.



**Таблица 3. Динамика показателей качества жизни (SF-36) на фоне лечения**

Показатель, %	Исходно	После лечения
GH	50,5±16,7	60,1±16,2
PF	58,1±27,7	71,3±20,5*
BP	64±25,8	76±21,6
RP	54,7±41,2	85,5±31,5*
SF	58,7±20,8	71,8±22,8
RE	53,3±46,0	77,3±40,1*
VT	53,4±16,9	63,2±14,5*
MH	63,4±18,5	68,8±15,4

\*Здесь и в табл. 4:  $p < 0,05$ .

**Таблица 4. Показатели качества жизни исходно и после лечения**

Показатель, %	Исходно	Через 6 мес
Физический компонент	42,7±9,4	46,4±8,4*
Психический компонент	46,6±13	49,4±11,6

**Таблица 5. Показатели уровня тревоги и депрессии исходно и через 6 мес терапии**

Показатель, баллы	Исходно	Через 6 мес терапии
Уровень тревоги	5,9±2,8	3,5±2,6*
Уровень депрессии	5,9±2,5	3,7±2,1*

**Таблица 6. Характеристика пациентов по уровню тревоги и депрессии исходно и после лечения, %**

Показатель	Исходно	Через 6 мес терапии
Субклинически выраженная тревога	27,3	6,8
Клинически выраженная тревога	4,5	2,3
Субклинически выраженная депрессия	20,5	0
Клинически выраженная депрессия	6,8	0

**Таблица 7. Характеристика пациентов по уровню приверженности исходно и после лечения**

Уровень приверженности, баллы	Исходно, %	После лечения, %
Высокий – 8	4,5	18,2
Средний – 6–7	9,1	77,3
Низкий – менее 6	86,4	4,5

**Таблица 8. Изменение биохимических показателей на фоне лечения**

Показатель	Исходно	Через 6 мес терапии	<i>p</i>
Мочевина, ммоль/л	6,1±1,8	5,8±1,6	0,3
Креатинин, мкмоль/л	80,7±18,8	82,3±18,9	0,7
Мочевая кислота, мкмоль/л	342,2±89,7	345,9±76,4	0,8
Общий холестерин, ммоль/л	5,6±1,3	5,8±1,3	0,9
Триглицериды, ммоль/л	2,1±1,3	1,9±1,2	0,74
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,3±0,6	1,3±0,4	0,47
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,6±1,2	3,7±1,1	0,84
Глюкоза, ммоль/л	5,1±2,0	5,1±1,6	0,67

**Таблица 9. Динамика показателей воспаления и маркеров эндотелиальной дисфункции на фоне лечения**

Показатель	Исходно	Через 6 мес терапии
СРБ, мг/л	7,78±20,2	2,13±3,6
ИЛ-6, пг/мл	1,9±0,5	1,8±0,8
ИЛ-10, пг/мл	8,29±7,5	6,38±2,7
sVCAM, нг/мл	1063,5±442,4	898,67±433,5*
VEGF, пг/мл	583,14±393,2	570,0±468,7

ванной комбинации, наличие любых острых заболеваний или хронических в стадии обострения или декомпенсации, прием  $\beta$ -адреноблокаторов.

Из 50 пациентов, включенных в исследование, 44 завершили его. Причинами выбывания явились аллергическая реакция ( $n=1$ ), кашель, связанный с приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента ( $n=2$ ), тахикардия, субъективно ощущаемая ( $n=1$ ), отеки нижних конечностей ( $n=2$ ).

Средний возраст пациентов составил  $58,59 \pm 10,57$  года. В исследование вошли 17 мужчин, 27 женщин. Ожирением страдали 59% больных, дислипидемия выявлена у 80%.

Длительность АГ: менее 5 лет – у 9% пациентов, 5–10 лет – 23%, более 10 лет – 68%.

Дозировки препарата Ко-Дальнева® и их изменения в течение исследования представлены на рис. 1.

Статистический анализ выполнен с применением программы Statistica 13.2. Для описания количественных показателей использованы среднее значение и стандартное отклонение. Результаты исследования рассматривали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

Клинико-демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Динамика изменения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и пульсового АД (ПАД) у пациентов на фоне терапии представлена в табл. 2.



Доверие препаратам KRKA – это доверие передовым технологиям и высокому Европейскому качеству<sup>(1)</sup>

Через 1 мес после перевода пациентов на фиксированную комбинацию амлодипина, индапамида, периндоприла 47,7% пациентов достигли целевого АД, через 3 мес терапии уровень АД < 140/90 мм рт. ст. был достигнут у 93% пациентов. К моменту завершения исследования все пациенты достигли целевых цифр АД. ПАД пациентов достоверно снизилось на фоне приема препарата Ко-Дальнева®.

На рис. 2 представлена диаграмма, отражающая увеличение всех показателей качества жизни пациентов через 6 мес лечения фиксированной тройной комбинацией амлодипина, индапамида, периндоприла. При этом достоверными ( $p < 0,05$ ) явились положительные изменения по шкалам «физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» и «жизнеспособность» (табл. 3).

В опроснике SF-36 используется 8 различных шкал:

- 1) физическое функционирование – PF;
- 2) ролевое (физическое) функционирование – RP;
- 3) боль – BP;
- 4) общее здоровье – GH;
- 5) жизнеспособность – VT;
- 6) социальное функционирование – SF;
- 7) эмоциональное функционирование – RE;
- 8) психологическое здоровье – MH.

В свою очередь, эти шкалы объединены в два суммарных измерения – физический и психический компонент здоровья, данные изменений которых представлены в табл. 4. Физический компонент здоровья достоверно улучшился на фоне лечения тройной фиксированной комбинацией. Отмечена также тенденция к улучшению показателя психического компонента здоровья на фоне терапии.

Уровни тревоги и депрессии, оцененные по шкале HADS, достоверно снизились на фоне терапии (табл. 5).

Среди исследуемых пациентов у 27,3% была отмечена субклинически выраженная тревога, у 4,5% – клинически выраженная тревога. Через 6 мес терапии число пациентов с проявлениями тревоги уменьшилось до 6,8 и 2,3% соответственно. На старте лечения было выявлено 20,5% больных с субклинически выраженной депрессией и 6,8% – с клинически выраженной депрессией. При повторном опросе через 6 мес после начала лечения тройной фиксированной комбинацией у всех пациентов было зафиксировано отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии (табл. 6).

Приверженность терапии, оцененная через полгода после начала лечения, достоверно увеличилась ( $6,5 \pm 1,0$  балла, что соответствует среднему уровню приверженности) по сравнению с приверженностью, оцененной на старте лечения ( $3,4 \pm 1,8$  балла, что соответствует низкой степени приверженности);  $p < 0,01$ .

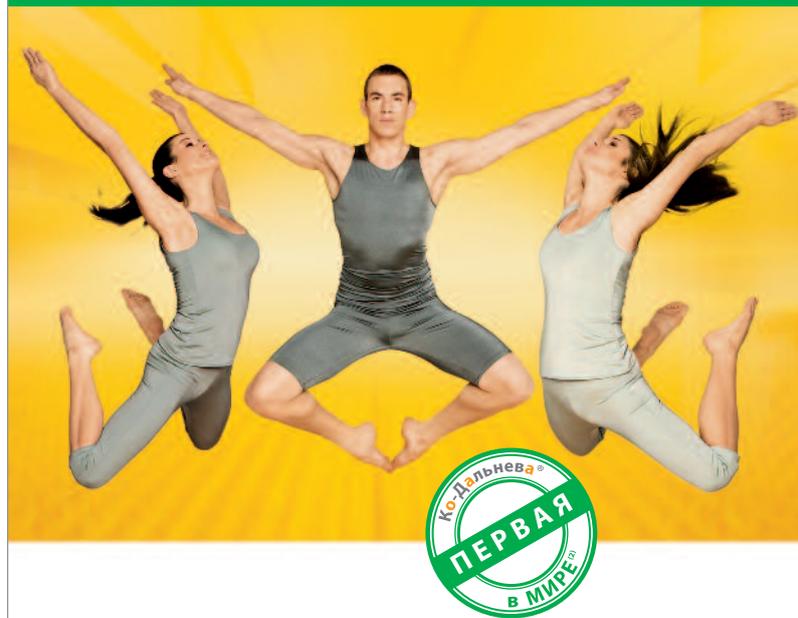
Высокий уровень приверженности (8 баллов по шкале опросника) в конце исследования был зарегистрирован у 18,2% пациентов. До назначения фиксированной комбинации высокоприверженными были лишь 4,5% больных (табл. 7).

Данные, представленные в табл. 8, отражают основные показатели биохимического анализа крови пациентов до перевода на исследуемую терапию и спустя 6 мес после лечения фиксированной тройной комбинацией. Достоверных различий ни по одному из представленных показателей не выявлено.

В табл. 9 представлена динамика показателей воспаления (СРБ, ИЛ-6, ИЛ-10) и маркеров дисфункции сосудистого эндотелия (sVCAM, VEGF) на фоне приема исследуемой комбинации.

На фоне терапии через 6 мес не отмечено достоверной динамики маркеров воспаления. Уровень растворимой молекулы сосудистой адгезии как показателя эндотелиальной дисфункции снизился ( $p < 0,001$ ), отмечена также тенденция к снижению сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF).

Не было зарегистрировано ни одного случая ортостатической гипотензии на фоне 6 мес терапии препаратом Ко-Дальнева®.



# КО-ДАЛЬНЕВА®

Таблетки  
амлодипин, индапамид, периндоприл

5 мг/0,625 мг/2 мг    5 мг/1,25 мг/4 мг  
5 мг/2,5 мг/8 мг    10 мг/2,5 мг/8 мг

## Синергия тройной силы

**Показания к применению:** артериальная гипертензия (при необходимости одновременной терапии амлодипином, индапамидом и периндоприлом в дозах, применяемых в монотерапии отдельных компонентов). **Способ применения и дозы:** внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром, перед приемом пищи. Доза препарата Ко-Дальнева® подбирается после ранее проведенного титрования доз отдельных активных компонентов препарата. Максимальная суточная доза препарата Ко-Дальнева® составляет 10 мг амлодипина + 2,5 мг индапамида + 8 мг периндоприла. **Форма выпуска:** таблетки 5 мг + 0,625 мг + 2 мг, 5 мг + 1,25 мг + 4 мг, 5 мг + 2,5 мг + 8 мг, 10 мг + 2,5 мг + 8 мг. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 3 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Источники информации:** 1. Собственные данные компании KRKA Д.Д. Ново Место, Словения, 2016 г. 2. Ко-Дальнева® – первая в МИРЕ тройная фиксированная комбинация амлодипина, индапамида и периндоприла. Co-Dalnessa (perindopril/indapamide/amlodipine, 2/0.625/5 mg) Marketing Authorisation No: OGYI-T-22577/01-09, Co-Dalnessa (perindopril/indapamide/amlodipine, 4/1.25/5 mg) Marketing Authorisation No: OGYI-T-22577/10-18, Co-Dalnessa (perindopril/indapamide/amlodipine, 4/1.25/10 mg) Marketing Authorisation No: OGYI-T-22577/19-27, Co-Dalnessa (perindopril/indapamide/amlodipine, 8/2.5/5 mg) Marketing Authorisation No: OGYI-T-22577/28-36, Co-Dalnessa (perindopril/indapamide/amlodipine, 8/2.5/10 mg) Marketing Authorisation No: OGYI-T-22577/37-45, Hungary.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы: ООО «KRKA ФАРМА»  
РФ, 125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1  
Тел.: (495) 981-10-95, факс (495) 981-10-91  
E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru



Наши инновации и опыт – залог эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

## Обсуждение

Фиксированная комбинация амлодипина, индапамида и периндоприла показала достаточно высокую антигипертензивную активность – 100% пациентов достигли целевого уровня АД через 6 мес от начала терапии. Каждый препарат в отдельности хорошо изучен и обладает доказанной эффективностью. Многоцентровое проспективное неинтервенционное исследование PIANIST проводилось для изучения эффективности и безопасности тройной комбинации амлодипина, индапамида, периндоприла. В исследование включен 4731 пациент с АГ и высоким или очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [4]. Через 4 мес лечения 72% больных достигли целевого уровня АД. При этом отек голени встречался у 0,2% пациентов, кашель – 0,08%, головокружение – 0,08%, артериальная гипотония – 0,1%.

В нашем исследовании изучаемая фиксированная комбинация препаратов показала полную метаболическую нейтральность при применении в течение 6 мес. Метаболическая нейтральность антигипертензивного препарата приобретает особое значение, когда речь идет о лечении большой категории пациентов с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, нарушениями пуринового обмена, эндокринными патологиями. Отсутствие влияния комбинации на метаболизм также было показано в многоцентровом исследовании PAINT [5].

Одним из наиболее сложных моментов переносимости антигипертензивных препаратов является развитие ортостатической гипотензии на фоне адекватно подобранной терапии. Особенно актуально это при лечении пожилых пациентов. Отсутствие случаев ортостатической гипотензии в исследуемой группе больных позволяет характеризовать данную фиксированную комбинацию как имеющую хороший профиль переносимости и рекомендовать широкое применение указанного препарата у пациентов пожилого возраста, составляющих подавляющее большинство больных высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Нами изучалось влияние препарата на ПАД. Эффективность фиксированной комбинации амлодипина, индапамида, периндоприла в снижении ПАД является важной предпосылкой широкого применения препарата у пожилых пациентов. ПАД отражает эластичность и проходимость периферических сосудов, с одной стороны, и функционирование миокарда – с другой. ПАД  $\geq 60$  мм рт. ст. (у лиц пожилого и старческого возраста) является признаком субклинического поражения

органов-мишеней. Достижение нормального уровня ПАД на фоне приема препарата Ко-Дальнева® свидетельствует об органопротекторной активности.

Эндотелий сосудов является самостоятельным звеном в регуляции сосудистого тонуса. Изменение функции эндотелия косвенно было оценено с помощью маркеров воспаления и молекулярно-биологических маркеров неоангиогенеза, таких как молекула адгезии сосудистого эндотелия и фактора роста эндотелия сосудов. Концентрация в периферической крови растворимой формы молекулы VCAM-1 увеличивается только при патологической активации эндотелия, поэтому по изменению экспрессии sVCAM-1 можно судить об изменении состояния эндотелия [5]. Достоверное снижение уровня sVCAM-1 через 6 мес лечения с достижением целевого уровня АД свидетельствует об улучшении функции эндотелия у исследуемых пациентов. Вопрос о том, является ли улучшение функции эндотелия следствием снижения АД на фоне лечения или плейотропного действия компонентов фиксированной комбинации, дискутабелен. Однако улучшение эндотелиальной функции является прямым показателем органопротективного действия препарата.

Особенно важными моментами при выборе антигипертензивной терапии остаются достижение максимальной приверженности лечению, а также улучшение качества жизни пациентов. Показанная в нашем исследовании эффективность тройной фиксированной комбинации в отношении снижения уровня тревоги и депрессии, улучшения показателей качества жизни, а также достоверного улучшения приверженности позволяет говорить о назначении данного препарата как о методе повышения приверженности лечению пациентов с АГ.

## Заключение

1. Терапия тройной фиксированной комбинацией периндоприла, индапамида, амлодипина (Ко-Дальнева®) обеспечивает достижение целевого уровня АД к 2–3 мес терапии, а также достоверное снижение ПАД при хорошей переносимости и метаболической нейтральности.

2. Лечение тройной фиксированной комбинацией периндоприла, индапамида, амлодипина (Ко-Дальнева®) обеспечивает достоверное повышение уровня приверженности и качества жизни, снижает уровень тревоги и депрессии.

3. Терапия тройной фиксированной комбинацией периндоприла, индапамида, амлодипина (Ко-Дальнева®) улучшает состояние эндотелия сосудов, достоверно снижая уровни молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа sVCAM-1.

## Литература/References

1. Чазова И.Е. Доклад на XIII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертония – 2017 как междисциплинарная проблема». 22–24 марта 2017 г., Уфа. / Chazova I.E. Doklad na XIII Vserossiiskom kongresse «Arterial'naja gipertonii – 2017 kak mezhdistsiplinarnaja problema». 22–24 marta 2017 g., Ufa. [in Russian]
2. Чазова И.Е. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. Минздрав России. М., 2013. / Chazova I.E. i dr. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii. Klinicheskie rekomendatsii. Minzdrav Rossii. M., 2013. [in Russian]
3. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013; 31: 1281–357.
4. Tóth K. PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). Am J Cardiovasc Drugs 2014; 14 (2): 137–45.
5. Páll D, Szántó I, Szabó Z. Triple Combination Therapy in Hypertension: The Antihypertensive Efficacy of Treatment with Perindopril, Amlodipine, and Indapamide SR. Clin Drug Investig 2014; 34 (10): 701–8.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чукаева Ирина Ивановна – д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: chukaeva@mail.ru

Спирякина Яна Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Глибко Кирилл Васильевич – ассистент каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова», врач-терапевт общего медицинского персонала ГБУЗ ГКБ №13

Орлов Денис Александрович – аспирант каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Байрамова Анна Сергеевна – клинический ординатор каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Логунова Ирина Юрьевна – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ ГКБ №13