

УДК 616.12-008.331.1-085:615.22

Г.А. ДЖУНУСБЕКОВА, М.К. ТУНДЫБАЕВА, Т.Н. ЛЕОНОВИЧ, Ж.Т. МАМЕДГУЛИЕВА,
Д.Д. УТЕБАЛИЕВА, М.С. ЕШНИЯЗОВА, Б.Ж. АУБАКИРОВ, Р.О. ТУРУСОВАНаучно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней
МЗСР РК, г. Алматы, Казахстан

ОПТИМАЛЬНАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ТРУДНОКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, сохраняющих свое значение в качестве важнейшего фактора риска возникновения неблагоприятных кардиоваскулярных клинических исходов, в том числе смертности и инвалидизации, в общей популяции [1, 2]. Предполагается, что к 2025 г. у более чем 1,5 млрд. жителей земного шара будет регистрироваться АГ [3].

Цель исследования. Оценка клинической эффективности и безопасности фиксированной комбинированной терапии трехкомпонентными антигипертензивными схемами с использованием периндоприла в сочетании с индапамидом и амлодипином у больных с трудноконтролируемой АГ.

Материал и методы. Включено 30 пациентов с эссенциальной АГ II-III степени (ESH/ESC, 2013) в возрасте от 40 до 60 лет, не достигших целевого уровня АД на фоне приема двух АГП в течение 6 месяцев в максимальных терапевтических дозах в сочетании с тремя и более факторами сердечно-сосудистого риска. Пациенты, включенные в исследование, принимали: 14 пациентов (46,6%) – схему а (периндоприл 5 мг, индапамид 1,25 мг, амлодипин 5 мг), 7 пациентов (23,3%) – схему б (периндоприл 10 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 5 мг), 9 больных (30%) – схему с (периндоприл 10 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 10 мг) в виде фиксированной комбинированной терапии, проводили суточное мониторирование артериального давления аппаратом «SunTech».

Результаты и обсуждение. Назначение фиксированной комбинации периндоприла аргинина, индапамида и амлодипина (Трипликсам®, Servier, Франция) у больных с плохо контролируемой артериальной гипертензией приводит к значительному снижению артериального давления и достижению его целевого уровня у 76,6% больных, позволяет оказывать модулирующее действие на суточный профиль артериального давления с отчетливым уменьшением нагрузки избыточным давлением без увеличения частоты гипотонических эпизодов, что способствует переводу трудноконтролируемой АГ в контролируемую.

Выводы

1. Назначение фиксированной комбинации периндоприла аргинина, индапамида и амлодипина (Трипликсам®, Servier, Франция) у больных с плохо контролируемой артериальной гипертензией вместо свободных или других двухкомпонентных фиксированных комбинаций приводит к значительному снижению артериального давления и достижению его целевого уровня у 76,6% больных, что связано не только с высокой антигипертензивной эффективностью 3-компонентной фиксированной терапии, но и с преодолением терапевтической инертности и упрощением схемы лечения.

2. Назначение фиксированной комбинации периндоприла аргинина, индапамида и амлодипина (Трипликсам®, Servier, Франция) у больных с плохо контролируемой артериальной гипертензией позволяет оказывать модулирующее действие на суточный профиль артериального давления с отчетливым уменьшением нагрузки избыточным давлением без увеличения частоты гипотонических эпизодов, что способствует переводу трудноконтролируемой АГ в контролируемую.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, периндоприла аргинин, индапамид, амлодипин, трипликсам.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, сохраняющим свое значение в качестве важнейшего фактора риска возникновения неблагоприятных кардиоваскулярных клинических исходов, в том числе смертности и инвалидизации, в общей популяции [1, 2]. Предполагается, что к 2025 г. у более чем 1,5 млрд. жителей земного шара будет регистрироваться АГ [3].

В Республике Казахстан также сложилась напряженная эпидемиологическая ситуация, связанная с резким ростом заболеваемости артериальной гипертензией. Так по данным последних эпидемиологических исследований, проведенных РГП на ПХВ «НИИ кардиологии и внутренних болезней», распространенность данной патологии составляет от 40 до 45% среди взрослого населения в различных регионах республики [4]. Результаты многочисленных обсерваци-

Контакты: Джунусбекова Гульнара Алдешевна, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по кардиологии и последипломному образованию НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК, г. Алматы. Тел.: + 7 701 724 08 08, e-mail: gulnara_1010@mail.ru

Contacts: Gulnara Aldeshevna Dzhunusbekova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of Cardiology and postgraduate education Institute of Cardiology and Internal Diseases MHSD of the RK, Almaty c. Ph.: + 7 701 724 08 08, e-mail: gulnara_1010@mail.ru

онных исследований свидетельствуют, что смертность от основных осложнений АГ - ишемической болезни сердца и мозгового инсульта в когорте лиц 40–89-летнего возраста повышается пропорционально уровню систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД), при этом повышение на каждые 20 мм рт. ст. САД и 10 мм рт. ст. ДАД выше уровня 115/75 мм рт. ст. ассоциируется с удвоением смертности от этих заболеваний [5].

Центральной задачей современной антигипертензивной терапии является сокращение числа больных с недостижимым целевым артериальным давлением (АД), что позволит предотвратить или приостановить развитие сердечно-сосудистых осложнений и значительно улучшить прогноз больных артериальной гипертензией (АГ), и именно рациональный подбор комбинации антигипертензивных препаратов (АГП) позволяет отчасти решить данную задачу [6, 7]. Однако последние статистические данные по Республике Казахстан, а именно значительный рост смертности от БСК (на 34%), в том числе от мозгового инсульта на 50%, являющиеся чувствительными суррогатными маркерами не только распространенности АГ в популяции, но и контроля АД, во многом отражают нерациональный выбор лекарственных средств, ошибки в выборе дозирования, недостаточное использование их приоритетных комбинаций [6, 8]. По данным литературы 15–20% больным АГ требуется назначение трех и более АГП в полных дозах. Ряд экспертов такой вариант АГ характеризует как трудноконтролируемую или неконтролируемую [9, 10]. Данной категории больных необходимо назначение трех и более АГП с учетом механизмов их действия, что позволит перевести трудноконтролируемую АГ в контролируемую [9].

В состав комбинированной терапии, как правило, включаются препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в сочетании с диуретиком и/или с блокатором кальциевых каналов [11].

Рекомендации продолжают поддерживать необходимость сочетанного использования препаратов в одной таблетке, что нацелено на множественные патофизиологические механизмы их действия и блокирование ответных реакций. Периндоприл/индапамид/амлодипин – одна из потенциальных тройных комбинаций, где блокатор кальциевых каналов (БМК) амлодипин и диуретик индапамид обеспечивают натрийуретический эффект и стимулируют активность ренина, тогда как ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) периндоприл ингибирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Основываясь на современном понимании АГ, можно предположить, что сочетание таких механизмов действия, вероятно, приведет к восстановлению баланса между ренином и натрием, а в результате – к возможности контроля АД, а также снижению частоты побочных реакций, связанных с каким-либо из препаратов. Следует отметить, что комбинация периндоприла, индапамида и амлодипина изучалась в ряде крупных исследований при участии пациентов с АГ. В частности, результаты исследований ASCOT (AngloScandinavian Cardiac Outcomes Trial), HYVET (Hypertension in the Very Elderly) и ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease) продемонстрировали, что сочетанное применение периндоприла, индапамида и

амлодипина, помимо преимуществ в снижении АД, также способствует уменьшению уровня смертности.

Не так давно на фармацевтический рынок Казахстана компанией Servier (Франция) представлена фиксированная комбинация, в которой аргининовая соль периндоприла в дозе 5 и 10 мг представлена в комбинации с индапамидом в дозах 1,25 и 2,5 мг и амлодипином в дозах 5 и 10 мг соответственно (Трипликсам®, Servier, Франция). Именно подобная комбинация рекомендуется в первую очередь больным с неконтролируемым АД на фоне 2-х или 3-х антигипертензивных препаратов, в полноразовой терапии, причем данное лечение может не только способствовать улучшению контроля за уровнем АД, но и в полной мере реализовать органопротективный потенциал и благоприятное влияние на прогноз (снижение смертности) этой фиксированной комбинации (ФК).

В связи с вышеизложенным, для оценки клинической эффективности и безопасности фиксированной комбинированной терапии трехкомпонентными антигипертензивными схемами с использованием периндоприла в сочетании с индапамидом и амлодипином (Трипликсам®, Servier, Франция) у больных с трудноконтролируемой АГ было проведено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В открытое исследование были включены 30 пациентов с эссенциальной АГ II-III степени (ESH/ESC, 2013) в возрасте от 40 до 60 лет, не достигшие целевого уровня АД на фоне приема двух АГП в течение 6 месяцев в максимальных терапевтических дозах в сочетании с тремя и более факторами сердечно-сосудистого риска [6, 9].

Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Из исследования исключались больные с симптоматической АГ, перенесенным острым инфарктом миокарда или инсультом (менее 6 месяцев), застойной сердечной недостаточностью, тяжелыми стойкими нарушениями ритма и проводимости, тяжелой сопутствующей соматической, неврологической и онкологической патологией. Клиническая характеристика включенных в исследование больных с АГ представлена в таблице 1.

За 5 дней до исследования отменялись все принимаемые препараты. В случае существенного подъема АД назначались короткодействующие АП. На старте лечения всем больным с трудноконтролируемой АГ были назначены следующие антигипертензивные схемы: а) комбинация периндоприла 5 мг в сочетании с индапамидом 1,25 мг и амлодипином 5 мг; б) комбинация периндоприла 10 мг в сочетании с индапамидом 1,25 мг и амлодипином 5 мг однократно утром. При отсутствии снижения САД на 10% и ДАД на 5% от исходного уровня через 1 неделю лечения переходили на комбинацию с, с увеличением дозы амлодипина до 10 мг, в целом наблюдение продолжалось 4 недели (1 месяц). В ходе исследования оценивали общее самочувствие, наличие побочных явлений. Критериями эффективности проводимой трехкомпонентной антигипертензивной терапии считали достижение целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.). Всем больным исходно и через 1 месяц приема проводилось клинико-инструментальное обследование.

Таблица 1 - Клиническая характеристика включенных в исследование больных АГ

Показатель	Пациенты с АГ n=30
Мужчины (n, %)	12 (40%)
Женщины (n, %)	18 (60%)
Возраст (годы), (M±SD)	56,2±1,48
Наследственная отягощенность	24 (80%)
Длит. АГ (годы), (M±SD)	9,5±3,66
Курение (n, %)	17 (56,6%)
САД (мм рт.ст.), (M±SD)	168,64±8,52
ДАД (мм рт.ст.), (M±SD)	106,74±7,44
САД>200 (мм рт.ст.), (n, %)	3 (10%)
ДАД>110 (мм рт.ст.), (n, %)	5 (17%)
ЧСС (уд в мин.), (M±SD)	75,64±10,27
ИМТ (кг/м²), (M±SD)	29,4±8,66
Абдоминальное ожирение (ОТ ≥94 см для мужчин, ≥80 см для женщин), (n, %)	19 (63, 4%)
Дислипидемия, (n, %)	22 (73,3%)
ИБС. Стабильная стенокардия ФК II-III (n, %)	11 (36,6%)
Вмешательство на коронарных артериях (n, %)	7 (23,3%)
Мозговой инсульт (n, %)	5 (16,6%)
Сахарный диабет (n, %)	9 (30%)
ХСН I-II ФК по НУНА (n, %)	21 (70%)
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,26±2,11
Общий холестерин крови, ммоль/л	5,04±1,64

Еженедельно больным проводился клинический осмотр с определением АД, ЧСС, оценки переносимости терапии и наличия побочных эффектов. После завершения исследования пациенты продолжали принимать рекомендуемые комбинации АГП.

У более 40% больных АГ отмечалась клиническая симптоматика в виде головной боли, головокружения, шума в голове, нарушение сна, у 1/3 больных отмечались одышка, тахикардия, снижение работоспособности.

АД определяли в кабинете врача по методу Короткова после 10 мин отдыха в положении сидя, трижды с интервалом в 1-2 минуты, утром через 24 ч после приема фиксированной комбинации, среднее значение трех измерений принимали за уровень АД на текущем визите. Остальная терапия, назначенная пациенту, оставалась без изменений.

Оценку эффективности и переносимости проводили по завершении 4-недельного периода лечения, регулярно заполнялась карта наблюдения. Дополнительно фиксировались все побочные эффекты. Эффективность оценивали по четырехбалльной шкале (4 – очень высокая, 3 – высокая, 2 – удовлетворительная и 1 – низкая), переносимость – как

хорошую (побочные эффекты легкие или отсутствуют), удовлетворительную (побочные эффекты средней тяжести) или плохую (тяжелые побочные эффекты или досрочное прекращение терапии). В карту вносились результаты анализов — уровни калия, глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности (ХС ЛНП, ХС ЛВП), креатинина, мочевой кислоты, гемоглобина; СОЭ, данные общего анализа мочи, уровень микроальбуминурии, если они проводились в предшествующие 3 мес.

Обследование, включавшее суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и оценку показателей биохимического анализа крови, производилось в исходном состоянии и через 4 недели терапии на фоне приема препаратов.

СМАД проводилось с помощью аппарата «Sun Tech» (Россия) с последующей компьютерной обработкой данных. Оценивался стандартный набор показателей циркадианного ритма АД. Интервалы между измерениями АД в период бодрствования составляли 15 минут, в период ночного сна — 30 минут. За период бодрствования произвольно был выбран интервал между 7 и 22 часами, за период ночного сна — между 22 и 7 часами. При исследовании анализировали: среднесуточные САД и ДАД в мм рт. ст. (САД_{ср.сут.}, ДАД_{ср.сут.}), среднедневные и средненочные САД и ДАД в мм рт. ст. (САД_{ср.д.}, ДАД_{ср.д.} и САД_{ср.н.}, ДАД_{ср.н.}), временной гипертонический индекс (ИВ, %) для САД и ДАД среднедневной и средненочной (ИВ САД_д%, ИВ САД_н%, ИВ ДАД_д%, ИВ ДАД_н%), вариабельность дневного и ночного САД, ДАД (Var.САД_д, Var.САД_н, Var. ДАД_д, Var. ДАД_н), время гипотонической нагрузки (ИВгСАД, ИВг ДАД), величина утреннего подъема (ВУП САД, ВУП ДАД), скорость утреннего подъема АД (СкУП САД, СкУП ДАД) [12].

Результаты обрабатывали с помощью стандартного пакета программ STATISTICA 6.0, рассчитывали средние величины, стандартные отклонения, применяли критерий значимости. Различия считали достоверными при $p < 0,05$, высокодостоверными при $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование завершили все 30 пациентов (100%) (18 женщин, 12 мужчин), к концу периода наблюдения 14 пациентов (46,6%) принимали схему а (периндоприл 5 мг, индапамид 1,25 мг, амлодипин 5 мг), 7 пациентов (23,3%) – схему b (периндоприл 10 мг, индапамид 1,25 мг, амлодипин 5 мг), 9 больных (30%) – схему c (периндоприл 10 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 10 мг) в виде фиксированной комбинированной терапии (Трипликсам®, Servier, Франция).

Антигипертензивную эффективность лечения оценивали по уровню офисного АД и показателям СМАД, динамика АД после применения фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина представлена на рисунке 1.

С исходного 168,64±8,52 мм рт.ст. среднее САД после первых 2 нед терапии снизилось до 148,4±12,4 мм рт.ст., на 5 визите после 1 мес терапии — до 138,6±9,4 мм рт.ст.

На фоне изучаемой фиксированной трехкомпонентной терапии в составе периндоприла, индапамида и амлодипина

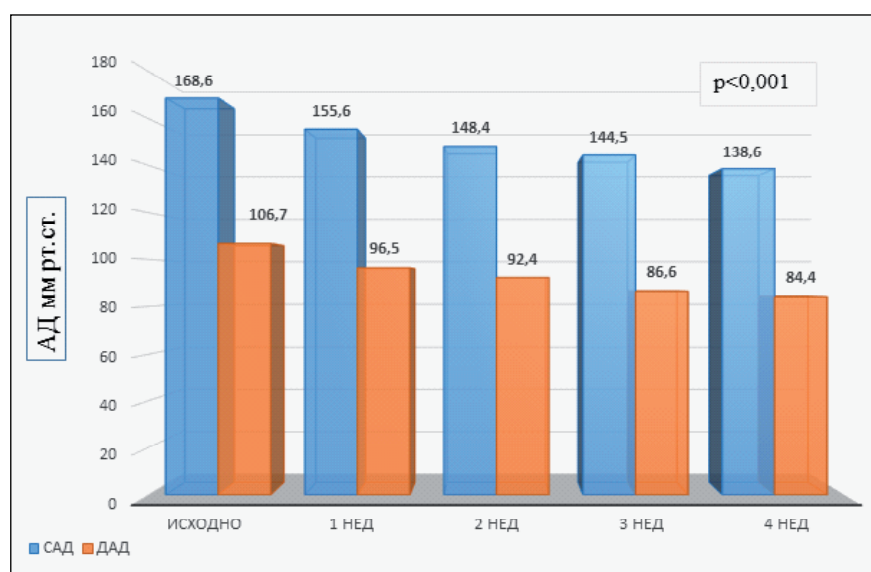


Рисунок 1 - Динамика АД офис. на фоне приема фиксированной комбинации

через месяц отмечено снижение не только клинических САД и ДАД на 10% и 5% соответственно от исходного уровня, но положительная динамика параметров суточного мониторинга АД. Исходно при анализе результатов СМАД выявлено повышение всех показателей, отражающих прессорную нагрузку на АД за сутки, день и ночь, согласно таблице 2. Отмечался высокий уровень вариабельности АД, показателей «нагрузки давлением», что является фактором риска развития ассоциированных клинических состояний.

К концу 4-недельной терапии среднесуточные показатели САД и ДАД достигли нормативных значений ($p < 0,05$),

Таблица 2 - Динамика показателей суточного мониторинга АД у больных АГ на фоне лечения

Показатель	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	P
САДсут, мм рт.ст.	155,4±5,35	137,5±4,76	0,005
ДАДсут, мм рт.ст.	96,67±4,85	86,6±7,33	0,005
ЧССсут, уд/мин	74,2±1,86	74,7±2,08	0,859
ИБ САДсут, %	80,7±4,93	55,7±5,91	0,002
ИБ ДАДсут, %	64,2±7,0	44,1±6,36	0,038
ВАР САДсут	14,38±0,82	12,14±0,75	0,046
ВАР ДАДсут	11,15±0,48	10,12±0,52	0,151
ВУП САД	45,84±3,42	35,2±3,24	0,027
ВУП ДАД	32,6±2,36	27,7±1,74	0,099
СкУП САД	32,12±2,74	24,6±2,15	0,034
СкУП ДАД	22,5±2,84	19,4±2,23	0,23
ИБг САДдень, %	7,15±0,72	6,24±0,48	0,18
ИБг ДАДдень, %	7,38±0,74	5,44±0,72	0,064
ИБг САДночь, %	6,18±0,58	3,87±0,84	0,026
ИБг ДАДночь, %	7,12±0,69	5,85±0,57	0,07

а также отмечается значимое снижение показателей нагрузки давлением (индекса времени гипертензии), что подтверждает необходимость применения у данной категории больных именно трехкомпонентной полноразовой схемы лечения, которая способна обеспечивать не только снижение АД в течение 24 часов, но и достоверную динамику как для ИВ САД, так и для ИВ ДАД. Кроме того, в группе наблюдения проводимая терапия приводила к достоверному снижению вариабельности среднесуточного САД в достаточно короткие сроки лечения, а как известно, вариабельность АД - мощный предиктор крупных сердечно-сосудистых катастроф, она часто ассоциируется с повышенной активностью РААС и гиперсимпатикотонией, таким образом, многокомпонентная терапия, действуя

на ряд патофизиологических механизмов и блокируя ответные реакции, позволяет в более оптимальные сроки проявиться органопротекторному эффекту [14]. Одновременно произошло выраженное снижение показателей величины утреннего повышения систолического АД.

Вместе с тем динамика такого важного показателя, особенно для больных АГ в сочетании с ассоциированными заболеваниями, как скорость утреннего подъема САД, а также степень гипотонической нагрузки САД как в дневное время, так и в ночное, претерпела также достоверно положительную динамику в группе наблюдения, принимавшей фиксированную комбинацию периндоприл/индапамид/амлодипин (Трипликсам®, Servier, Франция). ЧСС на фоне терапии несущественно увеличилась.

Помимо степени снижения клинического и суточного АД важным показателем эффективности гипотензивной терапии является процент больных, достигших целевого уровня АД, как представлено на рисунке 2 через 1 месяц после начала лечения в 1 группе у 23 из 30 (76,6%) больных был достигнут целевой уровень АД, рисунок 2.

Таким образом, изучаемая трехкомпонентная фиксированная антигипертензивная схема (периндоприл/индапамид/амлодипин, Трипликсам®, Servier, Франция) значительно снижает клиническое АД, эффективно корректирует нарушенный суточный профиль АД, избирательно действуя

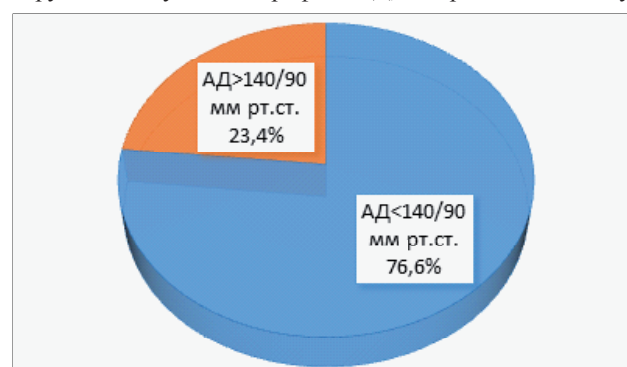


Рисунок 2 - Достижения целевого АД в группе наблюдения

на различные показатели, позволяет достигать целевых цифр АД.

Как отмечалось ранее, исследование завершили все 30 пациентов (100%) (18 женщин, 12 мужчин) в соответствии с протоколом. В целом следует отметить, что больные хорошо переносили постоянный прием препарата. В нашем исследовании побочные эффекты отмечались крайне редко и ни в одном случае не потребовали отмены препаратов. Всего нежелательные явления отмечены у 4 (13,3%) пациентов, из них у 2 (6,6%) пациентов - отек голеней, у 1 (3,3%) - сухой кашель, у 1 (3,3%) - диспепсические явления, серьезных нежелательных явлений зафиксировано не было. При опросе больных об изменении самочувствия на фоне лечения большинство пациентов высказали мнение об улучшении состояния, остальные пациенты оценили свое состояние как "без изменений", соответственно (24) 80% и 6 (20%).

Далее среди включенных в исследование лиц был проведен опрос об эффективности принимаемого препарата - фиксированной низкодозовой комбинации (периндоприл/индапамид/амлодипин, Трипликсам®, Servier, Франция) оцененная по четырехбалльной шкале, результаты представлены на рисунке 3.

Как показывает реальная клиническая практика, частота контроля АД, которая достигается в обсервационных клинических исследованиях, не воспроизводится в реальной амбулаторной практике, причин данной ситуации несколько, одна из основных заключается в недостаточной настойчивости некоторых врачей лечить АГ более активно и даже агрессивно, причем это проявляется не только в недостаточном знании современных рекомендаций и преувеличении значения антигипертензивной монотерапии, но и низкой приверженности больных, как в частом пропуске приема препаратов, так и лечении только при ухудшении состояния [15]. Стратегии, которые позволяют упростить схему лечения, уменьшают или вовсе отменяют период титрации дозы или доз препаратов, оптимизируют эффективность и переносимость и будут в значительной степени способствовать улучшению контроля АД у пациентов с АГ.

Результаты представленного исследования продемонстрировали преимущество фиксированной комбинации (ФК) антигипертензивных препаратов (периндоприл/индапамид/амлодипин, Трипликсам®, Servier, Франция) в повседневной клинической практике. В последние годы в соответствии с международными и отечественными рекомендациями по лечению АГ наблюдается четкая позиция экспертов к повышению значимости и частоты применения комбинированной антигипертензивной терапии для достижения целевого уровня АД [6, 16]. ФК ингибитора АПФ, диуретика и антагониста кальция остается одной из наиболее предпочтительных при антигипертензивной терапии [6]. В соответствии с Европейскими рекомендациями и Национальным протоколом по диагностике и лечению АГ показанием к применению этой комбинации являются значительная степень подъема АД, а также высокий/очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, однако основное показание к переводу или назначению ком-

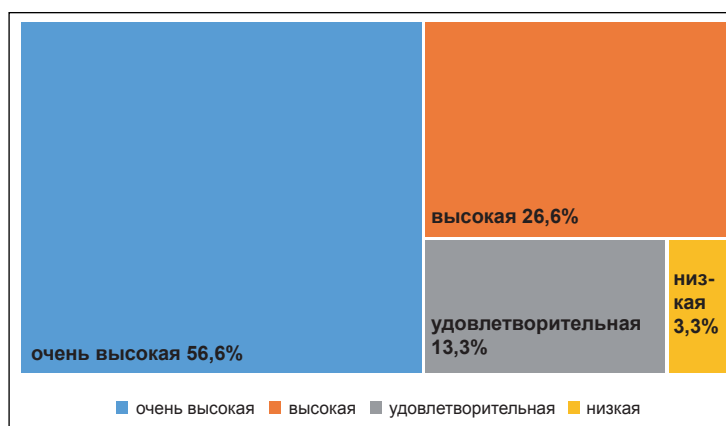


Рисунок 3 - Оценка эффективности проводимой медикаментозной терапии

бинированной трехкомпонентной (и даже более) полнодозовой терапии - трудноконтролируемая АГ, эффективность которой и была продемонстрирована у данной сложной когорты пациентов в представленном исследовании.

В ходе изучения в условиях клинической практики у пациентов с трудноконтролируемой АГ после 4-недельной терапии тройной комбинацией 5/10 мг периндоприла, 1,25/2,5 мг индапамида и 5/10 мг амлодипина (Трипликсам®, Servier, Франция) было продемонстрировано значительное улучшение контроля АД, несмотря на существенные трудности в достижении целевых цифр АД у данной группы пациентов ранее, оптимальное снижение АД было отмечено уже через месяц после перехода на изучаемую комбинацию. Такая скорость ответа на лечение через 1 месяц также была достигнута в исследовании PIANIST [17].

Так прием фиксированной трехкомпонентной терапии (Трипликсам®, Servier, Франция) у больных с трудноконтролируемой АГ позволил достигнуть целевого уровня АД в 76,6% случаев, при этом проводимое лечение в равной степени снижало вариабельность АД, при одновременном уменьшении времени гипертензивной нагрузки, т.е. тех показателей, которые повышают количество эпизодов безболевой ишемии и риск смерти от ишемической болезни сердца, мозгового инсульта [18].

Отдельно следует отметить динамику такого важного параметра, особенно у больных АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца и перенесенным мозговым инсультом, как гипотоническая нагрузка, как САД, так и ДАД, которая в исходном состоянии превышала допустимые значения (5%). Гипотензия у больных АГ является распространенным состоянием, которому уделяется недостаточно внимания в исследованиях режимов антигипертензивной терапии. Между тем вместе с несомненной ожидаемой пользой гипотензивной терапии у пациентов с коронарной и цереброваскулярной патологией противостоит возможный риск ятрогенной артериальной гипотонии, что в условиях нарушения ауторегуляции мозгового и коронарного кровотока может приводить к обеднению гемодинамического резерва и сужению "коридора" допустимых изменений перфузии органа, вплоть до развития острых сердечно-сосудистых событий. Помимо приема медикаментозных препаратов причиной гипотонических состояний может

быть собственно спонтанная гипотензия, обусловленная нарушением регуляции сосудистого тонуса [19].

Вышеуказанные результаты свидетельствуют о том, что данная тройная ФК может приводить и к значительным долгосрочным преимуществам лечения.

Периндоприл, индапамид и амлодипин в различных дозах были хорошо изучены в крупных исследованиях (PROGRESS, EUROPA, ASCOT, HYVET, ADVANCE) с оценкой антигипертензивной эффективности, органопroteкции и влияния на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при длительном применении и, если можно так выразиться, являются лидерами в своих фармацевтических группах по улучшению долгосрочного прогноза у больных с сердечно-сосудистой патологией [20-24].

Кроме того, в отличие от других ИАПФ или БРА, при использовании периндоприла и индапамида с пролонгированным высвобождением (SR) в исследовании HYVET, фиксированной комбинации периндоприла с индапамидом в ADVANCE и периндоприла с амлодипином для снижения АД в ASCOT наблюдались дополнительные значительные преимущества в снижении уровня смертности, таким образом следует предположить с большой долей достоверности о долгосрочных преимуществах лечения данной тройной комбинации, но и, конечно, необходимы исследования для подтверждения эффекта в улучшении прогноза, защите органов-мишеней и снижении уровня смертности при применении тройной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина.

Помимо оптимального антигипертензивного эффекта изучаемый комбинированный препарат (Трипликсам®, Servier, Франция) показал отличный профиль безопасности и переносимости, ни у одного больного при лечении в течении 4-х недель серьезных побочных эффектов не зарегистрировано - отличная переносимость. Вероятно, оптимальная безопасность и переносимость связаны с одновременной направленностью на систему РААС и пути выведения натрия. Действительно, такое сочетание механизмов действия сопровождается незначительными побочными реакциями. Так, в нашем исследовании отмечались низкая частота отеков у 2 (6,6%), невыраженный кашель (3,3%). Причиной низкой частоты возникновения кашля также может быть то, что прием периндоприла ассоциируется с низким уровнем возникновения кашля [21]. Более того, невысокая частота нежелательных реакций также, вероятно, демонстрирует хорошо задокументированный профиль с небольшим количеством побочных эффектов у индапамида, и, в отличие от тиазидных диуретиков, индапамид метаболически нейтрален, поэтому минимально влияет на уровень калия, липидов и профиль глюкозы.

Кроме того, данное исследование показало, что есть большая перспектива в решении еще одной существенной проблемы — терапевтической инертности врачей. В целом ряде исследований установлено, что почти в 50% всех случаев неконтролируемого АД врач не изменял схему лечения в сторону увеличения дозы, добавления или замены антигипертензивных препаратов, существующая на фармацевтическом рынке Казахстана подобная антигипертензивная трехкомпонентная полнородовая схема (5/10 мг периндоприла, 2,5 мг индапамида и 5/10 мг амлодипина,

Трипликсам®, Servier, Франция) у практикующего врача есть реальная альтернатива в виде перевода с неэффективной фиксированной или свободной комбинации препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему, диуретика и антагониста кальция дигидропиридинового ряда на полнородовую ФК периндоприла, индапамида и амлодипина, что позволяет во многих случаях существенно упростить схемы лечения. Такой подход, несомненно, приведет к достижению целевого уровня АД, существенно повысит приверженность пациента к проводимой медикаментозной терапии.

Таким образом, вышеприведенные данные указывают на то, что у пациентов без противопоказаний к использованию периндоприла, индапамида и амлодипина, их тройную комбинацию в виде фиксированной терапии (Трипликсам®, Servier, Франция) можно рассматривать как лучшую стратегию для длительной терапии пациентов с АГ.

ВЫВОДЫ

1. Назначение фиксированной комбинации периндоприла аргинина, индапамида и амлодипина (Трипликсам®, Servier, Франция) у больных с плохо контролируемой артериальной гипертензией вместо свободных или других двухкомпонентных фиксированных комбинаций приводит к значительному снижению артериального давления и достижению его целевого уровня у 76,6 % больных, что связано не только с высокой антигипертензивной эффективностью 3-компонентной фиксированной терапии, но и с преодолением терапевтической инертности и упрощением схемы лечения.

2. Назначение фиксированной комбинации периндоприла аргинина, индапамида и амлодипина (Трипликсам®, Servier, Франция) у больных с плохо контролируемой артериальной гипертензией позволяет оказывать модулирующее действие на суточный профиль артериального давления с отчетливым уменьшением нагрузки избыточным давлением без увеличения частоты гипотонических эпизодов что способствует переводу трудноконтролируемой АГ в контролируемую.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке Представительства «Ле лабораторатуар Сервье».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Hajjar I., Kotchen T.A. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States 1988–2000 // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 199-206
- 2 Rosamond W., Flegal K., Furie K. et al. Heart disease and stroke statistics update: a report from the American

Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 25–146.

3 Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – P. 217–223

4 Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Абдикалиев Н.А., Мусагалиева А.Т., Кошумбаева К.М., Исабекова А.Х., Ахыт Б.А., Акпанова Д.М., Усаева Г.Р. Распространённость факторов риска основных сердечно-сосудистых заболеваний (по данным эпидемиологического исследования в г. Алматы и Алматинской области) // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 9 (171). – P. 14–18

5 Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1903–1913

6 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens*. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–1357

7 Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // *Российский кардиологический журнал*. – 2006. – №4. – С. 45–50

8 Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия у пациентов с артериальной гипертензией // *Системные гипертензии*. – 2010. – №2. – С. 6–10

9 Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 51 (6). – P. 1403–1419

10 Остроумова О. Д., Максимов М. Л. Комбинированная антигипертензивная терапия: первая тройная фиксированная комбинация // *Consilium medicum*. – 2011. – №10. – С. 6–10

11 Sever P.S., Messerli F.H. Hypertension management 2011: optimal combination therapy // *Eur Heart J*. – 2011. – Vol. 32. – P. 2499–2506

12 Рогоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. – Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. – 64 с.

13 Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Троицкая Е.А. Место трехкомпонентной терапии в лечении артериальной гипертензии: эффективность комбинации амлодипин/валсартан/гидрохлортиазид // *Русский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 4. – С. 271

14 Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289(18). – P. 2363–2369

15 Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты

федерального мониторинга 2003–2010 гг. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2011. – №1. – С. 10–11

16 Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клин. протокол Министерство здравоохранения и социального развития РК, 2015. <http://rcrz.kz/clinic-protokoly-terapia-2015-4>.

17 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. – Vol. 14(2). – P. 137–145. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2.

18 McMahon S., Peto R., Cutler J., Collins K., Soilie P., Neaton J., Abbot R., Godwin J., Dyer A., Stamler J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part I, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias // *Lancet*. – 1990. – T. 335. – P. 765–774

19 Sturkenboom J.M. et al. Prevalence and treatment of hypertensive patients with multiple cardiovascular risk factors in Italy // *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. – 2005. – T. 14(2). – P. 48–49

20 Advance Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 828–840

21 The Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041

22 The Europa investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 782–788

23 Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian

24 Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366. – P. 895–906

25 Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. for the Hyvet Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older // *NEJM*. – 2008. – Vol. 358. – P. 1887–1898

REFERENCES

1 Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States 1988–2000. *JAMA*. 2003;290:199–206

2 Rosamond W, Flegal K, Furie K. et al. Heart disease and stroke statistics update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117:25–146

3 Kearney PM, Whelton M, Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217–23

4 Berkinbaev SF, Dzhunusbekova GA, Abdikaliev NA, AT

Musagalieva, Koshumbaeva KM, Isabekova AH, Akhyt BA, Akpanova DM, Usaev GR. The prevalence of risk factors for major cardiovascular diseases (according to an epidemiological study in the city of Almaty and Almaty region). *Medicina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2016;9(171):14-8 (In Russ.)

5 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13

6 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357

7 Shalnova CA, Balanova YuA, Konstantinov VV. et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive drugs and the effectiveness of treatment among the population of the Russian Federation. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2006;4:45-50 (In Russ.)

8 Chazova IE, Ratova LG. Combination therapy in hypertensive patients. *Sistemnye gipertenzii = Systemic hypertension*. 2010;2:6-10 (In Russ.)

9 Calhoun DA, Jones D, Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51(6):1403-1419

10 Ostroumova OD, Maksimov ML. Combined antihypertensive therapy: the first triple combination of fixed. *Consilium medicum*. 2011;10:6-10 (In Russ.)

11 Sever PS, Messerli FH. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. *Eur Heart J*. 2011;32:2499-506

12 Rogozha AN, Agaltsov MV, Sergeeva MV. *Sutochnoe monitorirovaniye arterialnogo davleniya: varianty vrachebnykh zakliuchenii i kommentarii* [Ambulatory blood pressure monitoring: options medical opinions and comments]. Nizhny Novgorod: DEKOM; 2005. P. 64

13 Kobalava JD, Kotovskaya UV, Troitskaya EA. Place of triple therapy in the treatment of arterial hypertension: efficacy of the combination of amlodipine / valsartan / hydrochlorothiazide. *Russkii medicinskii zhurnal = Russian Medical Journal*. 2011;4:271 (In Russ.)

14 Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR. et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;289(18):2363-9

15 Oganov RG, Timofeeva TN, Koltunov IE. et al. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. the federal monitoring results of 2003-2010. *Kardiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2011;1:10-1 (In Russ.)

16 *Diagnostika i lechenie arterialnoi gipertenzii. Klin. protokol Ministerstva zdravookhraneniya i socialnogo razvitiya RK, 2015* [Diagnosis and treatment of hypertension. Wedge. Minutes of the RK Ministry of Health and Social Development, 2015]. Available from: <http://rcrz.kz/clinic-protokoly-terapiya-2015-4>

17 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. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2.

18 McMahon S, Peto R, Cutler J, Collins K, Soille P, Neaton J, Abbot R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part I, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335:765-74

19 Sturkenboom JM. et al. Prevalence and treatment of hypertensive patients with multiple cardiovascular risk factors in Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005;14(2):48-9

20 Advance Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:828-40

21 The Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41

22 The Europa investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362:782-8

23 Dahlof B, Sever PS, Poulter NR. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian

24 Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895-906

25 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE. et al. for the Hyvet Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older. *NEJM*. 2008;358:1887-98

ТҰЖЫРЫМ

Г.А. ЖҮНІСБЕКОВА, М.К. ТҮНДІБАЕВА, Т.Н. ЛЕОНОВИЧ, Ж.Т. МАМЕДҒҰЛИЕВА, Д.Д. ӨТЕБАЛИЕВА, М.С. ЕШНИЯЗОВА, Б. Ж. ӘУБӘКІРОВ, Р.О. ТҰРЫСОВА

«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» ҚР ДСӘДМ, Алматы қ.

АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАҚЫЛАНУЫ ҚИЫН НАУҚАСТАРҒА ЖҮРГІЗІЛЕТІН ОҒТАЙЛЫ МЕДИКАМЕНТОЗДЫ ТЕРАПИЯ

Артериалды гипертензия (АГ) аса кең таралған аурулардың қатарына жатады, қолайсыз кардиоваскулярлы клиникалық жағдайлардың пайда болу тәуекелдіктері ішінде маңызды фактор ретіндегі мәнін жоймай отыр, оның ішінде жалпы алғанда өлімге әкеп соғу мен мүгедек болып қалу жәйттері бар (1, 2). 2025 жылға қарай жер бетіндегі халықтың 1,5 млрд адамында АГ тіркеледі деп күтілуде (3).

Зерттеудің мақсаты. АГ бақылау қиын науқастарда индапамид пен амлодипинді үйлестіре отырып периндоприлді пайдалану арқылы үш компонентті антигипертензивті схемаларды қоса отырып белгілі комбинирленген терапияның клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау.

Материал және әдістері. Эссенциалды АГ II-III дәрежедегі (ESH/ESC, 2013) 30 пациент зерттелді, жүрек-тамыр тәуекелдік факторлары екі не одан да көп болғандар, алты ай бойына максималды терапевтикалық дозада екі АГП қабылдау аясында АД мақсатты деңгейіне жетпегендер. Зерттеуге қатысқан пациенттер мынаны қабылдады: 14 пациент (46,6%) - схема а (периндоприл

5 мг, индапамид 1,25 мг, амлодипин 5 мг), 7 пациент (23,3 %) –схема b (периндоприл 10 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 5 мг), 9 науқас (30 %) –схема (периндоприл 10 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 10 мг), бәрі белгілі комбинирленген терапия алғандар, артериалды қысым тәуліктік мониторингпен арқылы «SunTech» аппаратымен өлшенген.

Нәтижелері және талқылауы. Периндоприл аргинин, индапамид және амлодипин (Трипликсам®, Servier, Франция) комбинациясының артериалды гипертензиясы нашар бақыланатын науқастарға тағайындалуы артериалды қысымның елеулі төмендеуіне әкеп соғады және науқастарда мақсатты деңгейді 76,6 % жеткізеді, бұл артериалды қысымның тәуліктік профиліне модульдеуші ықпал етуге мүмкіндік беріп, гипотоникалық эпизодтар жиілігін арттырмастан артық қысымға жүктемені анық азайтуға ықпал етеді және бақылануы қиын АГ-ны бақыланатын АГ-ға ауыстыруға жол ашады.

Қорытынды

1. Артериалды гипертензиясы нашар бақыланатын науқастарда еркін немесе басқа екі компонентті белгіленген комбинациялар орнына периндоприл аргинин, индапамид және амлодипиннің (Трипликсам®, Servier, Франция) белгіленген комбинациясының тағайындалуы науқастарда артериалды қысымның елеулі төмендеуіне және мақсатты деңгейдің 76,6% жетуіне әкеледі, бұл 3 компонентті белгіленген терапияның жоғары антигипертензивті тиімділігіне ғана емес, терапевтикалық енжарлықты жою мен емдеу схемасының оңтайландырылуына да байланысты болып отыр.

2. Периндоприл аргинин, индапамид және амлодипиннің (Трипликсам®, Servier, Франция) артериалды гипертензиясы нашар бақыланатын науқастарға тағайындалуы артериалды қысымның тәуліктік профиліне модульдеуші ықпал етіп, гипотоникалық эпизодтардың жиілігін арттырмастан артық қысым жүктемесін анық төмендетуге мүмкіндік береді, бұл нашар бақылауға алынатын АГ-ны бақылауға алынатын топқа ауыстыруға сеп болады.

Негізгі сөздер: артериалды гипертензия, периндоприл аргинин, индапамид, амлодипин, трипликсам.

SUMMARY

G.A. JUNUSBEKOVA, M.K. TUNDYBAYEVA, T.N. LEONOVICH, Zh.T. MAMEDGULIYEVA, D.D. UTEBALIYEVA, M.S. YESHNIYAZOVA, B.Zh. AUBAKIROV, R.O. TURUSOVA

Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases
MHSD of Republic of Kazakhstan, Almaty c., Kazakhstan

OPTIMAL MEDICATION OF OBSTINATE ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS

Arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases

that preserves its value as an important risk factor for adverse cardiovascular outcomes, including mortality and disability in the general population (1, 2). It is expected that by the year 2025 AH will be registered at more than 1.5 billion people worldwide (3).

Goal of research. Assessment of clinical efficacy and safety of the fixed combined therapy with three-component antihypertensive schemes using a combination of perindopril and indapamide and amlodipine in obstinate arterial hypertension patients.

Material and methods. It included 30 patients with essential hypertension degree II-III (ESH / ESC, 2013) at the age from 40 to 60 years who have not reached the target level of blood pressure in patients receiving two AHPs for 6 months to the maximum therapeutic dose in combination with three or more factors of cardiovascular risk. Patients included in the study took: 14 patients (46.6%) – regimen a (perindopril 5 mg, indapamide 1.25 mg, amlodipine 5 mg), 7 patients (23.3%) - regimen b (perindopril 10 mg and indapamide 2.5 mg, amlodipine 5 mg), 9 patients (30%) - regimen c (perindopril 10 mg, indapamide 2.5 mg, amlodipine 10 mg) as a fixed combination therapy, ambulatory blood pressure monitoring was conducted by «SunTech» device.

Results and discussion. Prescription of a fixed combination of perindopril arginine, indapamide and amlodipine (Triplixam®, of Servier, France) in patients with poorly controlled hypertension leads to a significant reduction in blood pressure and the achievement of its target in 76.6% of patients, enables to provide modulating effect on circadian blood pressure profile with a distinct decrease in the excess pressure load without increasing the frequency of hypotonic episodes which favor shifting obstinate AH in controlled AH.

Conclusion

1. Prescription of fixed dose combination of perindopril arginine, indapamide and amlodipine (Triplixam®, Servier, France) for the patients with obstinate arterial hypertension instead of free or other two-component fixed dose combinations leads to a significant decrease of arterial tension and reaching its target range at 74,6% of patients, which is related not only to high antihypertensive efficiency of 3-component fixed therapy, but also overcoming the therapeutic inertia and simplification of treatment regimen.

2. Prescription of fixed dose combination of perindopril arginine, indapamide and amlodipine (Triplixam®, Servier, France) for the patients with obstinate arterial hypertension allows to make modulating effect on daily profile of arterial tension with evident load decrease of overload pressure without increase of hypotonic episodes which enables to transfer obstinate AH into controlled one.

Key words: arterial hypertension, perindopril arginine, indapamide, amlodipine, triplexam.

Для ссылки: Джунусбекова Г.А., Тундыбаева М.К., Леонович Т.Н., Мамедгулиева Ж.Т., Утебадиева Д.Д., Ешнйазова М.С., Аубакиров Б.Ж., Турусова Р.О. Оптимальная медикаментозная терапия больных с трудноконтролируемой артериальной гипертензией // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No. 2 (176). – Р. 10-18

Статья поступила в редакцию 03.02.2017 г.

Статья принята в печать 13.02.2017 г.