

Сравнительная оценка показателей артериальной жесткости и эндотелиальной дисфункции в динамике лечения фиксированными комбинациями антигипертензивных препаратов у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

И.А. Хакуашева[✉], М.А. Уметов, Д.М. Урусбиева, А.Х. Абукова, Л.А. Диданова

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, Россия

Аннотация

Цель. Оценка и сравнение эффективности и безопасности двух тройных фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов, таких как амлодипин/индапамид/периндоприл и амлодипин/валсартан/гидрохлоротиазид (ГХТЗ), в управлении клиническим течением у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 2–3-й степени и ишемической болезнью сердца II и III функционального класса.

Материалы и методы. В исследование вошли 52 пациента с неконтролируемой АГ с уровнем систолического артериального давления (САД) ≥ 160 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. в сочетании со стабильной стенокардией напряжения, принимавшие на момент начала исследования два антигипертензивных препарата. В зависимости от проводимого лечения участников разбили на 2 группы: группу 1 составили 27 человек, получавших ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, группу 2 – 25 пациентов, принимавших ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ. Все пациенты также получали β -адреноблокатор бисопролол в дозировке 5–10 мг и антиагрегант в дозе 75–100 мг.

Результаты. Через 12 нед наблюдения по сравнению с исходным уровнем в группах 1 и 2 отмечено значимое снижение офисного АД: САД – на 34,50 и 32,03 мм рт. ст. ($p < 0,001$ для обеих групп), со значимыми различиями между группами ($p = 0,045$), ДАД – на 13,28 и 13,79 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$ для обеих групп), без значимых различий между группами ($p = 0,052$). Частота сердечных сокращений снизилась в обеих группах до 69,00 уд./мин, в отсутствие межгрупповых различий ($p = 0,061$). В группах 1 и 2 через 12 нед наблюдения по сравнению с исходными значениями отмечено значимое улучшение показателей артериальной ригидности: снижение САД в аорте – на 23,50 и 27,00 мм рт. ст. ($p < 0,001$ для обеих групп), ДАД в аорте – на 17,50 и 20,00 мм рт. ст. ($p < 0,001$ для обеих групп), пульсового давления в аорте – на 4,50 и 8,00 мм рт. ст. ($p < 0,001$), индекса аугментации – на 9,00 и 10,00% ($p < 0,001$ для обеих групп), скорости распространения пульсовой волны – на 2,51 и 1,97 м/с ($p < 0,001$ для обеих групп), со значимыми различиями между группами ($p = 0,032$), лодыжечно-плечевого индекса – на 0,01 и 0,02 ($p < 0,001$ для обеих групп), сосудистого возраста – на 5,00 года ($p = 0,001$) и 3,00 года ($p = 0,025$) [$p = 0,025$ для сравнения между группами], улучшение показателя функции эндотелия – на 24,5% ($p = 0,015$) и 18,0% ($p < 0,001$) [$p = 0,015$ для сравнения между группами]. Число эпизодов ишемии значимо снизилось в обеих группах: в группе 1 – с $2,8 \pm 0,3$ до $1,2 \pm 0,2$ в неделю ($p = 0,021$), в группе 2 – с $2,5 \pm 0,6$ до $1,5 \pm 0,3$ ($p = 0,018$), без значимых различий между группами.

Заключение. Обе тройные ФК – амлодипин/индапамид/периндоприл и амлодипин/валсартан/ГХТЗ – эффективно снижали офисное АД, улучшали сосудистую жесткость и эндотелиальную функцию у пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца. ФК амлодипин/индапамид/периндоприл обеспечивала более выраженное снижение офисного САД, скорости распространения пульсовой волны, показателя функции эндотелия и сосудистого возраста. Обе схемы лечения снижали частоту ишемических эпизодов, без значимых различий между группами.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, артериальная жесткость, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сосудистый возраст, объемная сфигмография, компьютерная фотоплетизмография

Для цитирования: Хакуашева И.А., Уметов М.А., Урусбиева Д.М., Абукова А.Х., Диданова Л.А. Сравнительная оценка показателей артериальной жесткости и эндотелиальной дисфункции в динамике лечения фиксированными комбинациями антигипертензивных препаратов у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Consilium Medicum. 2025;27(1):47–54. DOI: 10.26442/20751753.2025.1.203165

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Актуальность

Болезни системы кровообращения по-прежнему остаются ведущей причиной смертности в России. Среди сердечно-сосудистых заболеваний наиболее распространены артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные патологии [1].

В структуре болезней системы кровообращения в Российской Федерации на долю острых форм ИБС приходится около 6%, в то время как на хронические формы – 48%, что составляет порядка 265 случаев на 100 тыс. населения [2]. Согласно регистру REACH в России частота неблагоприятных ишемических событий (инфаркта миокарда – ИМ,

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Хакуашева Инара Аслановна** – ассистент каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО «КБГУ им. Х.М. Бербекова». E-mail: inara2333@yandex.ru

Уметов Мурат Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО «КБГУ им. Х.М. Бербекова»

Урусбиева Джаннета Магомедовна – доц. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО «КБГУ им. Х.М. Бербекова»

Абукова Алёна Хусеновна – ассистент каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО «КБГУ им. Х.М. Бербекова»

Диданова Лиана Абуевна – ординатор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «КБГУ им. Х.М. Бербекова»

[✉]**Inara A. Khakuasheva** – Assistant, Berbekov Kabardino-Balkarian State University. E-mail: inara2333@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0068

Murat A. Umetov – D. Sci. (Med.), Prof., Berbekov Kabardino-Balkarian State University. ORCID: 0009-0009-2519-495X

Dzhanneta M. Urusbieva – Associate Professor, Berbekov Kabardino-Balkarian State University. ORCID: 0000-0002-0259-5293

Alena Kh. Abukova – Assistant, Berbekov Kabardino-Balkarian State University. ORCID: 0009-0008-0312-3846

Liana A. Didanova – Resident, Berbekov Kabardino-Balkarian State University. ORCID: 0009-0004-3746-3276

Comparative assessment of arterial stiffness and endothelial dysfunction during treatment with fixed combinations of antihypertensive drugs in patients with arterial hypertension and coronary artery disease

Inara A. Khakuasheva[✉], Murat A. Umetov, Dzhaneta M. Urusbieva, Alena Kh. Abukova, Liana A. Didanova

Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

Abstract

Aim. To evaluate and compare the efficacy and safety of two triple fixed combinations (FC) of antihypertensive drugs, amlodipine/indapamide/perindopril and amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide (HCTZ), in managing the clinical course in patients with grade 2-3 hypertension and functional class II and III coronary artery disease.

Materials and methods. The study included 52 patients with uncontrolled hypertension with systolic blood pressure (SBP) ≥ 160 mmHg and/or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mmHg combined with stable effort angina who were taking two antihypertensive drugs at the beginning of the study. Depending on the treatment, the participants were divided into two groups: Group 1 included 27 subjects who received FC of amlodipine/indapamide/perindopril, and Group 2 included 25 subjects who received FC of amlodipine/valsartan/HCTZ. All patients also received β -blocker bisoprolol 5-10 mg and antiplatelet agent 75-100 mg.

Results. After 12 weeks of follow-up compared to baseline, there was a significant decrease in office BP in Groups 1 and 2: SBP by 34.50 and 32.03 mmHg ($p < 0.001$ for both groups), with significant differences between the groups ($p = 0.045$), DBP by 13.28 and 13.79 mmHg, respectively ($p < 0.001$ for both groups), without significant differences between the groups ($p = 0.052$). The heart rate decreased in both groups to 69.00 bpm, with no intergroup differences ($p = 0.061$). In Groups 1 and 2, after 12 weeks of follow-up, arterial stiffness significantly improved compared to baseline: SBP in the aorta decreased by 23.50 and 27.00 mmHg ($p < 0.001$ for both groups), DBP in the aorta decreased by 17.50 and 20.00 mmHg ($p < 0.001$ for both groups), pulse pressure in the aorta decreased by 4.50 and 8.00 mmHg ($p < 0.001$), augmentation index decreased by 9.00% and 10.00% ($p < 0.001$ for both groups), pulse wave velocity decreased by 2.51 and 1.97 m/s ($p < 0.001$ for both groups), with significant differences between groups ($p = 0.032$), the ankle-brachial index decreased by 0.01 and 0.02 ($p < 0.001$ for both groups), vascular age decreased by 5.00 years ($p = 0.001$) and 3.00 years ($p = 0.025$) [$p = 0.025$ for comparison between groups], endothelial function improved by 24.5% ($p = 0.015$) and 18.0% ($p < 0.001$) [$p = 0.015$ for comparison between groups]. The number of ischemia episodes significantly decreased in both groups: in Group 1 from 2.8 ± 0.3 to 1.2 ± 0.2 per week ($p = 0.021$), in Group 2 from 2.5 ± 0.6 to 1.5 ± 0.3 ($p = 0.018$), with no significant differences between the groups.

Conclusion. Both triple FCs – amlodipine/indapamide/perindopril and amlodipine/valsartan/HCTZ – effectively reduced office BP and improved vascular stiffness and endothelial function in patients with hypertension and coronary artery disease. FC of amlodipine/indapamide/perindopril provided a more pronounced reduction in office SBP, pulse wave velocity, and vascular age, as well as endothelial function improvement. Both regimens reduced the incidence of ischemic episodes, with no significant differences between the groups.

Keywords: endothelial dysfunction, arterial stiffness, arterial hypertension, coronary heart disease, vascular age, volume sphygmography, computer photoplethysmography

For citation: Khakuasheva IA, Umetov MA, Urusbieva DM, Abukova AKh, Didanova LA. Comparative assessment of arterial stiffness and endothelial dysfunction during treatment with fixed combinations of antihypertensive drugs in patients with arterial hypertension and coronary artery disease. Consilium Medicum. 2025;27(1):47–54. DOI: 10.26442/20751753.2025.1.203165

инсульта, сердечно-сосудистой смерти) у пациентов с атеротромбозом составляет 12,5 случая на 100 пациентов в год, что превышает аналогичные показатели в других европейских странах [3, 4].

При увеличении артериального давления (АД) на 20 мм рт. ст. или повышении офисного диастолического АД (ДАД) на 10 мм рт. ст. риск смертельного исхода ИБС или инсульта удваивается [5]. Повышенное пульсовое АД (ПАД), указывающее на увеличение жесткости артерий, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у людей среднего и пожилого возраста [6]. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-3, около 52% людей в возрасте старше 35 лет имеют АГ [6].

Согласно современным представлениям основной задачей антигипертензивной терапии (АГТ) является не только достижение целевого уровня АД, но и улучшение сердечно-сосудистого прогноза – снижение смертности и защита органов-мишеней (сердца, мозга, почек) [1]. Как показали крупные рандомизированные клинические исследования, для решения данной задачи большинству пациентов с АГ требовалось применение комбинации из двух и более препаратов [2]. В настоящее время, в соответствии с европейскими и российскими рекомендациями по ведению пациентов с АГ, всем больным АГ (исключая пациентов низкого риска с АД $< 150/90$ мм рт. ст., а также пациентов старше 80 лет и людей со старческой астенией) в качестве стартовой рекомендована комбинированная АГТ, ставшая основным направлением в терапии АГ [7–9]. При этом приоритет отдается применению фиксированных

комбинаций (ФК), содержащих в одной таблетке два или более антигипертензивных препарата (АГП), назначение которых способствует повышению приверженности терапии [7–9]. Однако в российской популяции, согласно результатам ЭССЕ-РФ-3, среди получающих АГП пациентов более 1/2 находятся на монотерапии, хотя с возрастом доля таких больных снижается [6]. Как показал систематический обзор (2023 г.), назначение тройной АГТ пациентам с АГ высокого сердечно-сосудистого риска улучшало выживаемость в когорте [10]. Среди включенных в ЭССЕ-РФ-3 тройную комбинацию АГП получал лишь каждый шестой больной, находящийся на лечении [6].

По данным регистра Гиперион, которое было направлено на изучение различий между паспортным и биологическим возрастом у российских пациентов с АГ, у большинства пациентов с АГ биологический возраст превышал паспортный на 15 лет, с большей разницей у мужчин (17,6 года) по сравнению с женщинами (13,4 года) [9]. Установлена прямая связь между уровнем САД (выше 181 мм рт. ст.) и ускорением биологического старения, особенно у пациентов в возрасте 30–39 лет [9]. Хронические коронарные синдромы являются ведущей причиной смертности в Европе [10]. По данным российской популяции, у 95% человек имеется выраженное поражение не менее двух коронарных артерий [11].

Первичные механизмы ишемии миокарда при хроническом коронарном синдроме связаны с несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и возможностями его кровоснабжения, которое обусловлено не только

структурными изменениями, такими как атеросклеротическое сужение коронарных артерий, но и функциональными нарушениями, среди которых ключевую роль играет эндотелиальная дисфункция (ЭД) – состояние, которое характеризуется нарушением вазодилатации, усилением вазоконстрикции и активацией провоспалительных процессов, что усугубляет ишемию даже при отсутствии критических стенозов [12].

Цель – оценка и сравнение эффективности и безопасности двух тройных ФК АГП, таких как амлодипин/индапамид/периндоприл и амлодипин/валсартан/гидрохлоротиазид (ГХТЗ), в управлении клиническим течением АГ 2 и 3-й степени и ИБС II и III функционального класса (по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества, CCS). Исследование также направлено на анализ влияния приведенных комбинаций на функциональное состояние артериальной жесткости, состояние эндотелия, лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) и сосудистый возраст у пациентов с АГ и ИБС.

Материалы и методы

Проведено открытое рандомизированное одноцентровое исследование. Рандомизацию проводили простым способом. Обследование проходило на базе кафедры факультетской терапии КБГУ. Получено информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого одобрен этическим комитетом Медицинской академии университета.

Исследование включало 52 пациентов с неконтролируемой АГ и стабильной стенокардией напряжения, принимавших до включения в исследование два АГП. Пациентов разделили на две группы: группа 1 (n=27) принимала ФК амлодипин/индапамид/периндоприла (препарат Трипликам компании Сервье) [12], группа 2 (n=25) – амлодипин/валсартан/ГХТЗ (препарат Ко-Эксфорж) [13, 14]. Обе группы также получали антитромбоцитарные препараты, β-адреноблокатор и статин. Диагнозы АГ и ИБС у участников подтверждали с использованием стандартных методов, включая коронароангиографию и нагрузочные тесты. Пациентам всех групп проводили объемную сфигмографию с помощью прибора BPLab («Петр Телегин», Россия) с технологией Vasotens для оценки ремоделирования сосудистой стенки до и после начала терапии. Измеряли следующие офисные параметры артериальной ригидности: САД (мм рт. ст.), ДАД (мм рт. ст.), среднее САД (срСАД, мм рт. ст.), ПАД (мм рт. ст.), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте (м/с), индекс аугментации (Aix, %), максимальную скорость нарастания АД в плечевой артерии (dP/dt, мм рт. ст.), ЛПИ, центральное САД в аорте (мм рт. ст.), центральное ДАД в аорте (мм рт. ст.), среднее ДАД в аорте (мм рт. ст.), ПАД в аорте (мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений – ЧСС (уд./мин), сосудистый возраст (годы). Для оценки функции эндотелия делали пробу с реактивной гиперемией с использованием компьютерной фотоплетизмографии при помощи аппарата «Элдар» ЗАО «Инженерно-медицинский центр» («Новые приборы», Россия) с программным обеспечением Eldar-Endo. Величина показателя функции эндотелия (ПФЭ) может варьироваться в пределах от -10 до +50%. При ПФЭ более 20% считается, что функция эндотелия сохранена. Если данный показатель составляет менее 20%, но более 10%, то функция эндотелия снижена, а отрицательные значения ПФЭ свидетельствуют о выраженной ЭД. На ежемесячном амбулаторном визите измеряли офисные значения АД, ЧСС, оценивали нежелательные явления (НЯ). В рамках исследования, на начальном этапе и по истечении 12 нед терапии пациенты проходили повторные исследования с помощью объемной сфигмографии и фотоплетизмографии, а также стандартные лабораторные тесты для оценки эффективности лечения. Для оценки

Таблица 1. Исходные клиничко-анамнестические характеристики пациентов с АГ и ИБС, Ме [Q₁–Q₃]

Параметр	Группа 1 (ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, n=27)	Группа 2 (ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ, n=25)
Средний возраст, лет	50 [46–54]	53 [49–57]
Длительность течения АГ, лет	11 [9–13]	10 [8–12]
Длительность течения ИБС, лет	6 [4–8]	7 [5–9]
Число курящих лиц, абс. (%)	21 [16–26]	23 [18–28]
ИМТ, кг/м ²	28 [26–30]	29 [27–31]
Окружность талии, см	103 [99–107]	101 [97–105]
Уровень глюкозы, ммоль/л	5,7 [5,2–5,8]	5,4 [5,4–5,7]
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 [5,1–5,7]	5,8 [5,3–5,9]
ХС ЛНП, ммоль/л	2,9 [2,6–3,2]	3,1 [2,8–3,4]
ХС ЛВП, ммоль/л	1,3 [1,1–1,5]	1,4 [1,2–1,6]
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	76 [71–81]	74 [69–79]

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

ишемии выполнено суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру. Статистический анализ проводили с использованием StatTech v.4.6.3. Количественные показатели, соответствующие нормальному распределению, описывали через средние значения (М) и стандартные отклонения (SD), а при отсутствии нормальности – через медиану (Ме) и квартили (Q₁–Q₃). Для оценки распределения данных использовали критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Сравнение групп при равенстве дисперсий осуществляли через t-критерий Стьюдента, при разных – через U-критерий Манна–Уитни. Связанные выборки сравнивали через парный t-критерий Стьюдента или критерий Уилкоксона при отсутствии нормальности. Статистическую значимость определяли при p<0,05.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим характеристикам, биохимическим показателям крови.

Представленные данные показывают, что пациенты в обеих группах имели сходный профиль по большинству факторов риска, антропометрическим показателям, тяжести АГ и ИБС, функциональному состоянию почек. По исходным клиничко-анамнестическим характеристикам группы можно считать сопоставимыми, что создает основу для корректного сравнения эффективности и переносимости разных ФК АГТ. Средний возраст участников составил 51,5 года, с медианой 50 лет в группе 1 (амлодипин/индапамид/периндоприл) и 53 года в группе 2 (амлодипин+валсартан+ГХТЗ). Мужчины составляли 67,3% выборки. Средняя длительность АГ в группах 1 и 2 составила 10,5 года и 10 лет соответственно, а длительность ИБС – 6,5 года. Исследуемая популяция представлена пациентами с высоким сердечно-сосудистым риском, обусловленным сочетанием АГ и ИБС. В обеих группах исследования отмечена высокая распространенность таких факторов риска, как курение, ожирение, абдоминальный тип жировой массы и дислипидемия, что способствует прогрессированию сосудистой дисфункции и увеличению артериальной жесткости (см. табл. 1).

В обеих группах, получавших ФК АГП (табл. 2), через 12 нед наблюдения по сравнению с исходными значениями отмечены статистически значимые улучшения офисных показателей АД (САД, ДАД) и ЧСС; p<0,001. В группе 1 (ФК амлодипин/индапамид/периндоприл) обнаружено снижение САД на 34,50 мм рт. ст. (с 168,00 [152,00–173,00]

Таблица 2. Динамика уровней офисных показателей гемодинамики у пациентов с АГ и ИБС, Ме [Q₁–Q₃]

Показатель	Группа 1 (ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, n=27)			Группа 2 (ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ, n=25)			Сравнение между группами 1 и 2
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	
САД офисное, мм рт. ст.	168,00 [152,00–173,00]	133,50 [126,00–145,00]	<0,001	168,13 [145,90–190,37]	136,10 [132,22–178,98]	<0,001	0,045
ДАД офисное, мм рт. ст.	89,11 [87,36–90,87]	75,83 [72,98–78,68]	<0,001	87,06 [84,23–91,65]	73,27 [75,43–80,71]	<0,001	0,052
ЧСС, уд./мин	78,00 [74,00–84,75]	69,00 [62,75–74,50]	<0,001	79,00 [75,50–83,00]	69,00 [63,00–72,00]	<0,001	0,061

Таблица 3. Динамика показателей артериальной ригидности в группах исследования, Ме [Q₁–Q₃]

Показатель	До лечения	После лечения	p
Группа 1 (ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, n=27)			
САД в аорте, мм рт. ст.	147,50 [141,75–156,00]	124,00 [116,25–135,00]	<0,001
ДАД в аорте, мм рт. ст.	88,50 [85,00–91,75]	71,00 [65,25–74,00]	<0,001
Среднее АД в аорте, мм рт. ст.	99,50 [95,25–106,00]	83,00 [78,25–86,00]	<0,001
ПАД в аорте, мм рт. ст.	46,50 [42,00–54,75]	42,00 [35,00–45,00]	<0,001
Aix в аорте, %	25,00 [23,00–27,75]	16,00 [11,00–17,00]	<0,001
СРПВ, м/с	10,34 [8,95–11,04]	7,83 [6,97–9,25]	<0,001
ЛПИ	0,89 [0,85–0,92]	0,90 [0,94–1,02]	<0,001
Сосудистый возраст, лет	59,50 [52,25–65,25]	54,50 [48,00–58,75]	0,001
ПФЭ, %	-12,00 [-18,00–1,25]	12,50 [9,25–16,75]	0,015
Группа 2 (ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ, n=25)			
САД в аорте, мм рт. ст.	148,00 [138,00–154,00]	121,00 [115,50–131,50]	<0,001
ДАД в аорте, мм рт. ст.	91,00 [85,50–96,00]	71,00 [64,50–75,00]	<0,001
Среднее АД в аорте, мм рт. ст.	97,00 [94,00–103,50]	80,00 [76,00–84,00]	<0,001
ПАД в аорте, мм рт. ст.	48,00 [46,00–52,00]	40,00 [35,50–44,00]	<0,001
Aix в аорте, %	25,00 [22,00–27,00]	15,00 [11,00–18,00]	<0,001
СРПВ, м/с	10,20 [9,60–11,22]	8,23 [6,80–8,82]	<0,001
ЛПИ	0,89 [0,85–0,90]	0,91 [0,94–1,02]	<0,001
Сосудистый возраст, лет	57,00 [52,50–61,50]	54,00 [50,00–58,50]	0,025
ПФЭ, %	-10,00 [-14,50–4,50]	8,00 [4,50–11,00]	<0,001

Таблица 4. Сравнение показателей артериальной ригидности в группах исследования

Показатель	Группа 1 vs Группа 2 (исходно), p	Группа 1 vs Группа 2 (через 12 нед терапии), p
САД в аорте, мм рт. ст.	0,850	0,120
ДАД в аорте, мм рт. ст.	0,720	0,210
Среднее АД в аорте, мм рт. ст.	0,780	0,150
ПАД в аорте, мм рт. ст.	0,910	0,310
Aix в аорте, %	0,680	0,450
СРПВ, м/с	0,950	0,032
ЛПИ	0,890	0,500
ПФЭ, %	0,820	0,015
Сосудистый возраст, лет	0,740	0,025

жение показателей артериальной ригидности, в частности снижение САД в аорте на 23,50 мм рт. ст.; $p<0,001$, и на 27,00 мм рт. ст.; $p<0,001$, ДАД в аорте – на 17,50 мм рт. ст.; $p<0,001$, и на 20,00 мм рт. ст.; $p<0,001$, ПАД в аорте – на 4,50 мм рт. ст.; $p<0,001$, и на 8,00 мм рт. ст.; $p<0,001$ соответственно. Кроме того, в группах 1 и 2 наблюдали значимое улучшение других показателей, в частности снижение индекса аугментации (Aix) на 9,00%; $p<0,001$, и на 10,00%; $p<0,001$, уменьшение СРПВ – на 2,51 м/с; $p<0,001$, и на 1,97 м/с; $p<0,001$, увеличение ЛПИ – на 0,01; $p<0,001$, и на 0,02; $p<0,001$, снижение сосудистого возраста – на 5,00 года; $p=0,001$, и на 3,00 года; $p=0,025$, улучшение ПФЭ – на 24,5%; $p=0,015$, и на 18,0%; $p<0,001$ соответственно.

При сравнении изменений показателей жесткости артериальной стенки между группами 1 и 2 через 12 нед терапии (табл. 4) выявлены значимые различия. В группе 1 (амлодипин/индапамид/периндоприл) снижение СРПВ составило 2,51 м/с (24,3%), что значимо больше, чем в группе 2 (амлодипин/валсартан/ГХТЗ), где снижение составило 1,97 м/с (19,3%); $p=0,032$ для сравнения между группами. В группе 1 улучшение ПФЭ составило 24,5%, что значимо больше, чем в группе 2, где улучшение составило 18,0%; $p=0,015$ для сравнения между группами. В группе 1 снижение сосудистого возраста составило 5,00 года, что значимо больше, чем в группе 2, где снижение составило 3,00 года; $p=0,025$ для сравнения между группами.

Результаты, в которых анализируется эффективность двух различных комбинаций АГП в уменьшении ишемических эпизодов миокарда у пациентов, оцениваемых по смещению сегмента ST по данным суточного мониторирования электрокардиограммы по Холтеру, приведены в табл. 5.

Через 12 нед терапии в группе 1 (амлодипин/индапамид/периндоприл) отмечено значимое снижение частоты ишемических эпизодов в неделю с $2,8\pm 0,3$ до $1,2\pm 0,2$; $p=0,021$. В группе 2 (амлодипин/валсартан/ГХТЗ) также выявлено значимое снижение частоты ишемических эпизодов с $2,5\pm 0,6$ до $1,5\pm 0,3$; $p=0,018$, без значимых различий между группами (см. табл. 5).

В ходе исследования НЯ фиксировались крайне редко, что подчеркивает хорошую переносимость препаратов

до 133,50 [126,00–145,00] мм рт. ст.; $p<0,001$). В группе 2 (ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ) снижение САД составило 32,03 мм рт. ст. (с 168,13 [145,90–190,37] до 136,10 [132,22–178,98] мм рт. ст.; $p<0,001$). При этом выявлены значимые различия между группами в уровне САД через 12 нед наблюдения ($p=0,045$); см. табл. 2.

Через 12 нед наблюдения ДАД по сравнению с исходным также снизилось в обеих группах: в группе 1 – на 13,28 мм рт. ст. (с 89,11 [87,36–90,87] до 75,83 [72,98–78,68] мм рт. ст.; $p<0,001$), в группе 2 – на 13,79 мм рт. ст. (с 87,06 [84,23–91,65] до 73,27 [75,43–80,71] мм рт. ст.; $p<0,001$), без значимых различий между группами ($p=0,052$). ЧСС снизилась в обеих группах до 69,00 уд./мин в отсутствие межгрупповых различий ($p=0,061$); см. табл. 2.

В группах 1 и 2 через 12 нед (табл. 3) наблюдения по сравнению с исходными значениями отмечено значимое сни-

Таблица 5. Частота безболевого и болевого ишемии миокарда у больных с АГ и ИБС

Группы	Число эпизодов ишемии миокарда (смещение сегмента ST) исходно	Число эпизодов ишемии миокарда (смещение сегмента ST) после терапии	Смещение сегмента ST	p
Группа 1 (амлодипин/индапамид/периндоприл)	2,8±0,3	1,2±0,2	-42,0	0,021
Группа 2 (амлодипин/валсартан/ГХТЗ)	2,5±0,6	1,5±0,3	-47,0	0,018

в обеих исследуемых группах. Кашель зафиксирован у 1 (3,7%) пациента в группе, получавшей амлодипин/индапамид/периндоприл, и у 1 (4%) человека в группе, получавшей амлодипин/валсартан/ГХТЗ. Отеки отмечены у 1 пациента, получавшего ФК амлодипин/индапамид/периндоприл. Ни в одной из групп не потребовалась отмена назначенной терапии в связи с НЯ.

Обсуждение

Проведенная нами работа является первым прямым сравнительным исследованием, изучающим влияние двух тройных ФК АГП на снижение офисного АД и параметры жесткости сосудистой стенки.

В ходе наблюдения обе группы, получавшие ФК амлодипин/индапамид/периндоприл и ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ, продемонстрировали значимое снижение САД, ДАД и ЧСС по сравнению с исходными значениями, что говорит о высокой антигипертензивной эффективности данных тройных ФК. Кроме того, нами получены данные, свидетельствующие о более выраженном значимом снижении офисного САД при приеме ФК амлодипин/индапамид/периндоприла по сравнению с ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ ($p=0,045$), в то время как значимых различий по уровню ДАД между подгруппами не выявлено ($p=0,052$). Полученные различия в уровне САД можно объяснить различным составом компонентов этих двух тройных ФК, в частности различных ингибиторов ангиотензин-альдостероновой системы – ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла и блокатора рецепторов ангиотензина валсартана, а также различным составом диуретиков – тиазидоподобного диуретика индапамида и тиазидного диуретика ГХТЗ.

Несмотря на то что тиазидоподобные диуретики (индапамид и хлорталидон) по структуре и основному механизму схожи с тиазидными, тем не менее они обладают рядом особых благоприятных свойств. Индапамид, являясь слабым антагонистом кальция, способен оказывать дополнительное сосудорасширяющее действие на системные и почечные артерии, а также он обладает в 5–80 раз более высокой липофильностью, чем тиазидный диуретик ГХТЗ, что способствует лучшему проникновению в ткани [15].

Интересными представляются данные имеющегося российского сравнительного исследования М.Г. Бубновой и соавт. (2022 г.) по использованию двух антигипертензивных комбинированных стратегий (амлодипин/периндоприл и амлодипин/валсартан) для лечения АГ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Результаты исследования демонстрируют сопоставимую антигипертензивную эффективность двух комбинаций, что подтверждается данными 24-часового мониторингирования АД [16, 17]. Приведенные данные еще раз говорят в пользу нашей гипотезы о том, что полученные различия в

уровне САД могут быть обусловлены различным диуретическим компонентом изучаемых тройных ФК.

В ходе исследования показано, что обе ФК АГП (амлодипин/индапамид/периндоприл и амлодипин/валсартан/ГХТЗ) способствовали значимому снижению офисного и центрального АД, улучшению параметров артериальной жесткости и эндотелиальной функции у пациентов с АГ и ИБС. При этом комбинация амлодипин/индапамид/периндоприла (группа 1) продемонстрировала более выраженное снижение СРПВ, улучшение эндотелиальной функции (по ПФЭ) и снижение сосудистого возраста по сравнению с комбинацией амлодипин/валсартан/ГХТЗ (группа 2), что также можно связать с различным составом компонентов данных тройных ФК. В частности, индапамид, входящий в состав тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, помимо прямого мягкого диуретического действия обладает непрямым вазорелаксирующим действием и дополнительными благоприятными сердечно-сосудистыми эффектами: способствует улучшению функции эндотелия через повышение вазомоторного тонуса и уменьшение ригидности артерий, антиоксидантному действию, предупреждает агрегацию тромбоцитов, снижает чувствительность сосудистой стенки к прессорным аминам и влияет на продукцию сосудорасширяющих простагландинов, т.е. обеспечивает комплексную вазопротекцию, в то время как ГХТЗ не оказывает подобного влияния [18].

В ранее проведенном российском исследовании Е.В. Збышевской и соавт. (2022 г.), изучавших эффективность и безопасность ФК амлодипин/индапамид/периндоприла у пациентов с АГ с предшествующей неэффективной АГТ, также выявлено положительное влияние на параметры жесткости сосудистой стенки в виде снижения СРПВ с $11,39 \pm 1,32$ м/с до $9,98 \pm 0,91$ м/с через 6 мес наблюдения [19].

Следует отметить, что вопрос влияния различных классов АГП на параметры жесткости сосудистой стенки остается дискуссионным. В частности, в метаанализе Y. Shahin и соавт. (2012 г.) показано, что иАПФ превосходят плацебо как в снижении СРПВ, так и AIx [20]. Однако эффекты иАПФ и БРА были схожими, как и сравнение между иАПФ и другими АГП. В другом систематическом обзоре X. Chen и соавт. (2015 г.), включавшем данные рандомизированных контролируемых исследований, БРА превосходили другие классы АГП в снижении AIx , но не СРПВ у пациентов с АГ. Авторы предположили, что полученные различия могут быть объяснены различиями в ЧСС, гетерогенностью пациентов и недостаточной статистической мощностью включенных исследований [21]. Прямое сравнение между иАПФ и БРА также показало схожие эффекты на СРПВ и AIx . Хорошо изученные механизмы действия иАПФ и БРА могут оправдать их относительное превосходство в ослаблении артериальной жесткости, поскольку эти препараты связаны с улучшением эндотелиальной функции, уменьшением утолщения стенки крупных артерий и регрессией гипертрофии гладкомышечных клеток [22].

Анализ исходных данных показал сопоставимые уровни ишемических эпизодов в обеих группах, что позволяет корректно сравнивать стратегии лечения. Наблюдаемое снижение частоты ишемических эпизодов после терапии было статистически значимым в обеих группах, однако достоверного преимущества одной из комбинаций в данном аспекте не выявлено. Различия в процентных изменениях смещения сегмента ST ($-42,0\%$ в группе 1 и $-47,0\%$ в группе 2) не позволяют однозначно говорить о превосходстве одной стратегии над другой, т.к. не учитывают возможные вариации индивидуального ответа на терапию и исходную тяжесть состояния пациентов.

Следует отметить, что периндоприл, как ингибитор АПФ, обладает кардиопротективными свойствами, что продемонстрировано в ходе крупных рандомизированных контролируемых исследований (PROGRESS, HOPE,

НУВЕТ) [23–26]. Валсартан и ФК на его основе также хорошо изучены в исследованиях. ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ может рассматриваться в качестве эффективной комбинации для контроля АД, особенно у пациентов с переносимостью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Результаты нашего исследования согласуются с данными других исследований, посвященных эффективности тройных ФК АГП. Например, в исследовании P. Boutouyrie и соавт. (2021 г.) показано, что комбинации, включающие иАПФ и антагонисты кальция, такие как периндоприл и амлодипин, значительно улучшают показатели артериальной жесткости и эндотелиальной функции у пациентов с АГ и ИБС [27]. Аналогичные результаты получены в исследовании A. Hooglugt и соавт. (2023 г.), в котором отмечено, что комбинации с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента оказывают более выраженное влияние на сосудистую стенку по сравнению с комбинациями, включающими блокатор рецепторов ангиотензина БРА [28].

Отсутствие серьезных НЯ, требующих прекращения лечения, дополнительно подтверждает безопасность применения данных ФК у пациентов с АГ и ИБС.

Включение периндоприла и индапамида в терапевтическую схему обеспечивало дополнительные сосудистопротективные эффекты, что делает комбинацию амлодипин/индапамид/периндоприла предпочтительным вариантом для пациентов с выраженной артериальной жесткостью и ЭД.

ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ в ходе исследования также продемонстрировала хорошую антигипертензивную эффективность и значимое улучшение показателей артериальной жесткости через 12 нед терапии, что подтверждают данные литературы в отношении приведенной тройной комбинации. Так, в ряде исследований тройная комбинация амлодипин + валсартан + ГХТЗ показала большую эффективность в снижении АД по сравнению с двойной комбинацией амлодипин + ГХТЗ, валсартан + ГХТЗ или амлодипин + валсартан у пациентов с умеренной и тяжелой АГ. Значимо большее число пациентов достигли целевого уровня АД через 3 нед терапии на тройной комбинации амлодипин + валсартан + ГХТЗ по сравнению с двойными комбинациями данных компонентов (70,8% vs 48,3% – на комбинации валсартан + ГХТЗ, 54,1% – на комбинации амлодипин + валсартан, 44,8% – на комбинации амлодипин + ГХТЗ); $p < 0,0001$ [29].

Кроме того, отдельные компоненты данной тройной комбинации (валсартан и амлодипин) имеют доказательную базу в отношении снижения риска сердечно-сосудистых исходов у пациентов с АГ высокого риска. Так, в исследовании VALUE ($n=15\,245$) два режима АГТ (валсартан и амлодипин) показали снижение САД и ДАД, но эффекты режима на основе амлодипина были более выраженными, особенно в ранний период (на 4,0/2,1 мм рт. ст. ниже в группе амлодипина, чем в группе валсартана через 1 мес; 1,5/1,3 мм рт. ст. через 1 год; $p < 0,001$ между группами). Снижение частоты событий первичной комбинированной конечной точки (комбинации внезапной сердечно-сосудистой смерти, фатального ИМ, смерти во время или после чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования, смерти вследствие сердечной недостаточности и смерти, связанной с недавним ИМ при вскрытии, сердечной недостаточности, требующей госпитализации, нефатального ИМ или экстренных процедур для предотвращения ИМ) отмечено в обеих группах наблюдения (10,6%, 25,5 на 1000 пациенто-лет в группе валсартана vs 10,4%, 24,7 на 1000 пациенто-лет в группе амлодипина; отношение рисков 1,04, 95% доверительный интервал 0,94–1,15; $p=0,49$), без значимых различий между группами [26]. Исследование Jikei Heart Study у японских пациентов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском

($n=3081$) показало, что валсартан значительно снижает риск сердечно-сосудистых событий и улучшает выживаемость. Наши результаты, полученные в отношении влияния ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ на сосудистые параметры, согласуются с данными исследований, посвященных влиянию валсартана на сосудистую жесткость. В частности, в 2004 г. продемонстрировано, что валсартан значительно снижает СРПВ и улучшает эндотелиальную функцию у пациентов с эссенциальной АГ [30]. Кроме того, исследование A. Protogerou и соавт. (2006 г.) показало, что валсартан эффективно снижает A_{ix} и улучшает эластичность артерий у пациентов с ИБС, что также подтверждает его положительное влияние на сосудистую стенку [31].

Исследование L. Ghiadoni и соавт. (2003 г.) показало, что валсартан улучшает ПФЭ и снижает маркеры ЭД у пациентов с АГ [32]. Приведенные данные согласуются с нашими результатами, где в группе пациентов, получавших комбинацию с валсартаном, наблюдали значимое улучшение показателя функции эндотелия. Кроме того, в исследовании (2006 г.) продемонстрировано, что валсартан улучшает эндотелиальную функцию и снижает артериальную жесткость у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и АГ, что подчеркивает его универсальность в лечении пациентов с сопутствующими метаболическими нарушениями [31]. Валсартан, как блокатор рецепторов ангиотензина II, не только эффективно снижает АД, но и благоприятно влияет на сосудистую стенку, что проявляется в улучшении эластичности сосудов и коррекции ЭД. Одним из ключевых терапевтических эффектов валсартана является снижение сосудосуживающего воздействия ангиотензина II, что приводит к уменьшению периферического сопротивления, центрального АД и способствует СРПВ, являющейся важным маркером артериальной жесткости [33].

Улучшение механических свойств сосудов позволяет замедлять прогрессирование структурных изменений в стенках артерий, что особенно актуально для пациентов с АГ и ИБС, у которых повышенная жесткость артерий ассоциируется с ухудшением клинического прогноза.

Другим значимым аспектом является воздействие валсартана на эндотелиальную функцию. ЭД считается ранним предвестником атеросклероза и прогрессирующих сердечно-сосудистых нарушений. Применение валсартана приводит к повышению биодоступности эндотелиально-вырабатываемого оксида азота (NO) и снижению уровней вазоконстрикторных агентов, таких как эндотелин-1, что улучшает вазодилатацию и способствует нормализации работы эндотелия [34]. Данный эффект особенно важен для пациентов с ИБС, поскольку улучшение эндотелиальной функции помогает стабилизировать ишемические процессы и снизить риск осложнений. Клинические исследования демонстрируют, что лечение валсартаном ведет к существенному улучшению как гемодинамических, так и структурных параметров сосудистой системы. Снижение артериальной жесткости и коррекция ЭД способствуют снижению риска сердечно-сосудистых событий и улучшают прогноз у пациентов с АГ и ИБС. Артериальная жесткость и ЭД являются ключевыми патогенетическими механизмами, которые играют важную роль в развитии и прогрессировании АГ и ИБС. Приведенные процессы тесно взаимосвязаны и способствуют увеличению сердечно-сосудистого риска [35].

Артериальная жесткость характеризуется снижением эластичности сосудистой стенки, что приводит к увеличению СРПВ и повышению центрального аортального давления. У пациентов с АГ и ИБС артериальная жесткость усугубляется вследствие структурных изменений (гипертрофии гладкомышечных клеток, фиброза и кальцификации сосудистой стенки), функциональных нарушений (снижения продукции NO и увеличения активности ре-

нин-ангиотензин-альдостероновой системы), окислительного стресса (накопления активных форм кислорода, которые повреждают эндотелий и гладкомышечные клетки). Исследования показывают, что артериальная жесткость является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ и ИБС [36], у которых ЭД характеризуется снижением синтеза NO, активацией воспалительных процессов, нарушением антитромботической функции. ЭД является ранним маркером атеросклероза и ассоциируется с прогрессированием ИБС и неблагоприятным прогнозом у пациентов с АГ [37]. Артериальная жесткость и ЭД взаимно усиливают друг друга. Снижение эластичности сосудов приводит к увеличению механического стресса на эндотелий, что усугубляет его дисфункцию. В свою очередь нарушение функции эндотелия способствует прогрессированию артериальной жесткости за счет усиления фиброза и воспаления. В нашем исследовании показано, что обе ФК значимо снижали СРПВ и Aix, что свидетельствует об улучшении эластичности артериальной стенки. Это особенно важно для пациентов с АГ и ИБС, у которых повышенная жесткость артерий ассоциируется с ухудшением клинического прогноза. Обе ФК способствовали улучшению ПФЭ, что свидетельствует о восстановлении эндотелиальной функции. Полученные нами данные согласуются с литературными источниками, где нарушение функции эндотелия способствует прогрессированию артериальной жесткости за счет усиления фиброза и воспаления [38]. В нашем исследовании комбинация амлодипин/индапамид/периндоприл продемонстрировала более выраженное улучшение эндотелиальной функции и снижение артериальной жесткости по сравнению с комбинацией амлодипин/валсартан/ГХТЗ, что может быть связано с дополнительными вазопротективными свойствами индапамида, который способствует улучшению функции эндотелия и уменьшению ригидности артерий.

Таким образом, обе ФК – амлодипин/индапамид/периндоприл и амлодипин/валсартан/ГХТЗ – не только позволяют контролировать АД, но и благоприятно воздействуют на патофизиологические механизмы, связанные с развитием жесткости сосудистой стенки.

Полученные результаты соответствуют современным международным и российским клиническим рекомендациям, что подтверждает целесообразность использования ФК в лечении пациентов с АГ и ИБС для улучшения контроля АД и сосудистой функции.

Выводы

1. Оба терапевтических подхода (ФК амлодипин/индапамид/периндоприл и ФК амлодипин/валсартан/ГХТЗ) способствовали значимому снижению офисного и центрального АД, а также улучшению параметров артериальной жесткости и эндотелиальной функции у пациентов с АГ и ИБС.
2. В группе пациентов, принимавших ФК амлодипин/индапамид/периндоприл, отмечены более выраженное снижение САД, СРПВ и сосудистого возраста, значимое улучшение ПФЭ по сравнению с группой амлодипин/валсартан/ГХТЗ.
3. Обе ФК (амлодипин/индапамид/периндоприл и амлодипин/валсартан/ГХТЗ) способствовали снижению частоты ишемических эпизодов, регистрируемых при суточном мониторировании электрокардиограммы, в отсутствие значимых различий между группами.

Таким образом, ФК амлодипин/индапамид/периндоприл и амлодипин/валсартан/ГХТЗ в ходе исследования продемонстрировали высокую антигипертензивную эффективность и положительное влияние на параметры жесткости сосудистой стенки. При этом ФК амлодипин/индапамид/периндоприл (Трипликсам) показала более выраженное положительное влияние на САД, артериальную жесткость

и эндотелиальную функцию. Полученные в нашем исследовании результаты расширяют опыт применения тройных ФК в реальной клинической практике.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом КБГУ (протокол № 1). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Berbekov Kabardino-Balkarian State University (protocol №1). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке внутреннего гранта КБГУ (договор №19). Статья подготовлена при финансовой поддержке компании АО «Сервье». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The study was carried out with the financial support of the internal grant of Berbekov Kabardino-Balkarian State Medical University (agreement №19). The article was prepared with the financial support of JSC Servier. The authors maintained their independence of opinion when preparing the manuscript.

Литература/References

1. Здравоохранение в России. 2023. Федеральная служба государственной статистики. Режим доступа: <https://www.gks.ru>. Ссылка активна на 10.11.2024 [Zdravookhranenie v Rossii. 2023. Federal'naiia sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Available at: <https://www.gks.ru>. Accessed: 10.11.2024 (in Russian)].
2. Панченко Е.П. Новые возможности в лечении пациентов со стабильными проявлениями атеротромбоза. *Кардиология*. 2017;57(12):82-9 [Panchenko EP. New Possibilities in the Treatment of Patients With Stable Manifestations of Atherothrombosis. *Kardiologiya*. 2017;57(12):82-9 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2017.12.10060
3. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. *Circ Res*. 2019;124(7):1045-00. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.118.313236
4. Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(11):785-802. DOI:10.1038/s41569-021-00559-8
5. Hassan AKM, Abd-El Rahman H, Mohsen K, Dimitry SR. Impact of in-hospital blood pressure variability on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(12):1252-29. DOI:10.1111/jch.13107
6. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(85):3785 [Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment

- and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(85):3785 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3785
7. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. DOI:10.1097/HJH.0000000000003480
 8. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. DOI:10.1093/eurheartj/ehae178
 9. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117 [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6117
 10. Zaman MA, Awais N, Satnarine T, et al. Comparing Triple Combination Drug Therapy and Traditional Monotherapy for Better Survival in Patients With High-Risk Hypertension: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(7):e41398. DOI:10.7759/cureus.41398
 11. Арутюнов А.Г., Ноздрин А.В., Шавгулидзе К.Б., и др. Различия паспортного и биологического (фактического) возраста в популяции российских пациентов, страдающих артериальной гипертензией (анализ регистра ГИПЕРИОН). *Терапевтический архив*. 2018;90(4):21-8 [Arutyunov AG, Nozdrin AV, Shavgulidze KB, et al. Differences between passport and biological (actual) age in the population of Russian patients with arterial hypertension (analysis of the HYPERION registry). *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2018;90(4):21-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh201890421-28
 12. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *J Epidemiol Glob Health*. 2021;11(2):169-77. DOI:10.2991/jegh.k.201217.001
 13. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Пациенты с необструктивной ИБС и мультифокальным атеросклерозом. Субанализ регистра реальной клинической практики КАММА (Клинический регистр по изучению популяции пациентов с выявленным Мультифокальным Атеросклерозом на территории Российской Федерации и стран Евразии). *Кардиология*. 2024;64(8):13-23 [Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Patients with Non-Obstructive CAD and Multifocal Atherosclerosis: A Subanalysis of the KAMMA Registry (Clinical Registry for the Study of Patients with Identified Multifocal Atherosclerosis in the Russian Federation and Eurasian Countries). *Kardiologiya (Cardiology)*. 2024;64(8):13-23 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2024.8.n26
 14. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. DOI:10.1093/eurheartj/ehae177
 15. Ábrahám G, Dézsi CA. The Antihypertensive Efficacy of the Triple Fixed Combination of Perindopril, Indapamide, and Amlodipine: The Results of the PETRA Study. *Adv Ther*. 2017;34(7):1753-73. DOI:10.1007/s12325-017-0572-1
 16. Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? *J Hypertens*. 2019;37(8):1574-56. DOI:10.1097/HJH.0000000000002088
 17. Бубнова М.А., Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., и др. Эффективность применения комбинаций периндоприл/амлодипин и валсартан/амлодипин у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и хронической обструктивной болезни легких. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(1):42-9 [Bubnova MA, Kryuchkova ON, Itskova EA, et al. Efficacy of perindopril/amlodipine and valsartan/amlodipine combinations in patients with a combination of arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(1):42-9 (in Russian)]. DOI:10.21886/2712-8156-2022-3-1-42-49
 18. Zbyshevskaya E, Makeeva T, Erinchek V, Zheming W, et al. Antihypertensive efficacy of a strategy for switching from free combinations to a fixed triple combination as assessed by vascular stiffness parameters. *Journal of Hypertension*. 2023;41(Suppl. 3):p e121. DOI: 10.1097/01.hjh.0000939984.50105
 19. Збышевская Е.В., Гумерова В.Е., Эринчек В.П., Логунова Н.А. Оценка эффективности тройной фиксированной комбинации у пациентов с недостаточным контролем артериального давления. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1):4821 [Zbyshevskaya EV, Gumerova VE, Erinchek VP, Logunova NA. Effectiveness of triple fixed-dose combination in patients with inadequate blood pressure control. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4821 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2022-4821
 20. Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *Atherosclerosis*. 2012; 221(1): 18-33.
 21. Chen X, Huang B, Liu M, Li X. Effects of different types of antihypertensive agents on arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Dis*. 2015;7(12):2339-47. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.58
 22. Gismondi RA, Oigman W, Bedirian R, et al. Comparison of benazepril and losartan on endothelial function and vascular stiffness in patients with Type 2 diabetes mellitus and hypertension: A randomized controlled trial. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2015;16(4):967-74. DOI:10.1177/1470320315573681
 23. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358(9287):1033-41. DOI:10.1016/S0140-6736(01)06178-5
 24. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145-53. DOI:10.1056/NEJM20001203420301
 25. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98. DOI:10.1056/NEJMoa0801369
 26. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363(9426):2022-31. DOI:10.1016/S0140-6736(04)16451-9
 27. Boutouyrie P, Chwienyzyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ Res*. 2021;128(7):864-86. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.121.318061
 28. Hooglugt A, Klatt O, Huveneers S. Vascular stiffening and endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 2023;33(4):353-63. DOI:10.1097/MOL.000000000000085213
 29. Calhoun DA, Lacourcière Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension*. 2009;54(1):32-9. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131300
 30. Mochizuki S, Dahlöf B, Shimizu M, et al. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet*. 2007;369(9571):1431-49. DOI:10.1016/S0140-6736(07)60669-2
 31. Protogerou AD, Blacher J, Aslanger E, et al. Gender influence on metabolic syndrome's effects on arterial stiffness and pressure wave reflections in treated hypertensive subjects. *Atherosclerosis*. 2007;193(1):151-8. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.046
 32. Ghiadoni L, Magagna A, Versari D, et al. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function. *Hypertension*. 2003;41(6):1281-6. DOI:10.1161/01.HYP.0000070956.57418.22
 33. Munakata M, Nagasaki A, Nunokawa T, et al. Effects of valsartan and nifedipine coat-core on systemic arterial stiffness in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2004;17(1 Pt 1):1050-5. DOI:10.1016/j.amjhyper.2004.06.028
 34. Silva IVG, de Figueiredo RC, Rios DRA. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2019;20(14):3458. DOI:10.3390/ijms20143458
 35. Calhoun DA, Lacourcière Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension*. 2009;54(1):32-9. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131300
 36. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:544302. DOI:10.3389/fcvm.2020.544302
 37. Gimbrone MA Jr, García-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2016;118(4):620-36. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.115.306301
 38. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318-27. DOI:10.1016/j.jacc.2009.10.061

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.12.2024

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 25.03.2025



OMNIDOCTOR.RU