

Стратегия «одной таблетки» – основа эффективного контроля артериальной гипертензии: клинический пример

С.В.Иванова[✉], И.В.Мелехина, Е.Ю.Труш, Е.Н.Ющук, Ю.А.Васюк, Е.Г.Лобанова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Деlegatesкая, д. 20, стр. 1

[✉]svivanova@rambler.ru

В статье продемонстрированы основные принципы антигипертензивной терапии, отраженные в новых Рекомендациях Европейского общества по артериальной гипертензии/Европейского общества кардиологов по ведению артериальной гипертензии (2018 г.). Представлен результат собственного клинического наблюдения длительного применения фиксированной комбинированной терапии амлодипином, индапамидом, периндоприлом аргинином.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, трехкомпонентная фиксированная комбинация, Трипликсам.

Для цитирования: Иванова С.В., Мелехина И.В., Труш Е.Ю. и др. Стратегия «одной таблетки» – основа эффективного контроля артериальной гипертензии: клинический пример. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 35–38. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.000041

Case Reports

Strategy “one tablet” – basis of effectiveness control arterial hypertension: clinical case

S.V.Ivanova[✉], I.V.Melekhina, E.Yu.Trush, E.N.Yushchuk, Yu.A.Vasyuk, E.G.Lobanova

A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegateskaia, d. 20, str. 1

[✉]svivanova@rambler.ru

The article demonstrates the basic principles of antihypertensive therapy, which was shown in the new European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension, 2018. In this article you can find the result of our own clinical observation of the long-term use of fixed combination triple drug therapy in single-pill: amlodipine, indapamide, perindopril arginine.

Key words: arterial hypertension, triple drug therapy in single-pill, Triplixam.

For citation: Ivanova S.V., Melekhina I.V., Trush E.Yu. et al. Strategy “one tablet” – basis of effectiveness control arterial hypertension: clinical case. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 35–38. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.000041

В августе 2018 г. в рамках Конгресса Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) были приняты новые Рекомендации Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Hypertension – ESH)/ESC по ведению артериальной гипертензии (АГ), которые внесли существенные изменения в подходы к лечению больных АГ. Экспертами ESH/ESC сделан особый акцент на целесообразность начала антигипертензивной терапии с комбинации из двух препаратов, предпочтительно в виде фиксированной комбинации (ФК). Монотерапия на старте лечения может быть выбрана лишь у пожилых и ослабленных пациентов, а также больных АГ 1-й степени с низким сердечно-сосудистым риском [1]. Среди рекомендованных комбинаций остались сочетания блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина с антагонистами кальция или тиазидными/тиазидноподобными диуретиками (ТД), предпочтительно в одной таблетке (класс показаний I, уровень доказанности A). При неэффективности двухкомпонентной терапии должен быть назначен третий антигипертензивный препарат.

В качестве базовой сохраняет свои приоритеты тройная комбинация блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина, антагонистов кальция с тиазидными диуретиками (класс показаний I, уровень доказанности A). Если целевые уровни АД не достигаются на трехкомпонентной терапии, рекомендовано присоединение малых доз спиронолактона. При его непереносимости могут быть использованы эпле-

ренон или амилорид, высокие дозы тиазидных диуретиков, петлевые диуретики. К терапии также могут быть добавлены β- или α-адреноблокаторы [1]. В качестве первичной цели рекомендовано достижение целевого уровня артериального давления (АД) <140/90 мм рт. ст. у всех пациентов (класс показаний I, уровень доказанности A). При условии хорошей переносимости терапии у большинства пациентов рекомендовано дальнейшее снижение АД до 130/80 мм рт. ст. или ниже (класс показаний I, уровень доказанности A). В качестве целевого уровня диастолического АД (ДАД) рекомендованы значения ниже 80 мм рт. ст. у всех пациентов с АГ независимо от уровня сердечно-сосудистого риска или коморбидных состояний. При этом целевой уровень АД должен быть достигнут не позднее, чем через 3 мес от начала лечения.

Основным аргументом для использования комбинированной терапии в качестве начальной стратегии являются более быстрое достижение целевых значений АД [1]. Высокая потребность в комбинированной терапии связана с тем, что в большинстве случаев к развитию АГ приводит несколько патофизиологических механизмов [2, 3]. В таких ситуациях применение комбинированной терапии позволяет, с одной стороны, быстрее достичь целевого АД, а с другой – минимизировать количество побочных эффектов [4, 5]. Одной из важнейших составляющих успешного контроля АД названа приверженность пациентов лечению [1]. В этом отношении комбинации двух или более антигипертензивных препаратов, объединенных в одной таблетке, имеют преимущества перед свободными комбинациями.

В качестве клинического примера приводим историю болезни пациентки А. 57 лет, которая обратилась за медицин-

Рис. 1. Данные СМАД у пациентки А. 57 лет исходно на фоне терапии свободной комбинацией фозиноприла 40 мг/сут и амлодипина 5 мг/сут.

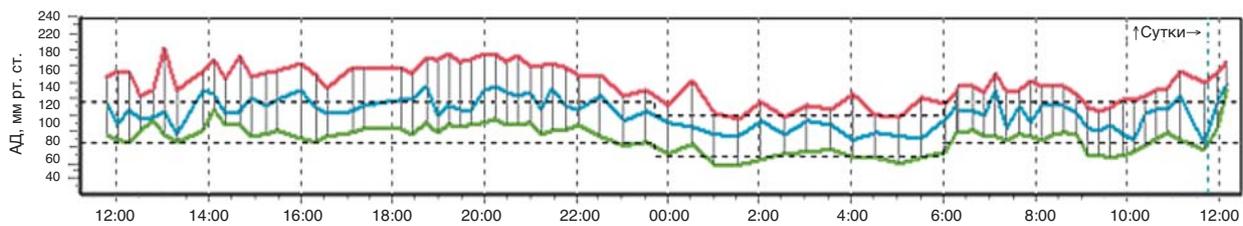
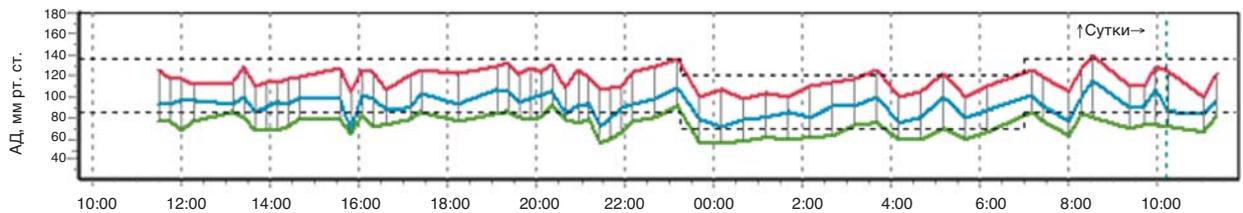


Рис. 2. Данные СМАД у пациентки А. 57 лет на фоне 6 мес терапии ФК амлодипина 10 мг, индапамида 1,25 мг, периндоприла аргинина 5 мг.



ской помощью в клинко-диагностический центр при Городской клинической больнице им. братьев Бахрушиных с жалобами на периодическую головную боль в затылочной и височной областях, шум в ушах, возникающие при повышении АД > 160/95 мм рт. ст., общую слабость, ухудшение памяти. Повышение АД отмечает на протяжении 7 лет с максимальными цифрами до 190/110 мм рт. ст. В последние 6 мес принимает фозиноприл 20 мг 2 раза в сутки, амлодипин 5 мг вечером. Со слов пациентки, регулярный самоконтроль АД не проводит, в связи с «забывчивостью» может пропустить прием одного из антигипертензивных препаратов. Два года назад диагностирован сахарный диабет 2-го типа, по поводу чего наблюдается у эндокринолога, регулярно принимает метформин 1000 мг/сут. Вредные привычки: курение и употребление алкоголя отрицает. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена.

Объективно: состояние удовлетворительное, рост 164 см, масса тела 82 кг, индекс массы тела 30,5 кг/м², окружность талии 98 см. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Частота дыхательных движений – 16 в 1 мин. Над всей поверхностью легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, акцент II тона над аортой, ритм правильный, частота сердечных сокращений 66 уд/мин. АД на правой руке 166/98 мм рт. ст., на левой – 162/92 мм рт. ст. Живот увеличен в размере за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 10×8×7 см. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

При лабораторном исследовании клинического анализа крови и мочи значимых отклонений от референсных значений не выявлено. По результатам биохимического анализа крови выявлена гипергликемия до 6,8 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 6,5%, дислипидемия с повышением уровня общего холестерина до 6,2 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) 4,3 ммоль/л, липопротеинов высокой плотности 0,75 ммоль/л, триглицеридов 1,8 ммоль/л. Креатинин – 75 мкмоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI – 77 мл/мин/1,73 м².

На электрокардиограмме ритм синусовый, частота сердечных сокращений 60 уд/мин, электрическая ось сердца горизонтальная. PQ 170 мс, QRS 86 мс, QTc 396 мс. Гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) по вольтажным критериям не выявлено.

По результатам суточного мониторинга АД (СМАД), выполненного на фоне принимаемых препаратов в течение суток, была зарегистрирована систоло-диастолическая АГ с избыточным снижением АД в ночные часы по типу овер-диппер (рис. 1). Среднее АД в дневные часы составило 166/95 мм рт. ст., среднее ночное АД – 130/68 мм рт. ст. Индекс времени гипертензии в дневные часы для систолического АД (САД) – 95%, для ДАД – 83%, в ночные часы для САД – 78%, ДАД – 42%. Отмечены повышение variability САД в дневные часы до 19 мм рт. ст. (N < 15 мм рт. ст.), повышение величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД, увеличение пульсового АД до 69 мм рт. ст. (N ≤ 53 мм рт. ст.). При анализе центрального АД в течение суток его средние показатели составили 151/95 мм рт. ст., что соответствует повышенному АД. Суточный анализ параметров жесткости артериальной стенки выявил увеличение скорости пульсовой волны до 11,6 м/с, аортального индекса аугментации до 21% (N < 10%).

По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ составил 106 г/м², индекс относительной толщины стенок 0,43, что соответствует концентрической гипертрофии ЛЖ. Выявлены признаки нарушения диастолической функции ЛЖ: E/A 1,0 см/с, DTE 243 мс, e' _{септ.} 6 см/с, e' _{лат.} 9 см/с, e' _{сп.} 7 см/с, E/e' 10, индексированный объем левого предсердия 36 мл/м². Глобальная систолическая функция ЛЖ сохранена, фракция выброса ЛЖ 63%. Структурно-функциональные показатели правых отделов сердца в пределах нормальных величин.

При проведении объемной сфигмографии на приборе сердечно-сосудистого скрининга VaSera-1500 зарегистрировано увеличение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (cardio-ankle vascular index – CAVI) справа до 9,6, слева до 9,3, повышение пульсового давления справа до 78 мм рт. ст., слева до 76 мм рт. ст.; расчетный сосудистый возраст превысил паспортный на 15 лет, что в целом свидетельствовало о повышении системной артериальной жесткости. Нормальные значения лодыжечно-плечевого и пальце-плечевого индексов свидетельствовали об отсутствии гемодинамически значимых окклюзирующих процессов в артериях нижних конечностей, что было подтверждено при проведении цветового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей.

По данным цветового дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий вы-

явлены признаки минимального атеросклероза: атеросклеротические бляшки в бифуркации правой общей сонной артерии и бифуркации плечеголового ствола с переходом на устье правой подключичной артерии, стенозирующие просвет сосуда по диаметру до 20%. Эхопризнаки гипертонического макроангиопатии с формированием гемодинамически незначимых артериальных деформаций.

У пациентки была диагностирована АГ II стадии, 3-й степени, сердечно-сосудистый риск очень высокий. Сахарный диабет 2-го типа, целевое значение гликированного гемоглобина 7,0%. Дислипидемия. Ожирение 1-й степени. Хроническая болезнь почек II стадии. Атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Рекомендовано: диета с ограничением поваренной соли до 3 г/сут, жиров (преимущественно животного происхождения), легкоусвояемых углеводов, повышение физической активности, снижение массы тела. Учитывая степень АГ, тип суточного профиля АД, очень высокий сердечно-сосудистый риск, наличие сопутствующего сахарного диабета 2-го типа, низкую комплаентность, пациентке была назначена комбинированная антигипертензивная терапия ФК, содержащей 10 мг амлодипина, 1,25 мг индапамида, 5 мг периндоприла аргинина в одной таблетке в виде оригинального препарата Триплиksam однократно утром, аторвастатин 20 мг/сут, рекомендовано продолжить прием метформина 1000 мг/сут.

На фоне регулярного приема препаратов пациентка отметила улучшение самочувствия, стала более активна в физическом и интеллектуальном плане, головные боли не беспокоили. Уже на 1-м месяце лечения достигнут целевой уровень АД. Так, по данным домашнего самоконтроля среднее АД через 1 мес составило 133/80 мм рт. ст., 3 мес – 125/80 мм рт. ст., 6 мес – 120/75 мм рт. ст. По офисным данным через 1 мес было зарегистрировано 135/80 мм рт. ст., 3 мес – 130/80 мм рт. ст., 6 мес – 115/70 мм рт. ст.

По данным биохимического анализа крови уровень гликемии остался прежним и составил 6,9 ммоль/л, гликированный гемоглобин 6,8%, отмечено снижение уровня общего холестерина до 3,7 ммоль/л, ЛПНП до 2,3 ммоль/л, липопротеинов высокой плотности 1,05 ммоль/л, триглицеридов 1,8 ммоль/л. Креатинин 80 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ значимо не изменилась и составила 73 мл/мин/1,73 м².

По результатам СМАД в амбулаторных условиях на фоне 6-месячной регулярной терапии ФК (амлодипин 10 мг, индапамид 1,25 мг, периндоприла аргинин 5 мг) отмечено достижение целевых цифр АД в течение суток (рис. 2). Среднее АД в дневные часы составило 120/78 мм рт. ст., в ночные часы – 108/62 мм рт. ст., среднее центральное АД – 119/76 мм рт. ст. Отмечена нормализация индекса времени гипертензии в течение суток, вариабельности, величины и скорости утреннего подъема АД, типа его суточной кривой с адекватным снижением в ночные часы (тип диппер). При анализе показателей ригидности артериальной стенки отмечены тенденция к уменьшению скорости распространения пульсовой волны до 11,3 м/с, нормализация пульсового АД до 44 мм рт. ст.

При проведении объемной сфигмографии в процессе лечения уже через 3 мес наблюдаются уменьшение САVI (справа до 8,9, слева до 8,8), уменьшение сосудистого возраста (справа и слева – 60–64 года), нормализация уровня САД, ДАД и пульсового АД, через 6 мес отмечаются дальнейшее улучшение показателей сосудистой жесткости в виде нормализации САVI (справа 7,7; слева 7,6), соответствие сосудистого и паспортного возраста справа и слева.

По данным ЭхоКГ наблюдались нормализация ИММ ЛЖ до 84 г/м², индекса относительной толщины стенок ЛЖ – до 0,36, индексированного объема левого предсердия – до 29 мл/м², улучшение показателей диастолической

функции ЛЖ: E/A 1,4, DTE 225 мс, $e'_{\text{септ.}}$ 7 см/с, $e'_{\text{лат.}}$ 12 см/с, $e'_{\text{ср.}}$ 9,5 см/с, E/e' 8.

Побочных эффектов от проводимой медикаментозной терапии за 6 мес наблюдения выявлено не было. Пациентке в качестве антигипертензивной терапии рекомендовано продолжить дальнейшее лечение препаратом Трипликсам (ФК, содержащей 10 мг амлодипина, 1,25 мг индапамида, 5 мг периндоприла аргинина), метформинном 1000 мг/сут. Для достижения целевого значения ЛПНП < 1,8 ммоль/л рекомендовано увеличить дозу аторвастатина до 40 мг/сут с последующим контролем липидного профиля.

Заключение

В многочисленных рандомизированных клинических и наблюдательных исследованиях продемонстрированы терапевтическая эффективность и безопасность ФК периндоприла, индапамида и/или амлодипина в лечении больных АГ. Стабильность и сбалансированность всех компонентов по биодоступности и продолжительности действия, разные, но при этом взаимодополняющие механизмы действия, а также ряд дополнительных свойств позволяют использовать их в качестве комбинированной антигипертензивной терапии у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. В приведенном нами клиническом примере продемонстрированы результаты длительного приема препарата Трипликсам у пациентки с АГ и сахарным диабетом 2-го типа. На фоне приема препарата уже через месяц отмечены достижение и дальнейшее стабильное удержание целевых значений АД как по результатам его самоконтроля, так и по данным офисного измерения; нормализация суточного профиля, вариабельности, величины и скорости утреннего подъема АД, пульсового и центрального АД с достижением целевых значений САД и ДАД по результатам СМАД. Кроме того, регулярный прием ФК амлодипина, индапамида и периндоприла аргинина сопровождался нормализацией ИММ ЛЖ и улучшением показателей диастолической функции ЛЖ

по данным ЭхоКГ, что подтверждает кардиопротективное действие препарата. Сочетание трех основных компонентов лечения АГ в одной таблетке способствовало не только более эффективному контролю АД, снижению сердечно-сосудистых рисков, но и повышению приверженности пациентки лечению. Этот факт особенно актуален для пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, которым кроме адекватной многокомпонентной антигипертензивной терапии, как правило, требуется дополнительное назначение препаратов для лечения и профилактики ассоциированных клинических состояний.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–104.
- Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. и др. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертонии». Кардиол. вестн. 2015; 1: 5–30. / Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Iu.V. i dr. Klinicheskie rekomendatsii "Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii". Kardiolog. vestn. 2015; 1: 5–30. [in Russian]
- Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертонии РМОАГ/ВНОК 2010 г.: вопросы комбинированной терапии. РМЖ. Кардиология (Прил.). 2010; 22: 1290–7. / Karpov Iu.A. Novye rekomendatsii po arterial'noi gipertenzii RMOAG/VNOK 2010 g.: voprosy kombinirovannoi terapii. RMZh. Kardiologija (Pril.). 2010; 22: 1290–7. [in Russian]
- Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. Hypertension. 2013; 61 (2): 309–18.
- Морозова Т.Е., Андреев С.С. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертонии – реальный путь улучшения контроля артериального давления. Системные гипертонии. 2015; 15 (3): 25–9. / Morozova T.E., Andreev S.S. Fixed dose combinations for the treatment arterial hypertension: the real way to improve control. Systemic Hypertension. 2015; 15 (3): 25–9. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванова Светлана Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: svivanova@rambler.ru

Мелехина Инна Валерьевна – аспирант каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: melekhinaiv@yandex.ru

Труш Екатерина Юрьевна – аспирант каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: trush-1986@bk.ru

Ющук Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: ndlena@mail.ru

Васюк Юрий Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова», засл. врач РФ. E-mail: yvasyuk@yandex.ru

Лобанова Елена Георгиевна – д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: e.g.lobanova@mail.ru