Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(5):4402.
doi: 10.15829/1728-8800-2025-4402
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Эффективная полипилл терапия у пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией

Олейников В. Э., Салямова Л. И., Павленко К. И., Томашевская Ю. А., Авдеева И. В.
ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет". Пенза, Россия

Цель. Выявить факторы, связанные с достижением целевого уровня (ЦУ) артериального давления (АД) и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) на фоне полипилл терапии (индапамид, периндоприл, розувастатин) у больных с артериальной гипертонией (АГ) и дислипидемией после новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. В исследование включено 62 пациента, которых разделили на группы: 1-я (n=42) — через 24 нед. зафиксирован ЦУ АД и ХС ЛНП; 2-я (n=20) — ЦУ показателей не достигнут. Определяли липидный профиль, структурно-функциональные характеристики артерий.

Результаты. Терапия полипилл характеризовалась достижением ЦУ АД и ХС ЛНП в 38,7%, добавление амлодипина, эзетимиба увеличило эффективность до 67,7%. В 1-й группе толщина комплекса интима-медиа сонных артерий уменьшилась на 11,8%, во 2-й — на 7% (p<0,05). Только в 1-й группе увеличилась доля лиц с нормальными значениями толщины комплекса интима-медиа, уменьшился индекс жесткости β (-15,2%; p<0,01), по данным аппланационной тонометрии снизились показатели скорости пульсовой волны. Выявлены предикторы достижения ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне комбинированной терапии, включая полипилл: возраст, АГ в анамнезе, систолическое АД, показатели скорости пульсовой волны, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Заключение. Одновременное достижение ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии у больных АГ и дислипидемией после коронавирусной инфекции сопровождалось выраженным вазопротективным эффектом. Построена многофакторная модель, позволяющая прогнозировать вероятность снижения АД и ХС ЛНП до ЦУ, включающая возраст, наличие АГ в анамнезе, систолическое АД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, COVID-19, полипилл.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00352.

Поступила 26/03-2025
Рецензия получена 13/04-2025
Принята к публикации 20/05-2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Олейников В. Э., Салямова Л. И., Павленко К. И., Томашевская Ю. А., Авдеева И. В. Эффективная полипилл терапия у пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2025; 24(5):4402. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4402. EDN FWAJYU

Effective polypill therapy in patients with hypertension and dyslipidemia

Oleynikov V. E., Salyamova L. I., Pavlenko K. I., Tomashevskaya Yu. A., Avdeeva I. V.
Penza State University. Penza, Russia

Aim. To identify factors associated with achieving the target blood pressure (BP) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels with polypill therapy (indapamide, perindopril, rosuvastatin) in patients with hypertension (HTN) and dyslipidemia after a coronavirus disease 2019.

Material and methods. The study included 62 patients who were divided into following groups: 1st (n=42) — BP and LDL-C target levels were achieved after 24 weeks; 2nd (n=20) — target levels were not achieved. Lipid profile, structural and functional characteristics of arteries were determined.

Results. Polypill therapy was characterized by achieving BP and LDL-C target levels in 38,7%, while the addition of amlodipine and ezetimibe increased the effectiveness to 67,7%. In group 1, the carotid intima-media thickness decreased by 11,8%, and in group 2 — by 7% (p<0,05). Only in the 1st group, the proportion of individuals with normal intima-media values increased, the β stiffness index decreased (-15,2%; p<0,01), and the pulse wave velocity decreased according to applanation tonometry. The following predictors of achieving BP and LDL-C target levels with combination therapy, including polypill, were identified: age, history of hypertension, systolic blood pressure, pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index.

Conclusion. Simultaneous achievement of BP and LDL-C target levels with polypill therapy in patients with HTN and dyslipidemia after coronavirus infection was accompanied by a pronounced vasoprotective effect. A multifactorial model was created to predict a decrease in BP and LDL-C to target levels, including age, history of HTN, systolic BP.

Keywords: hypertension, dyslipidemia, COVID-19, polypill.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: v.oleynikof@gmail.com

[Олейников В. Э.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Терапия", ORCID: 0000-0002-7463-9259, Салямова Л. И. — к.м.н., доцент, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0001-7130-0316, Павленко К. И. — ассистент кафедры "Терапия", ORCID: 0009-0003-3002-5815, Томашевская Ю. А. — к.м.н., доцент, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0003-3374-9205, Авдеева И. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0003-4266-5900].

Relationships and Activities. The study was supported by grant № 25-25-00352 from the Russian Science Foundation.

Oleynikov V. E.* ORCID: 0000-0002-7463-9259, Salyamova L. I. ORCID: 0000-0001-7130-0316, Pavlenko K. I. ORCID: 0009-0003-3002-5815, Tomashevskaya Yu. A. ORCID: 0000-0003-3374-9205, Avdeeva I. V. ORCID: 0000-0003-4266-5900.

*Corresponding author: v.oleynikof@gmail.com

Received: 26/03-2025
Revision Received: 13/04-2025
Accepted: 20/05-2025

For citation: Oleynikov V. E., Salyamova L. I., Pavlenko K. I., Tomashevskaya Yu. A., Avdeeva I. V. Effective polypill therapy in patients with hypertension and dyslipidemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2025;24(5):4402. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4402. EDN FWAJYU

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ДЛП — дислипидемия, крСРПВ — каротидно-радиальная СРПВ, кфСРПВ — каротидно-феморальная СРПВ, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ОСА — общая(-ие) сонная(-ые) артерия(-и), САД — систолическое АД, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФР — фактор(ы) риска, ХС — холестерин, ХС неЛВП — холестерин, не входящий в состав ЛВП, ЦУ — целевой уровень, ЭТ — эффективная терапия, B-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа, CAVI — cardio-ankle vascular index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), DC — коэффициент поперечной растяжимости, R/L–PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа, COVID-19 — COrona VIrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Новая коронавирусная инфекция способствует дестабилизации артериального давления (АД), развитию и прогрессированию дислипидемии, ухудшает структурно-функциональные характеристики артерий.
- Основная цель лечения больных артериальной гипертонией и дислипидемией заключается в снижении риска сердечно-сосудистых катастроф, для чего необходимо достижение целевых уровней АД и холестерина липопротеинов низкой плотности.
- Полипилл терапия, включающая антигипертензивные и липид-снижающий препараты, способствует достижению этих целей, улучшая сердечно-сосудистый прогноз в долгосрочной перспективе.

Что добавляют результаты исследования?

- Отражена терапевтическая стратегия, позволяющая достичь не только оптимального уровня АД и липидного профиля, но и продемонстрировавшая выраженный вазопротективный эффект.
- Построена многофакторная модель вероятности достижения целевого уровня АД и холестерина липопротеинов низкой плотности, включающая возраст, наличие артериальной гипертонии в анамнезе, офисное систолическое АД.

Key messages

What is already known about the subject?

- The coronavirus disease 2019 contributes to the destabilization of blood pressure (BP), the development and progression of dyslipidemia, and worsens the structural and functional arterial characteristics.
- The main goal of treating patients with hypertension and dyslipidemia is to reduce the risk of cardiovascular events, which requires achieving target BP levels and low-density lipoprotein cholesterol.
- Polypill therapy, including antihypertensive and lipid-lowering drugs, helps achieve these goals, improving the cardiovascular prognosis in the long term.

What might this study add?

- A therapeutic strategy described allows achieving not only the optimal level of BP and lipid profile, but also demonstrates a pronounced vasoprotective effect.
- A multifactorial model of the probability of achieving the BP and low-density lipoprotein cholesterol target levels is built, including age, history of hypertension, office systolic blood pressure.

Введение

В современных реалиях важное значение приобрела профилактическая кардиология, направленная на максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Учитывая тот факт, что 53,9% граждан России ⩾35 лет страдают артериальной гипертонией (АГ) [1], выявление и контроль важнейшего фактора риска (ФР) сосудистых катастроф является приоритетной задачей.

Около 80% больных имеют несколько ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), при этом сочетание АГ и дислипидемии (ДЛП) достигает 40-62% [2]. Решение вопроса о медикаментозной коррекции нарушенного липидного обмена основано на расчете кардиоваскулярного риска [3]. Следует подчеркнуть, что ~80% пациентов с АГ относятся к категории высокого и очень высокого риска ССЗ [4], поэтому целесообразность назначения липид-снижающей терапии не вызывает сомнений.

Важным аспектом лечения больных АГ является улучшение структурно-функциональных характеристик артерий, что ассоциировано со снижени-

ем вероятности осложнений ССЗ [5]. В частности, при сопоставимой динамике офисного артериального давления (АД) только дополнительный регресс скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте сопровождается меньшей частотой неблагоприятных событий [5].

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19 — COrona VIrus Disease 2019) привела к сокращению ожидаемой продолжительности жизни, прервав тренд на ее увеличение в предыдущие годы [6]. Кроме того, в ряде исследований постковидного периода у пациентов была продемонстрирована дестабилизация АД, развитие и прогрессирование ДЛП, ухудшение структурно-функциональных характеристик артерий [7, 8].

Полипилл терапия, включающая антигипертензивные и липиднижающий препараты, способствует достижению целевого уровня (ЦУ) АД и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП), улучшая сердечно-сосудистый прогноз в долгосрочной перспективе [2].

Цель исследования — выявить факторы, связанные с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии, включающей индапамид, периндоприл, розувастатин, у пациентов с АГ 1-2 ст. и ДЛП, перенесших COVID-19.

Материал и методы

В одноцентровое открытое проспективное исследование включено 68 пациентов в возрасте 35-65 лет с АГ 1-2 ст. и ДЛП, перенесших COVID-19. В работе руководствовались принципами Хельсинкской декларации, протокол был одобрен Локальным этическим комитетом (№ 5 от 28.01.2022). У пациентов получено добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: систолическое АД (САД) 140-179 мм рт.ст. и/или диастолическое АД 90-109 мм рт.ст. по данным офисного измерения; ДЛП, требующая медикаментозной коррекции; отсутствие эффективной антигипертензивной и липиднижающей терапии; подтвержденный методом полимеразной цепной реакции случай COVID-19 в течение 6 мес. до включения.

Критерии невключения: симптоматическая АГ; офисное САД ⩾180 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ⩾110 мм рт.ст.; семейная гиперхолестеринемия; сахарный диабет, требующий инсулинотерапии; тяжелая сопутствующая патология; аллергия/гиперчувствительность к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента, тиазидоподобным диуретикам, статинам.

Пациенты посещали медицинский центр исходно, через 4, 12, 16, 24 нед. На каждом визите анализировали дневники самоконтроля АД, измеряли офисное АД, определяли урони общего ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), триглицеридов (ТГ). Рассчитывали ХС ЛНП (по формуле Фридвальда), ХС, не входящий в состав ЛВП (ХС неЛВП).

Ранее 52 (76,5%) пациента принимали антигипертензивные препараты нерегулярно. При включении первичное обследование проводилось без фармакотерапии.

Исходно назначали полипилл терапию, включающую индапамид, периндоприл, розувастатин 1,25+4+20 мг (доза 1 — Д1). При недостижении ЦУ офисного АД через 4 нед. дозу увеличивали до 2,5+8+20 мг (доза 2 — Д2), добавляя при необходимости на 12-й, 16-й нед. амлодипин 5 и 10 мг, соответственно. При недостижении ЦУ ХС ЛНП на 12-й нед. дополнительно назначали эзетимиб 10 мг.

Инструментальное обследование проводили на инициирующем визите и на 24-й нед. С помощью ультразвукового исследования (УЗИ) общих сонных артерий (ОСА) технологией высокочастотного сигнала RF (MyLab90 "Esaote", Италия) определяли толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ), коэффициент поперечной растяжимости (DC), индекс жесткости β.

Каротидно-феморальную (кфСРПВ) и каротидно-радиальную (крСРПВ) скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) оценивали с помощью аппланационной тонометрии на приборе SphygmoCor ("AtCorMedical", Австралия).

Методом объемной сфигмографии на аппарате Vasera-1000 ("Fukuda Denshi", Япония) регистрировали СРПВ в артериях преимущественно эластического (R/L-PWV) и мышечного типа (B-PWV), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI — cardio-ankle vascular index).

Статистическую обработку проводили с помощью Statistica 13.0 и SPSS Statistics V26. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде M±SD при нормальном распределении, для внутри- и межгруппового анализа применяли t-критерий Стьюдента. При ассиметричном распределении значения представляли в виде Me [Q25; Q75], использовали критерий Вилкоксона для связанных групп и критерий Манна-Уитни для несвязанных групп. Качественные признаки анализировали критерием χ^2 с поправкой Йетса для межгруппового сравнения, для внутригруппового — критерием МакНемара. Для выявления независимых факторов достижения ЦУ АД и ХС ЛНП использовали регрессионный анализ. В качестве порога статистической значимости принимали значение $p<0,05$.

Результаты

Завершили наблюдение 62 (91,2%) больных: 32 женщины, 30 мужчин. Выбыло 6 человек: 4 — из-за низкой приверженности к терапии, женщина — в связи с развитием сухого кашля, мужчина — по причине военного призыва. Высокий риск ССЗ диагностирован у 34 (54,8%) больных, очень высокий — у 28 (45,2%) [3, 9]. В анамнезе COVID-19 легкой степени тяжести перенесли 53 (85,5%) пациента, средней — 9 (14,5%) человек.

За ЦУ АД принимали значения 120-129 и 70-79 мм рт.ст.; за ЦУ ХС ЛНП — <1,8 и <1,4 ммоль/л в сочетании со снижением на ⩾50% от исходного для лиц высокого и очень высокого риска.

Обследуемых разделили на две группы: 1-я — эффективная терапия (ЭТ) — 42 (67,7%) пациента с зафиксированным ЦУ АД и ХС ЛНП через 24 нед.; 2-я — недостаточно эффективная терапия

Таблица 1

Характеристика групп

Показатель	Группа ЭТ (n=42)	Группа НЭТ (n=20)	p
Возраст, лет, M±SD	49,1±8,6	54,5±7,3	0,019
Женщины, n (%)	21 (50)	11 (55)	0,924
Мужчины, n (%)	21 (50)	9 (45)	0,924
Индекс массы тела, кг/м^2, M±SD	31,3±4,4	29,9±3,9	0,241
Избыточная масса тела, n (%)	14 (33,3)	11 (55)	0,178
Ожирение, n (%)	28 (66,7)	9 (45)	0,178
Сахарный диабет, n (%)	3 (7,1)	1 (5%)	0,817
Систолическое АД, мм рт.ст., Me [Q25; Q75]	148,5 [144; 152]	154 [150,5; 162]	0,005
Диастолическое АД, мм рт.ст., M±SD	93,9±6,6	95,3±5,2	0,436
Длительность АГ, лет, Me [Q25; Q75]	10 [4; 12]	7,5 [3; 20]	0,754
АГ в анамнезе, n (%)/впервые выявленная, n (%)	39 (92,9)/3 (7,1)	14 (70)/6 (30)	0,046
Наследственность, n (%)	14 (33,3)	10 (50)	0,327
Курение, n (%)	9 (21,4)	3 (15)	0,799

Примечание: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ЭТ — эффективная терапия. Данные представлены в виде M±SD — среднее арифметическое ± стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

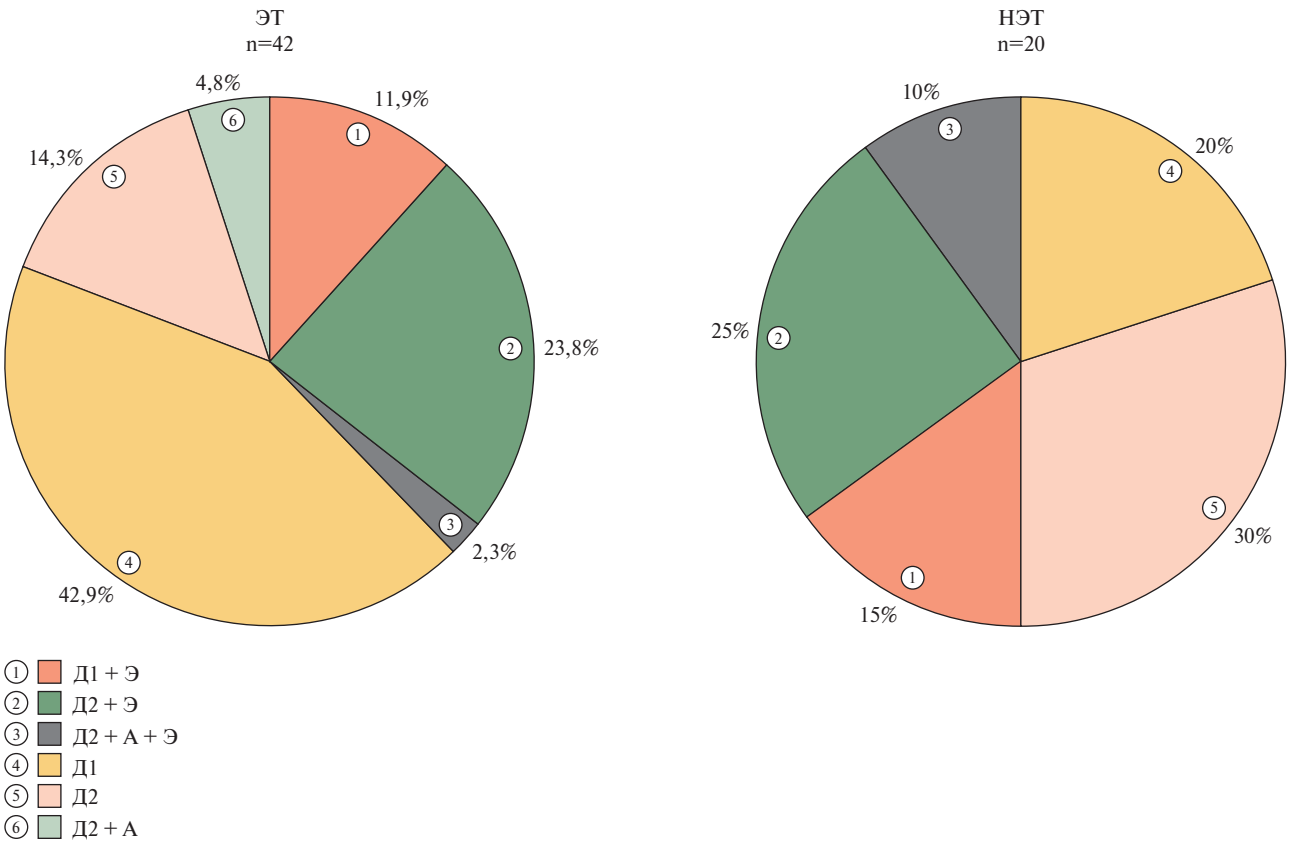

Рис. 1 Схемы лечения в группах сравнения.
Примечание: А — амлодипин, Д — доза, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, Э — эзетимиб, ЭТ — эффективная терапия, n — количество пациентов.

(НЭТ) — 20 (32,3%) человек, не достигших ЦУ АД и/или ХС ЛНП (13 человек достигли только ЦУ АД, 4 — ЦУ ХС ЛНП).

Через 24 нед. в группе ЭТ 23 пациента принимали Д1, 16 — Д2, 3 — Д2 + амлодипин 5-10 мг; в группе НЭТ — 7, 11 и 2 больных, соответственно. Эзетимиб на 12 нед. дополнительно назначен 16 пациентам группы ЭТ и 10 группы НЭТ (рисунок 1).

Пациенты группы ЭТ были моложе, исходно имели более низкий уровень САД и высокую

Таблица 2

Динамика структурно-функциональных характеристик артерий в группах

Показатель	Группа	0 нед.	24 нед.	p_{0-24}
ТКИМ, мкм, M±SD	ЭТ	659,3±119,04	581,7±101,1	<0,001
	НЭТ	664,2±119,6	617,9±97,6	0,011
	$p_{эт-нэт}$	0,882	0,187	–
DC, 1/кРа, Me [Q25; Q75]	ЭТ	0,015 [0,01; 0,02]	0,02 [0,02; 0,025]	<0,001
	НЭТ	0,015 [0,01; 0,02]	0,02 [0,01; 0,02]	1,0
	$p_{эт-нэт}$	0,562	0,083	–
Индекс β, Me [Q25; Q75]	ЭТ	9,2 [8,3; 12,2]	7,8 [6,01; 9,8]	0,001
	НЭТ	8,1 [6,5; 10,8]	8,9 [6,9; 14,3]	0,823
	$p_{эт-нэт}$	0,146	0,079	–
кфСРПВ, м/с, Me [Q25; Q75]	ЭТ	9,3 [8; 10,6]	8,5 [7,4; 9,7]	0,018
	НЭТ	10,1 [8,8; 13,4]	9,6 [9,2; 11,1]	0,502
	$p_{эт-нэт}$	0,031	0,018	–
крСРПВ, м/с, M±SD	ЭТ	10,1±2,3	9,2±1,7	0,028
	НЭТ	10,2±2,7	10,1±1,7	0,853
	$p_{эт-нэт}$	0,881	0,069	–
R/L-PWV, м/с, Me [Q25; Q75]	ЭТ	13,3 [12,5; 14,2]	11,4 [10,7; 12,7]	<0,001
	НЭТ	15,7 [13,9; 16,9]	13,2 [12,3; 14,3]	0,004
	$p_{эт-нэт}$	<0,001	<0,001	–
B-PWV, м/с, Me [Q25; Q75]	ЭТ	6,9 [6,2; 7,3]	5,9 [4,9; 6,9]	0,017
	НЭТ	7,4 [6,5; 8,8]	6,7 [6,1; 7,6]	0,105
	$p_{эт-нэт}$	0,051	0,011	–
CAVI, Me [Q25; Q75]	ЭТ	8,6 [7,4; 9,6]	7,7 [7,2; 8,2]	0,018
	НЭТ	9,5 [8,7; 10,2]	7,7 [7,4; 8,1]	0,004
	$p_{эт-нэт}$	0,019	0,324	–

Примечание: крСРПВ — каротидно-радиальная скорость распространения пульсовой волны, кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, M±SD — среднее арифметическое ± стандартное отклонение, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ЭТ — эффективная терапия, B-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, DC — коэффициент поперечной растяжимости, R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа.

частоту АГ в анамнезе по сравнению с группой НЭТ (таблица 1).

К окончанию наблюдения отмечено достоверное снижение офисного АД в группах (p<0,05) (рисунок 2). При этом ЦУ АД в группе НЭТ достигнут только у 13 (65%) обследуемых.

Исходно по показателям липидного профиля пациенты не различались. В группе ЭТ через 24 нед. уровень общего ХС снизился на 42,4% за счет уменьшения ХС ЛНП на 63,2%, ТГ на 23,5% (p<0,05). В группе НЭТ уровень общего ХС снизился на 41,5%, ХС ЛНП и ТГ — на 57,1 и 45,5%, соответственно (p<0,05) (рисунок 3). ЦУ ХС ЛНП в группе НЭТ к окончанию наблюдения достигнут только у 4 (20%) пациентов.

В группе ЭТ ХС ЛВП уменьшился через 24 нед., в то время как у пациентов группы НЭТ не изменился. При детальном анализе в группе ЭТ у пациентов с исходно сниженным показателем ⩽1,0 ммоль/л для мужчин и ⩽1,2 ммоль/л для женщин [3] его уровень не изменился: 0 нед. — 0,97±0,14 ммоль/л; 24 нед. — 0,95±0,21 ммоль/л (p=0,872). У больных с нормальными значениями выявлено снижение ХС ЛВП с 1,3 [1,2; 1,56] до 1,2 [1; 1,47] ммоль/л (p=0,006).

Исходно у всех пациентов очень высокого и высокого риска уровень ХС неЛВП превышал 2,2 и 2,6 ммоль/л, соответственно, через 24 нед. в группе ЭТ — у 7 (16,7%) обследуемых; в группе НЭТ — у 11 (55%) ($p_{эт-нэт}$=0,005).

По данным УЗИ ОСА достижение ЦУ АД и ХС ЛНП сопровождалось снижением ТКИМ на 11,8%, индекса β на 15,2%. При этом DC увеличился на 33,3%. В группе НЭТ выявлен регресс только ТКИМ на 7% (таблица 2).

При детальном анализе ТКИМ в группе ЭТ превышение его нормативов с учетом возраста, пола, этнической принадлежности отмечено у 29 (69%) пациентов, в группе НЭТ — у 8 (40%) ($p_{эт-нэт}$=0,058). У больных группы ЭТ через 24 нед. показатель уменьшился до 35,7% случаев (p_{0-24}=0,005) при отсутствии динамики в группе сравнения.

При аппланационной тонометрии отмечено снижение СРПВ на различных участках артериального русла только в группе ЭТ. В свою очередь,

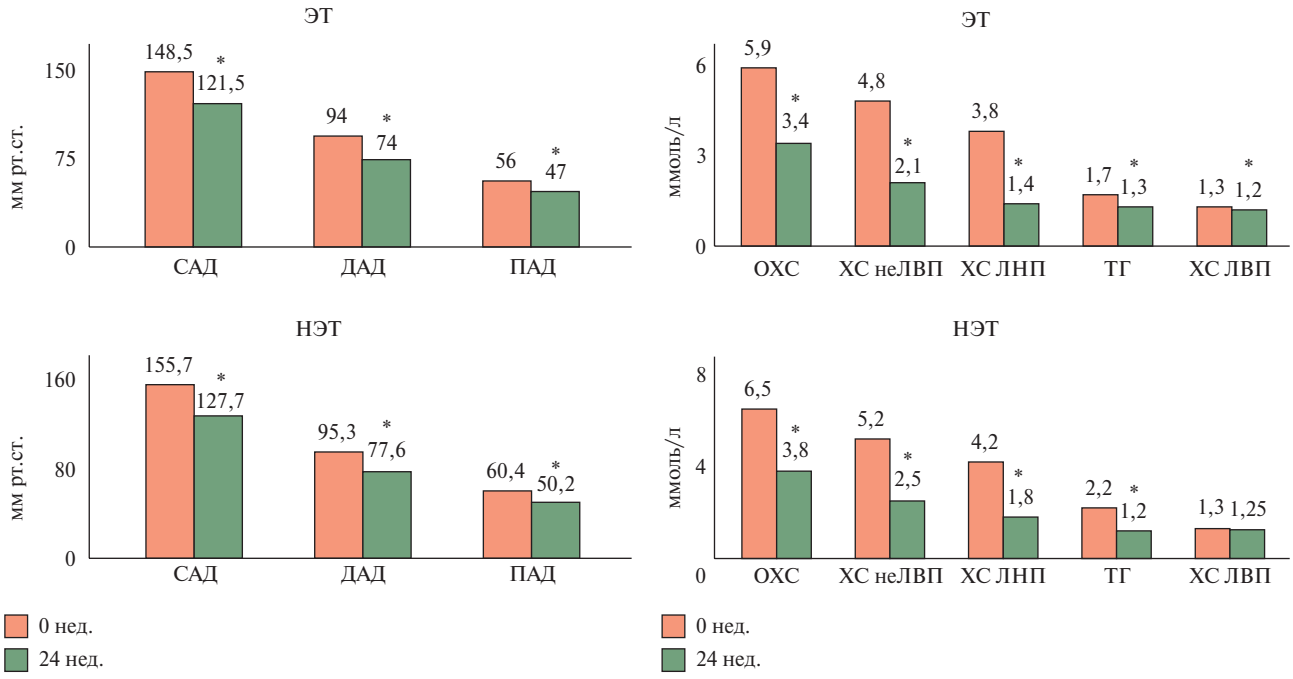

Рис. 2 Динамика офисного АД в группах.
Примечание: * — p<0,05 — достоверные отличия между визитами. АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ПАД — пульсовое АД, САД — систолическое АД, ЭТ — эффективная терапия.

Рис. 3 Динамика липидного профиля в группах.
Примечание: * — p<0,05 — достоверные отличия между визитами. НЭТ — недостаточно эффективная терапия, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС неЛВП — холестерин, не входящий в состав ЛВП, ЭТ — эффективная терапия.

Таблица 3

Независимые переменные эффективности медикаментозной терапии

Показатель	β	SE	B	p
Маркеры эффективности полипилл по данным однофакторного регрессионного анализа				
Возраст, годы	-0,395	0,165	-0,022	0,023
Систолическое АД, мм рт.ст.	-0,489	0,156	-0,026	0,004
кфСРПВ, м/с	-0,393	0,165	-0,075	0,024
R/L-PWV, м/с	-0,706	0,127	-0,124	<0,001
B-PWV, м/с	-0,472	0,158	-0,122	0,006
CAVI	-0,445	0,161	-0,101	0,009
Маркеры эффективности полипилл в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином по данным однофакторного регрессионного анализа				
Возраст, годы	-0,295	0,123	-0,016	0,019
Наличие АГ в анамнезе	0,303	0,123	0,403	0,017
САД, мм рт.ст.	-0,335	0,122	-0,019	0,008
кфСРПВ, м/с	-0,276	0,125	-0,056	0,031
R/L-PWV, м/с	-0,426	0,117	-0,079	<0,001
B-PWV, м/с	-0,269	0,124	-0,083	0,034
CAVI	-0,256	0,125	-0,067	0,045
Многофакторный регрессионный анализ эффективности полипилл в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином				
Свободный член	–	–	3,250	0,002
Возраст, годы	-0,321	0,118	-0,018	0,008
Наличие АГ в анамнезе	0,349	0,115	0,464	0,004
САД, мм рт.ст.	-0,233	0,115	-0,014	0,048

Примечание: АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, β — коэффициент регрессии, B — угловой коэффициент, характеризующий, на какую величину в среднем изменится признак при увеличении переменной на единицу своего измерения, SE — стандартная ошибка, B-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, DC — коэффициент поперечной растяжимости, R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа.

результаты объемной сфигмографии продемонстрировали благоприятную динамику R/L-PWV и CAVI в обеих группах, регресс B-PWV зарегистрирован только при эффективной терапии.

Для анализа факторов, ассоциированных с одновременным достижением ЦУ АД и ХС ЛНП, проведен логистический регрессионный анализ (таблица 3). Выявлены независимые переменные, характеризующие эффективность полипилл терапии: возраст, САД, кфСРПВ, R/L-PWV, B-PWV, CAVI. Тесные корреляции между указанными переменными исключили возможность проведения многофакторного регрессионного анализа для пациентов только на фоне лечения многоцелевой таблеткой.

Выявлены параметры, определяющие эффективность комплексной терапии, включая полипилл: возраст, наличие АГ в анамнезе, САД, кфСРПВ, R/L-PWV, B-PWV, CAVI. На следующем этапе была создана многофакторная модель прогнозирования достижения ЦУ АД и ХС ЛНП, включающая возраст, наличие АГ в анамнезе (в бимодальном распределении), офисное САД (таблица 3). Уровень R^2 составил 0,28; $F(3,58)=7,5$ ($p<0,001$).

Разработанная модель представлена формулой:
$Y = 3,25 — 0,018 \times X1 + 0,464 \times X2 — 0,014 \times X3$,
где X1 — возраст, лет; X2 — наличие АГ в анамнезе ("1" — есть, "0" — нет); X3 — САД, мм рт.ст.; Y — переменная отклика, при значении показателя близкому к 0 делается вывод о низкой вероятности достижения ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне комбинированной терапии, включая полипилл, 1 — о высокой вероятности ее эффективности.

С помощью ROC-анализа была рассчитана прогностическая ценность разработанной модели. Площадь под ROC-кривой составила 0,830, чувствительность 64,3%, специфичность 85%.

Обсуждение

Основной целью лечения пациентов с АГ и ДЛП является снижение риска сердечно-сосудистых катастроф, для чего необходимо достижение ЦУ АД и ХС ЛНП. Поскольку АГ и ДЛП зачастую сопутствуют друг другу [2], оптимальным вариантом для больных является применение полипилл.

Следует подчеркнуть, что охват лечением в российской популяции остается неудовлетворительным; принимают антигипертензивные препараты 67,4% [1], липиднижающую терапию лишь 7,6% [10], что обусловлено рядом причин. В частности, ввиду отсутствия клинических проявлений ДЛП больные в первую очередь отказываются от приема статинов [11]. Назначение многоцелевой таблетки способствует одновременному достижению ЦУ АД и ХС ЛНП, пролонгации терапии и снижению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [2].

Выявленный в настоящей работе регресс офисного АД к окончанию наблюдения согласуется с результатами исследования PRIMUS (PReterax* fIx koMbiniert Und niedrig doSiertbei hypertonie von Anfang an) [12]. По данным Недогоды С. В. и соавт., прием политаблетки (лизиноприл, амлодипин, розувастатин) в течение 12 нед. способствовал достижению АД <130 и 80 мм рт.ст. лишь у 26,1% лиц, ЦУ ХС ЛНП <2,5 ммоль/л — у 72,1% [13]. В настоящем исследовании продемонстрирована более высокая эффективность другой комбинации в одной таблетке. Так, использование только полипилл на протяжении 24 нед. характеризовалось снижением АД ниже пороговых значений в 83,9% случаев, добавление амлодипина сопровождалось увеличением данного показателя до 88,7%. В свою очередь, достижение ЦУ ХС ЛНП зарегистрировано у 45,1% пациентов на фоне приема многоцелевой таблетки, при добавлении эзетимиба — в 74,2%.

Даже при выраженном снижении содержания ХС в атерогенной фракции липопротеинов сохраняется высокий остаточный риск сердечно-сосудистых осложнений за счет повышенного уровня ТГ и низкого ХС ЛВП [3]. В представленном исследовании в группе ЭТ регресс уровня ХС неЛВП составил 56,3%, что доказывает эффективность выбранной стратегии лечения. В целом, частота снижения показателя <2,2 и 2,6 ммоль/л на фоне только полипилл составила 38,7%, интенсификация липиднижающей терапии привела к увеличению данного значения до 71%.

По современным представлениям перенесенный COVID-19 следует рассматривать как дополнительный ФР ССЗ, в патогенезе которого ведущую роль играет повреждение сосудистого эндотелия [14]. В настоящем исследовании по данным УЗИ в группе ЭТ отмечено улучшение структурно-функциональных параметров ОСА, в то время как в группе НЭТ благоприятная динамика ТКИМ была более скромной. Кроме того, показатели СРПВ по данным аппланационной тонометрии снизились только в группе ЭТ, что отражает важность одновременного достижения ЦУ АД и ХС ЛНП с целью ангиопротекции и коррекции эндотелиальной дисфункции.

Улучшение ряда показателей региональной жесткости по результатам объемной сфигмографии в обеих группах, по-видимому, в большей степени определяется плейотропными эффектами антигипертензивных средств и статинов независимо от достижения ЦУ АД и ХС ЛНП [15].

Заслуживают особого внимания выявленные в настоящем исследовании факторы, связанные определенным образом с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии: возраст, САД, кфСРПВ, R/L-PWV, B-PWV, CAVI. Дополнительным маркером эффективности полипилл терапии в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином стало наличие АГ в анамнезе.

Вполне объяснимо, что с возрастом доля пациентов, достигающих ЦУ АД и ХС ЛНП, снижается. В исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) эффективность лечения АГ также зависела от возраста [1]. Другим признаком достижения жестких целевых значений обозначенных ФР стало наличие АГ в анамнезе, что указывает на осведомленность пациентов о заболевании. Кроме того, меньшие значения САД исходно в группе ЭТ по сравнению с группой НЭТ повышали эффективность лечения. Наличие поражения артериальной стенки свидетельствует о более тяжелом течении АГ. В свою очередь, невысокие значения показателей СРПВ в различных артериях, CAVI ассоциировались с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП.

Учитывая весьма неудовлетворительную эффективность лечения пациентов с АГ и ДЛП [1, 10], в работе предложена модель и формула прогнозирования достижения ЦУ указанных ФР. Разработанная многофакторная модель продемонстрировала хорошую диагностическую ценность.

Ограничения исследования. Ограничением исследования является отсутствие валидации предложенной модели при разных категориях риска пациентов с АГ и ДЛП.

Заключение

В настоящем исследовании отражена терапевтическая стратегия, позволяющая достичь не только оптимального уровня АД и показателей липидного профиля, но и продемонстрировавшая выраженный вазопротективный эффект за счет улучшения структурно-функциональных характеристик артерий разного типа. Выявлены факторы, связанные с достижением ЦУ АД и ХС ЛНП на фоне полипилл терапии, имеющей в составе индапамид, периндоприл, розувастатин, у больных АГ и ДЛП, перенесших COVID-19. Предложена формула вычисления вероятности достижения ЦУ АД и ХС ЛНП при использовании полипилл в сочетании с эзетимибом и/или амлодипином, включающая возраст, наличие АГ в анамнезе и офисное САД. Применение данной модели может упростить врачам подбор терапии пациентам с АГ и ДЛП, что особенно актуально в виду весьма неудовлетворительных показателей контроля данных ФР ССЗ в реальной клинической практике.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00352.

Литература/References

1. 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(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А. и др. Артериальная гипертония в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
2. Kisliak OA, Zhernakova JV, Aksenova AV, et al. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: use of fixed combinations in the treatment of patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2024;21(1):5-13. (In Russ.) Кисляк О. А., Жернакова Ю. В., Аксенова А. В. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: применение фиксированных комбинаций в лечении больных артериальной гипертонией. Системные гипертензии. 2024;21(1):5-13. doi:10.38109/2075-082X-2024-1-5-13.
3. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
4. Aksenova AV, Oschepkova EV, Chazova IE. Treatment of patients with arterial hypertension in clinical practice in 2010–2020 (according to the national register of hypertension). Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(1):9-17. (In Russ.) Аксенова А. В., Ощепкова Е. В., Чазова И. Е. Лечение больных артериальной гипертонией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертонии). Терапевтический архив. 2022;94(1):9-17. doi:10.26442/00403660.2022.01.201318.
5. Nedogoda SV, Chumachek EV, Ledyaeva AA, et al. Optimization of blood pressure control, organprotection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril+amlodipine+rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. Russian Journal of Cardiology. 2018;(4):49-55. (In Russ.) Недогода С. В., Чумачек Е. В., Ледяева А. А. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2018;(4):49-55. doi:10.15829/1560-4071-2018-4-49-55.
6. GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024;403(10440):2100-32. doi:10.1016/S0140-6736(24)00367-2. Erratum in: Lancet. 2024;403(10440):1988. doi:10.1016/S0140-6736(24)00824-9.
7. Abdulan IM, Feller V, Oancea A, et al. Evolution of Cardiovascular Risk Factors in Post-COVID Patients. J Clin Med. 2023; 12(20):6538. doi:10.3390/jcm12206538.
8. Lambadiari V, Mitrakou A, Kountouri A, et al. Association of COVID-19 with impaired endothelial glycocalyx, vascular function and myocardial deformation 4 months after infection. Eur J Heart Fail. 2021;23(11):1916-26. doi:10.1002/ejhf.2326.
9. 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 Russ.) 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. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.

10. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3791. (In Russ.) Драпкина О. М., Имаева А. Э., Куценко В. А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791.
11. Povetkin SV, Kornilov AA. Pharmacotherapy optimization opportunities using fixed combinations in patients with high cardiovascular risk. Kardiologiia. 2022;62(6):63-9. (In Russ.) Поветкин С. В., Корнилов А. А. Возможности оптимизации фармакотерапии больных высокого сердечно-сосудистого риска с использованием фиксированных комбинаций. Кардиология. 2022;62(6):63-9. doi:10.18087/cardio. 2022.6.n2117.
12. Drapkina OM, Lishuta AS. The use of a combination of perindopril, indapamide and rosuvastatin in the treatment of patients with hypertension and dyslipidemia. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2017;13(4):454-62. (In Russ.) Драпкина О. М., Лишута А. С. Использование комбинации периндоприла, индапамида и розувастатина в лечении пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(4):454-62. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-454-462.
13. Nedogoda SV, Ledyaeva AA, Chumachek EV, et al. Optimization of blood pressure control, organ protection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril+amlodipine+rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):4766. (In Russ.) Недогода С. В., Ледяева А. А., Чумачек Е. В. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4766. doi:10.15829/1560-4071-2021-4766.
14. Lebedev PA, Petrukhina IK. Polypill as the basis of national cardioprevention. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. p. 144. (In Russ.) Лебедев П. А., Петрухина И. К. Полипилл как основа национальной кардиопревенции. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. с. 144. ISBN: 978-5-9704-8392-3.
15. Zyryanov SK, Strok AB. Modern View on the Pharmacotherapy of Hypertension and Lipid Metabolism Disorders. The Journal of General Medicine. 2024;2:11-9. (In Russ.) Зырянов С. К., Строк А. Б. Современный взгляд на фармакотерапию артериальной гипертонии и нарушений липидного обмена. Лечебное дело. 2024;2:11-9. doi:10.24412/2071-5315-2024-13109.