

УДК 616.12-008.331.1-085:616-056.52

DOI: 10.22141/2224-1485.5.55.2017.115338

Коваль С.М.<sup>1</sup>, Старченко Т.Г.<sup>1</sup>, Пенькова М.Ю.<sup>1</sup>, Мисниченко О.В.<sup>1</sup>,  
Юшко К.О.<sup>1</sup>, Літвінова О.М.<sup>2</sup><sup>1</sup>ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

## Клінічна ефективність фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду й амлодипіну у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням. Результати 12-тижневого спостереження

**Резюме.** *Актуальність.* Лікування артеріальної гіпертензії у хворого з абдомінальним ожирінням є дуже складною задачею. Тому найбільш доцільним вважається застосування для лікування цієї категорії хворих комбінованої антигіпертензивної терапії з використанням двох і більше компонентів. *Метою* дослідження було вивчення клінічної ефективності фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду, амлодипіну у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з абдомінальним ожирінням. *Матеріали і методи.* Обстежені 32 хворі на неконтрольовану артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням у динаміці 12-тижневої терапії фіксованою трикомпонентною комбінацією — периндоприл/індапамід/амлодипін на тлі застосування аторвастатину і дієтичних рекомендацій. *Результати.* Показано, що використання фіксованої трикомпонентної комбінації — периндоприл/індапамід/амлодипін на тлі середньодозової статинотерапії і дієтичних рекомендацій у хворих на неконтрольовану артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням супроводжується позитивними змінами рівнів ліпідів крові і не викликає погіршення показників вуглеводного і пуринового обміну. *Висновки.* Установлена висока ефективність апробованої фіксованої трикомпонентної комбінації антигіпертензивних препаратів у цієї категорії хворих.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія; абдомінальне ожиріння; антигіпертензивна терапія; фіксована трикомпонентна комбінація антигіпертензивних препаратів

### Вступ

Одним із найпоширеніших серцево-судинних захворювань вже протягом багатьох десятиріч залишається артеріальна гіпертензія (АГ). Найбільш часто АГ перебігає на тлі різних метаболічних захворювань, і насамперед абдомінального ожиріння (АО) [1–3]. Поширеність ожиріння, і особливо АО, у світі порівнянна з такою для АГ [1, 4, 5]. Поєднаний перебіг АГ і АО значно підвищує ризик розвитку цілої низки серцево-судинних ускладнень у таких хворих [1, 4, 6, 7].

Лікування АГ в осіб з АО є дуже складним, оскільки АГ у таких хворих досить часто характеризується рефрактерністю до антигіпертензивної терапії [6, 7]. У зв'язку з цим найбільш доцільним вважається застосування для лікування цієї категорії хворих комбінованої антигіпертензивної терапії з використанням двох і більше компонентів [6–8]. Останнім часом особливу увагу привертають до себе розроблені трикомпонентні фіксовані комбінації різних антигіпертензивних препаратів, серед яких найбільш оптимальною може вважатися комбінація

© «Артеріальна гіпертензія», 2017  
© Видавець Заславський О.Ю., 2017

© «Hypertension», 2017  
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для кореспонденції: Коваль Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор відділу артеріальної гіпертонії, ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», пр. Л. Малої, 2а, м. Харків, 61039, Україна; e-mail: sergekovalmd@gmail.com  
For correspondence: Sergey Koval, MD, PhD, Professor at the Department of hypertension, State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Science of Ukraine", L. Malaya ave., 2a, Kharkiv, 61039, Ukraine; e-mail: sergekovalmd@gmail.com

інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) периндоприлу, тіазидоподібного діуретика індапаміду і антагоніста кальцію (АК) дигідропіридинового ряду тривалої дії амлодипіну [9–12].

З урахуванням вищевикладеного метою даної роботи було вивчення клінічної ефективності фіксованої комбінації периндоприлу, індапаміду й амлодипіну у хворих на неконтрольовану АГ у поєднанні з АО, у яких на попередньому етапі лікування не були досягнуті цільові рівні артеріального тиску (АТ).

## Матеріали та методи

Обстежені 32 хворі на неконтрольовану есенціальну АГ (гіпертонічну хворобу) II стадії та 2–3-го ступеня з АО I–II ступеня віком від 48 до 66 років (у середньому — 56,2 (49,1; 63,7) року) (18 чоловіків і 14 жінок). Усі хворі перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». У групі хворих, які були включені в дослідження, обтяжена спадковість за АГ виявлена у 23 хворих (72 %), гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) — у 25 (78 %). Були визначені такі метаболічні порушення: у 28 (88 %) хворих — дисліпопротеїнемія (ДЛП); у 11 (34 %) — гіперглікемія натще (ГГН) та в 10 (31 %) — гіперурикемія (ГУЕ). У 13 осіб (41 %) була діагностована стабільна ішемічна хвороба серця (ІХС), у 5 хворих (16 %) — серцева недостатність (СН) I стадії I функціонального класу за NYHA зі збереженою фракцією викиду. У дослідження не включались хворі на симптоматичну АГ, цукровий діабет, захворювання ендокринних органів і крові, гострі серцево-судинні захворювання, стенокардію і СН високих градацій, хворі з гострими та хронічними запальними процесами, захворюваннями нирок, печінки та бронхолегеневими захворюваннями. Обстеження пацієнтів включало клінічні, лабораторні й інструментальні методи. Діагностику АГ, оцінку її стадії та ступеня, діагностику АО, ДЛП, порушень вуглеводного обміну, ГЛШ проводили згідно з настановою та клінічним протоколом надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» [13] та рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2013) [7]. ГУЕ діагностували при виявленні рівня сечової кислоти в сироватці крові більше 360 мкмоль/л, згідно з рекомендаціями Європейської ліги з боротьби з ревматизмом EULAR (2006) [10]. Для оцінки електричних параметрів серцевої діяльності використовували електрокардіограф триканальний «Фукуда FX-326U», АТ вимірювали за допомогою сфігмоманометра Microlife BP AG 1-10 (Угорщина). Для оцінки структурно-функціонального стану лівих відділів серця використовували комплекс медичний діагностичний ультразвуковий Aloka SSD 280 LS (Японія) і користувалися стандартною методикою реєстрації та розрахунку показників. З метою вивчення структур міокарда, стану гемодинаміки та уточнення діагнозу

основного захворювання проводили дослідження в М- та В-режимах із застосуванням загальноприйнятих методів. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) і індекс ММЛШ розраховували за формулою Американського товариства ехокардіографії та ГЛШ діагностували при підвищенні індексу ММЛШ більше 115 г/см<sup>2</sup> для чоловіків і 95 г/см<sup>2</sup> для жінок [14]. Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили за допомогою апарата АВРМ-02/0 Meditech (Угорщина). Стан ліпідного обміну оцінювали за параметрами розгорнутого ліпідного спектра. Стан вуглеводного обміну оцінювали у хворих за рівнем глюкози крові натще і в умовах перорального глюкозотолерантного тесту. Рівні ліпідів крові визначали ферментативним методом за допомогою аналізатора Humareazer 2106-1709 (Німеччина). Рівні глюкози, креатиніну, сечової кислоти крові — ферментативним методом за допомогою аналізатора Humareazer 2000 (Німеччина).

Згідно з метою в дослідження були включені хворі на АГ з АО, у яких на попередньому етапі не були досягнуті цільові рівні АТ (< 140/90 мм рт.ст.). Після первинного обстеження всім хворим була призначена фіксована комбінація антигіпертензивних препаратів: ІАПФ периндоприл, тіазидоподібний діуретик індапамід та антагоніст кальцію амлодипін. Повторне обстеження хворих проводили через 12 тижнів після початку лікування. Препарати призначали після добровільної згоди пацієнта.

Периндоприл/індапамід/амлодипін приймали одноразово вранці натще з урахуванням рівнів АТ у таких добових дозах: 4/1,25/5 мг; 4/1,25/10 мг; 8/2,5/5 мг; 8/2,5/10 мг.

У разі недостатнього клінічного ефекту препаратів у призначених дозах протягом перших 2–3 тижнів поступово підвищували дози до оптимальних або максимальних. За цільові рівні АТ приймали рівні САТ/ДАТ < 140/90 мм рт.ст. Як гіполіпідемічний препарат усі хворі отримували аторвастатин у добовій дозі 20 мг. Вказана медикаментозна терапія проводилась на тлі рекомендацій щодо гіпокалорійної дієти та обмеження вживання вуглеводів, що легко засвоюються, насичених жирів та пуринів.

Аналіз отриманих даних був проведений за допомогою статистичної обробки з використанням комп'ютерної програми SPSS 21 для Windows XP. Під час аналізу даних була проведена перевірка на нормальність за критерієм згоди Колмогорова — Смирнова. Величина довірчого інтервалу, що був прийнятий за статистично достовірний у даному дослідженні, становила 95 % (рівень значимості  $p = 0,05$ ).

## Результати та обговорення

У результаті 12-тижневого спостереження за хворими на АГ з АО, які на попередньому етапі лікування не досягли цільових рівнів АТ, установлено, що переведення вказаних хворих на трикомпонентну фіксовану комбінацію таких антигі-

пертензивних препаратів, як ІАПФ периндоприл, тіазидоподібний діуретик індапамід та АК дигідропіридинового ряду тривалої дії амлодипін, призводило до вираженого і достовірного підвищення ефективності терапії. Загалом по групі хворих виявлене достовірне зниження і систолічного, і діастолічного офісних АТ на тлі відсутності достовірних змін показника частоти серцевих скорочень (ЧСС) (табл. 1).

Показано, що застосування у хворих на АГ з АО протягом 12 тижнів указаної фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів (периндоприл/індапамід/амлодипін) дало змогу досягти цільових рівнів офісного АТ у 78 % хворих. До того ж реєструвалась дуже висока прихильність включених в обстеження хворих до даної фіксованої комбінації препаратів (табл. 2).

Висока ефективність застосованої фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів підтверджувалась достовірним покращанням параметрів ДМАТ. Так, за даними ДМАТ, у обстежених хворих після 12-тижневої терапії з використанням даної фіксованої комбінації спостерігалось достовірне зниження середньодобових, середньоденних та середньонічних рівнів систолічного і діастолічного АТ, показників навантаження тиском (ІЧСАТ і ІЧДАТ) та нормалізація добового профілю АТ (табл. 3).

З урахуванням того, що АГ в обстежених хворих перебігала на тлі АО I–II ступеня і за наявності достатньо високої частоти метаболічних порушень (ДЛП, ГГН, ГУЕ) до включення в дослідження, всім

хворим були рекомендовані гіпокалорійна дієта та обмеження вживання вуглеводів, які легко засвоюються, насичених жирів та пуринів. Крім того, всім включеним в обстеження хворим була розпочата гіполіпідемічна терапія з використанням середніх доз статину аторвастатину (20 мг на добу).

У результаті аналізу динаміки метаболічних порушень виявлено достовірне зниження частоти ДЛП за відсутності достовірних змін частоти початкових порушень вуглеводного і пуринового обмінів (табл. 4).

При вивченні динаміки АО було встановлено достовірне зниження маси тіла пацієнтів загалом по групі на 2,5 (1,1; 3,9) кг ( $p < 0,05$ ), але частота і співвідношення I і II ступенів АО достовірно не змінились.

У межах даного дослідження в обстежених хворих була також проаналізована динаміка за період 12-тижневого лікування таких факторів, що обумовлюють серцево-судинний ризик хворих на АГ, а саме ГЛШ і ступінь СН. Однак достовірних змін вираженості і частоти ГЛШ і СН не було виявлено.

Оскільки хворі на АГ з АО до включення в дослідження отримували різну антигіпертензивну терапію, що на момент їх включення не проявила достатньої ефективності, у роботі був проведений її аналіз (табл. 5). Установлено, що до включення в дослідження жодний хворий не отримував фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів. Усі пацієнти застосовували двокомпонентну антигіпертензивну терапію. Найбільш часто хворим призначалась нефіксована комбінація ІАПФ і тіа-

**Таблиця 1. Динаміка показників офісного АТ та ЧСС у хворих на АГ з АО через 12 тижнів лікування фіксованою комбінацією антигіпертензивних препаратів: периндоприлу/індапаміду/амлодипіну,  $M \pm m$**

Показник	Хворі на АГ з АО, які отримували фіксовану комбінацію периндоприлу/індапаміду/амлодипіну, $n = 32$	
	До лікування	Через 12 тижнів
Рівень офісного систолічного АТ, мм рт.ст.	169,5 $\pm$ 2,2	136,3 $\pm$ 1,6 $p < 0,05$
Рівень офісного діастолічного АТ, мм рт.ст.	96,5 $\pm$ 1,9	84,4 $\pm$ 1,5 $p < 0,05$
ЧСС, уд/хв	74,4 $\pm$ 2,4	76,3 $\pm$ 2,7 $p > 0,05$

**Примітка:** тут і в табл. 3, 4:  $p$  — достовірність різниці між показниками до початку лікування і після 12 тижнів лікування.

**Таблиця 2. Кількість хворих, які були прихильні до призначеної терапії, та частота досягнення цільових рівнів АТ через 12 тижнів лікування фіксованою комбінацією антигіпертензивних препаратів: периндоприлу/індапаміду/амлодипіну,  $n$  (%)**

Показник	Хворі на АГ з АО, які отримували фіксовану комбінацію периндоприлу/індапаміду/амлодипіну, $n = 32$
Частота досягнення цільових рівнів АТ	25 (78)
Кількість хворих, які були прихильні до призначеної терапії	28 (88)

зидного діуретика (53 %) та комбінація ІАПФ і АК дигідропіридинового ряду тривалої дії (19 %). У значно меншій частині хворих (15 %) для лікування використовувалась комбінація БРАП і тiazидоподібного діуретика або АК дигідропіридинового ряду тривалої дії. І лише у 12 % хворих — комбінація бета-адреноблокатору або АК дигідропіридинового ряду тривалої дії з діуретиком.

Зміни в характері терапії хворих після їх включення в дослідження наведені в табл. 6.

Як було вказано вище, всім хворим була рекомендована фіксована трикомпонентна антигіпертензивна терапія з різними дозами її компонентів.

При обстеженні хворих на АГ з АО через 12 тижнів було встановлено, що загалом по групі хворих більшість із них (72 %) отримувала більш високі

**Таблиця 3. Динаміка показників ДМАТ у хворих на АГ з АО через 12 тижнів лікування фіксованою комбінацією антигіпертензивних препаратів: периндоприлу/індапаміду/амлодипіну,  $M \pm t$**

Показники	До лікування	Після лікування
САТ(24), мм рт.ст.	165,4 ± 1,9	130,7 ± 1,7 p < 0,05
ДАТ(24), мм рт.ст.	98,4 ± 1,3	82,7 ± 0,9 p < 0,05
САТ(Д), мм рт.ст.	168,7 ± 2,3	134,5 ± 2,1 p < 0,05
ДАТ(Д), мм рт.ст.	102,5 ± 1,4	85,4 ± 1,1 p < 0,05
САТ(Н), мм рт.ст.	150,5 ± 1,6	126,6 ± 1,4 p < 0,05
ДАТ(Н), мм рт.ст.	93,3 ± 0,8	75,6 ± 1,2 p < 0,05
ІЧСАТ(24), %	76,5 ± 12,3	31,2 ± 9,7 p < 0,05
ІЧДАТ(24), %	56,8 ± 9,8	25,4 ± 7,6 p < 0,05
СНЗСАТ, %	10,2 ± 0,9	18,9 ± 1,2 p < 0,05
СНЗДАТ, %	6,8 ± 0,7	15,4 ± 1,4 p < 0,05
ВСАТ(24), мм рт.ст.	15,6 ± 2,2	13,8 ± 2,1 p > 0,05
ВДАТ(24), мм рт.ст.	13,2 ± 1,4	11,2 ± 1,6 p > 0,05

**Примітки:** САТ(24) — середньодобовий систолічний АТ; ДАТ(24) — середньодобовий діастолічний АТ; САТ(Д) — середньоденний систолічний АТ; ДАТ(Д) — середньоденний діастолічний АТ; САТ(Н) — середньонічний систолічний АТ; ДАТ(Н) — середньонічний діастолічний АТ; ІЧСАТ(24) — індекс часу САТ за 24 години; ІЧДАТ(24) — індекс часу ДАТ за 24 години; СНЗСАТ — ступінь нічного зниження САТ; СНЗДАТ — ступінь нічного зниження ДАТ; ВСАТ(24) — середньодобова варіабельність САТ; ВДАТ(24) — середньодобова варіабельність ДАТ.

**Таблиця 4. Динаміка частоти метаболічних порушень у хворих на АГ з АО через 12 тижнів лікування фіксованою комбінацією антигіпертензивних препаратів: периндоприлу/індапаміду/амлодипіну, n (%)**

Показник (частота)	Хворі на АГ з АО, які отримували фіксовану комбінацію периндоприлу/індапаміду/амлодипіну, n = 32	
	До початку лікування	Через 12 тижнів лікування
ДЛП	28 (88)	18 (56) p < 0,05
ГГН	11 (34)	10 (31) p > 0,05
ГУЕ	10 (31)	10 (31) p > 0,05

дози вказаних препаратів: 44 % хворих — максимальні дози фіксованої комбінації периндоприлу/індапаміду/амлодипіну — 8/2,5/10 мг, 28 % — 8/2,5/10 мг. І тільки 32 % хворих отримували фіксовану комбінацію з меншим вмістом периндоприлу і індапаміду — 4/1,25/5 або 4/1,25/10 мг.

У той же час у підгрупі хворих, у яких після 12 тижнів лікування були досягнуті цільові рівні АТ, частота використання різних варіантів даної фіксованої комбінації препаратів достовірно відрізнялася від такої загалом по групі (табл. 6).

Так, серед хворих на АГ з АО з досягнутими цільовими рівнями АТ не було тих, які застосовували фіксовану комбінацію з найменшим вмістом компонентів (4/1,25/5 мг), і виявлено достовірно більше хворих (72 %,  $p < 0,05$ ), які застосовували дану фіксовану комбінацію з максимальним вмістом компонентів (8/2,5/10 мг).

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про високу ефективність фіксованої трикомпонентної антигіпертензивної терапії периндоприлом, індапамідом і амлодипіном у хворих на АГ, що перебігає на тлі АО, у разі недостатньої ефективності попередньої двокомпонентної нефіксованої терапії.

Поєднання в одній таблетці представників таких трьох груп антигіпертензивних препаратів, як ІАПФ, тiazидоподібний діуретик і АК дигідропіридинового ряду тривалої дії, сприяє значному підсиленню антигіпертензивної ефективності даної комбінації порівняно з двокомпонентними комбінаціями цих медикаментів [8, 10, 11]. При цьому підвищення ефективності терапії реєструється при переході на вказану фіксовану комбінацію з різних двокомпонентних комбінацій антигіпертензивних препаратів, що схвалені сучасними Європейськими рекомендаціями [7, 12].

Важливим результатом проведеного дослідження було також підтвердження високої прихильності до фіксованої трикомпонентної терапії. За сучасними уявленнями, саме підвищення прихильності до терапії є одним із найбільш вагомих факторів, що обумовлюють можливість досягнення оптимального контролю АГ у популяції [15]. Доцільність застосування фіксованої трикомпонентної комбінації периндоприлу, індапаміду й амлодипіну підтверджується результатами ряду опублікованих робіт, у тому числі і багатоцентрових рандомізованих подвійних сліпих контрольованих досліджень, що були проведені серед різних груп пацієнтів з АГ і, що особливо важливо, серед хворих із недостатньо контрольованою АГ [7, 10, 11].

**Таблиця 5. Частота використання різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на АГ з АО до включення в дослідження, n (%)**

Комбінація препаратів	Хворі на АГ з АО до включення в дослідження, n = 32
ІАПФ + тiazидний діуретик	17 (53)
ІАПФ + АК дигідропіридинового ряду тривалої дії	6 (19)
БРАІІ + тiazидоподібний діуретик	3 (9)
БРАІІ + АК дигідропіридинового ряду тривалої дії	2 (6)
Бета-адреноблокатор + тiazидоподібний діуретик	2 (6)
АК дигідропіридинового ряду тривалої дії + тiazидний діуретик	2 (6)

**Таблиця 6. Частота використання різних доз фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів (периндоприл/індапамід/амлодипін) через 12 тижнів лікування у хворих на АГ з АО загалом по групі й у пацієнтів, які досягли цільових рівнів АТ, n (%)**

Комбінація периндоприлу/індапаміду/амлодипіну, дози, мг	Хворі на АГ з АО (вся група), n = 32	Хворі на АГ з АО, у яких були досягнуті цільові рівні АТ, n = 25
4/1,25/5	5 (16)	0 (0) $p < 0,05$ $p > 0,05$
4/1,25/10	5 (16)	2 (8) $p > 0,05$
8/2,5/5	9 (28)	5 (20) $p > 0,05$
8/2,5/10	14 (44)	18 (72) $p < 0,05$

**Примітки:**  $p$  — достовірність різниці між показниками загалом по групі хворих і в групі пацієнтів, які досягли цільових рівнів АТ.

**Висновки**

1. У хворих на АГ в поєднанні з АО, у яких застосування нефіксованої двокомпонентної комбінації антигіпертензивних препаратів не призвело до досягнення цільових рівнів АТ, показана висока ефективність фіксованої трикомпонентної комбінації ІАПФ периндоприлу, тiazидоподібного діуретика індапаміду і АК амлодипіну.

2. Використання даної фіксованої трикомпонентної комбінованої терапії на тлі середньодозової статинотерапії і дієтотерапії у хворих на АГ з АО супроводжується позитивними змінами рівнів ліпідів крові і не викликає погіршення показників вуглеводного і пуринового обміну.

3. У більшості хворих на неконтрольовану АГ 2–3-го ступеня з АО (72 %) для досягнення цільових рівнів АТ було необхідне застосування даної фіксованої трикомпонентної комбінації препаратів із максимальним вмістом її компонентів: периндоприлу — 8 мг, індапаміду — 2,5 мг і амлодипіну — 10 мг.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

**Список літератури**

1. Беловол А.Н., Школьник В.В., Фадеенко Г.Д., Твертинов А.Б. *Гипертоническая болезнь и ожирение: Монография.* — Тернополь: ТГМУ, 2013. — 344 с.
2. Мітченко О.І., Лаврик А.С., Романов В.Ю., Чулаєвська І.В., Шкрьоба А.О. *Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції // Серце і судини.* — 2013. — № 2. — С. 98-105.
3. *Настанова з артеріальної гіпертензії / За ред. В.М. Коваленка, Є.П. Свіщенко, Ю. Сіренка.* — Київ, 2010. — 492 с.
4. Фадеенко Г.Д. *Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний // Ліки України.* — 2009. — № 7(133). — С. 55-64.
5. Kivela K., Tuomi-Nikula A. et al. *Health indicators in the Europe: availability and data needs // Eur. J. Public Health.* — 2012. — V. 22. — № 5. — P. 716-721.
6. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. *The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detec-*

*tion, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report // JAMA.* — 2003. — V. 289. — P. 2560-2572.

7. *2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension // J. of Hypertension.* — 2013. — № 31. — 1357 p.

8. Burnier M., Wuerzner G., Waerber B. *Medical treatment of hypertension: monotherapy and combination therapy // Manual of hypertension of the European Society of Hypertension / Ed. by G. Mancia, G. Grassi and J. Redon.* — 2014. — P. 309-318.

9. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. *Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumetiazide as required in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet.* — 2005. — V. 366. — P. 895-906.

10. Mourad J.J., Amodeo C., de Champvallins M., Brzozowska-Villatte R., Asmar R. *Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial // J. Hypertens.* — 2017. — V. 35(7). — P. 1481-1495.

11. Mazza A., Lenti S., Schiavon L., Sacco A.P., Dell'Avvocata F., Rigatelli G., Ramazzina E. *Fixed-Dose Triple Combination of Antihypertensive Drugs Improves Blood Pressure Control: From Clinical Trials to Clinical Practice // Adv. Ther.* — 2017. — V. 34(4). — P. 975-985.

12. Tóth K. *PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients) // Am. J. Cardiovasc. Drugs.* — 2014. — V. 14(2). — P. 137-145.

13. *Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія»: Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р.* — Київ, 2012. — 106 с.

14. Lang R.M., Bierig, Richard M., Devereux B. *Recommendations for chamber quantification. // Eur. J. Echocardiography.* — 2006. — Vol. 7. — P. 78-108.

15. Osterberg L., Blaschke T. *Adherence to medication // N. Engl. J. Med.* — 2005. — V. 353. — P. 487-497.

Отримано 16.09.2017 ■

Коваль С.Н.<sup>1</sup>, Старченко Т.Г.<sup>1</sup>, Пенькова М.Ю.<sup>1</sup>, Мысниченко О.В.<sup>1</sup>, Юшко К.А.<sup>1</sup>, Литвинова О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Клиническая эффективность фиксированной комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. Результаты 12-недельного наблюдения**

**Резюме.** *Актуальность.* Лечение артериальной гипертензии у больных с абдоминальным ожирением является очень сложной задачей. Поэтому наиболее целесообразным считается применение для лечения этой категории больных комбинированной антигипертензивной терапии с использованием двух и более компонентов. *Целью* исследования было изучение клинической эффективности фиксированной комбинации периндоприла, индапамида, амлодипина у больных

артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. *Материалы и методы.* Обследованы 32 больных с неконтролируемой артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением в динамике 12-недельной терапии фиксированной трехкомпонентной комбинацией — периндоприл/индапамид/амлодипин на фоне применения аторвастатина и диетических рекомендаций. *Результаты.* Показано, что использование фиксированной трехкомпонентной комбинации — перин-

доприл/индапамид/амлодипин на фоне среднедозовой статинотерапии и диетических рекомендаций у больных неконтролируемой артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением сопровождается положительными изменениями уровней липидов крови и не вызывает ухудшения показателей углеводного и пуринового обменов. **Выводы.** Установлена высокая эффективность

апробированной фиксированной трехкомпонентной комбинации антигипертензивных препаратов у данной категории больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; абдоминальное ожирение; антигипертензивная терапия; фиксированная трехкомпонентная комбинация антигипертензивных препаратов

S.M. Koval<sup>1</sup>, T.H. Strashnenko<sup>1</sup>, M.Yu. Penkova<sup>1</sup>, O.V. Mysnychenko<sup>1</sup>, K.O. Yushko<sup>1</sup>, O.M. Lytvynova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Institution "L.T. Malaya National Therapy Institute of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

**Clinical effectiveness of fixed-dose combination of perindopril, indapamide and amlodipine in patients with arterial hypertension and abdominal obesity. Results of 12-week observation**

**Abstract. Background.** Treatment of hypertension in patients with abdominal obesity is a very difficult task. Therefore, combined antihypertensive therapy with the use of two or more components is the most appropriate. The aim of the work was to study the clinical efficacy of a fixed-dose combination of perindopril, indapamide and amlodipine in patients with hypertension and abdominal obesity. **Materials and methods.** The study included 32 patients with uncontrolled essential hypertension and abdominal obesity before and after 12 weeks of using perindopril/indapamide/amlodipine fixed-dose triple combination on the background of atorvastatin therapy and dietary recommendations. **Results.**

It is shown that the use of perindopril/indapamide/amlodipine fixed-dose triple combination together with moderate doses of statins and dietary recommendations in patients with uncontrolled essential hypertension and abdominal obesity leads to the positive changes in blood lipid levels and does not cause deterioration in the metabolism of carbohydrates and purines. **Conclusions.** High efficacy of the approved fixed-dose triple combination of antihypertensive drugs was established in this cohort of patients.

**Keywords:** hypertension; abdominal obesity; antihypertensive therapy; fixed-dose triple combination of antihypertensive drugs