

Неконтролируемая артериальная гипертензия — новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения

Ю.А. КАРПОВ, А.Д. ДЕЕВ ОТ ИМЕНИ ВРАЧЕЙ — УЧАСТНИКОВ ПРОГРАММЫ «ПРОРЫВ»

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития России, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а; ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития, Москва

Uncontrolled Arterial Hypertension — New Possibilities in Solving Problems of Increasing the Effectiveness of Treatment

Yu.A. KARPOV, A.D. DEEV

Institute of Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Production Center, ul. Tretiya Cherepkovskaya 15a, 121552 Moscow, Russia

Артериальная гипертензия (АГ), будучи одним из основных независимых факторов риска развития инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС), а также сердечно-сосудистых осложнений — инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности, относится к чрезвычайно важным проблемам здравоохранения большинства стран мира [1, 2]. Как и во многих других государствах мира, более 40% взрослого населения нашей страны страдают АГ, однако лечение и особенно адекватный контроль артериального давления (АД) остаются явно недостаточными [2]. Эти данные вызывают беспокойство, потому что есть строгие доказательства практической важности снижения АД, которое транслируется в уменьшение риска развития ИМ на 20–25%, сердечной недостаточности на 50% и инсульта на 35–40% [3]. Недостатки ведения больных АГ обычно ассоциируются с недостаточным лечением из-за неправильного выбора препарата или дозы, отсутствия синергизма действия при использовании комбинации препаратов и проблем, связанных с приверженностью к лечению. Назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов позволяет решить все эти проблемы, поэтому их применение рекомендуется авторитетными экспертами в плане оптимизации лечения больных АГ [2, 4].

В последнее время было показано, что некоторые комбинации препаратов не только имеют преимущества в осуществлении контроля АД, но и улучшают прогноз у лиц с АГ [4]. Клиническая практика и результаты нескольких клинических исследований дают веские аргументы в пользу комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) периндоприла и антагониста кальция амлодипина [5]. Эти препараты широко используются врачами в монотерапии на протяжении длительного времени, часто применяются в клинической практике в свободной комбинации при лечении больных АГ и ИБС, особенно после завершения двух крупных международных исследований — ASCOT и EUROPA [5, 6].

Недавно в арсенале антигипертензивных препаратов появилась фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина бесилата — престанс в широком диапазоне доз: 5/5, 10/5, 5/10 и 10/10 мг. В этой связи Российским

медицинским обществом по артериальной гипертензии (РМОАГ) инициирована программа «ПРОРЫВ — Престанс в лечении неконтролируемой артериальной гипертензии — реальный шанс в улучшении контроля артериального давления». В рамках этой программы предполагается изучить влияние новой фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин в различных дозах на уровень АД в группах больных с неконтролируемой АГ в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

В программе принимали участие терапевты и кардиологи амбулаторного звена лечебно-профилактических учреждений из 50 городов России с общим числом включенных пациентов более 4000. Программа была организована как открытая многоцентровая обсервационная несравнительная.

В исследование включали следующих больных: старше 18 лет с эссенциальной АГ с недостаточным контролем АД (систолическое АД — САД более 140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД — ДАД более 90 мм рт.ст. на приеме у врача), несмотря на прием антигипертензивных препаратов (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, диуретики, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция), в том числе комбинации 2 и 3 антигипертензивных препаратов, которым врач в повседневной практике назначает престанс; стабильное течение заболевания в последние 3 мес перед включением в программу; согласие пациента на участие в программе.

Не рекомендовалось включение больных с вторичной (симптоматической) АГ; принимающих 4 антигипертензивных препарата и более; пациентов с ИМ или нарушением мозгового кровообращения давностью менее 3 мес, с нестабильным течением стенокардии, с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса; сахарным диабетом (СД) 1-го типа или декомпенсацией СД 2-го типа; с любыми тяжелыми заболеваниями с развитием печеночно-почечной недостаточности; с наличием противопоказаний или отмеченной ранее непереносимостью ингибиторов АПФ и/или антагонистов кальция.

Эффективность и безопасность фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин анализировали по результатам наблюдения за больными в заранее выде-

ленных группах: у мужчин и женщин, с ИБС, СД 2-го типа, метаболическим синдромом, изолированной систолической АГ, пожилого возраста.

АД измеряли в кабинете врача по методу Короткова в положении больного сидя, через 5 мин отдыха, трижды с расчетом среднего значения, в утренние часы через 24 ч после приема исследуемого препарата. При оценке тяжести течения заболевания и стратификации риска развития осложнений использовали результаты лабораторного и инструментального методов исследований, проведенных ранее в данном лечебно-профилактическом учреждении в повседневной практике. Вопрос о проведении обследования в период участия больных в программе решался индивидуально лечащим врачом.

Ход программы. В программу включали пациентов, соответствующих перечисленным критериям, у которых врач в рамках повседневной клинической практики решал изменить лечение с отменой предшествующей неэффективной антигипертензивной терапии, за исключением β -адреноблокаторов, с назначением фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин в соответствии с инструкцией по применению препарата в дозе, необходимой больному в зависимости от тяжести АГ и количества принимаемых препаратов, со следующего дня после первого визита. Рекомендовалось придерживаться следующей схемы: при неэффективной монотерапии — престанс 5/5 мг; при неэффективной комбинации 2 препаратов — престанс 10/5 мг или 5/10 мг по решению врача; при неэффективной комбинации 3 препаратов — престанс 10/10 мг. В соответствии с инструкцией по применению фиксированная комбинация в выбранной дозе (1 таблетка) назначалась утром.

Визиты проходили в утренние часы, с 8 до 10 ч утра. На визите уточняли переносимость препарата (особое внимание обращали на отеки ног), определяли приверженность терапии (подсчет принятых таблеток), измеряли АД. В день визита больной принимал препарат сразу после измерения АД врачом. Начиная со второго визита в отсутствие достижения целевого АД, по решению лечащего врача проводилась следующая коррекция антигипертензивной терапии в соответствии с инструкцией по применению: если пациент получал престанс 5/5 мг — перевод на престанс 10/5 мг; если престанс 10/5 или 5/10 мг — перевод на престанс 10/10 мг; в случае достижения максимальной дозировки престанса (10/10 мг) и сохранения необходимого усиления антигипертензивной терапии рекомендовали дополнительно индапамид ретард 1,5 мг/сут или другой антигипертензивный препарат в зависимости от клинической ситуации.

В соответствии с новыми рекомендациями РМОАГ/ВНОК по лечению АГ [2] у всех больных, включенных в программу ПРОРЫВ, необходимо было достичь целевого АД 130—139/80—89 мм рт.ст., за исключением больных старше 80 лет — 140—149/80—89 мм рт.ст.

Продолжительность программы составила 3 мес, в течение которых состоялось четыре визита пациента к врачу: В1 — визит включения с регистрацией назначения престанса; В2 — визит через 1 мес терапии; В3 — визит после 2 мес; В4 — заключительный визит через 3 мес.

Для регистрации АД в домашних условиях каждому включенному выдавали специальный Дневник пациента. Лечение любыми препаратами, включая антиагреганты, статины, нитраты, противовоспалительные и другие, определялось лечащим врачом. Во время проведения программы не было дополнительных ограничений диеты или физической активности.

Анализ данных. Основными критериями эффективности были следующие:

- динамика САД в мм рт.ст. (В1 — В4)
- динамика ДАД в мм рт.ст. (В1 — В4)
- достижение целевых уровней АД в целом у включенных больных и по отдельным группам (с ИБС, СД, метаболическим синдромом, изолированной систолической АГ, больных старше 60 лет).

Вторичные критерии эффективности: число больных, у которых удалось достичь целевого САД (<140 мм рт.ст.); число больных, у которых удалось достичь целевого ДАД (<90 мм рт.ст.); число больных, ответивших на лечение (снижение ДАД по крайней мере на 10 мм рт.ст. и/или его нормализации или снижения САД по крайней мере на 20 мм рт.ст. и/или его нормализации):

- во всей выборке;
- в выборке больных, получавших антигипертензивное лечение в виде монотерапии до включения в программу;
- в выборке больных, получавших антигипертензивное лечение в виде комбинированной терапии до включения в программу; динамика показателей качества жизни.

Оценка безопасности. Нежелательное явление (НЯ) — любое неблагоприятное медицинское событие у пациента, принимающего лекарственный препарат, при котором обязательно отмечалась причинно-следственная связь с применением этого препарата. НЯ мог быть любой неблагоприятный и неожиданный признак (например, отклонение в значении лабораторного параметра), симптом или заболевание, которые совпадали по времени с применением лекарственного препарата, независимо от того, расценивались они как связанные с этим лекарственным препаратом или нет.

В качестве серьезного НЯ/серьезной нежелательной реакции на лекарственный препарат рассматривалось любое НЯ/нежелательная реакция, которое(ая): приводит к смерти; является угрожающим жизни состоянием; обуславливает необходимость госпитализации или продления текущей госпитализации; приводит к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности; является врожденной аномалией/пороком развития; медицинские события, которые представляют риск для пациента и обуславливают необходимость вмешательства для предотвращения.

В ходе обсервационной программы на каждом визите пациента, начиная с визита включения, врач регистрировал все НЯ и прослеживал их до разрешения (выздоровления, стабилизации состояния пациента) или до окончания программы. Эти явления могут быть выявлены на основании жалоб пациента, при целенаправленном расспросе пациента, при осмотре, в показателях общепринятых лабораторных и инструментальных исследований (биохимический анализ крови, электрокардиограмма), которые будут назначаться врачом в соответствии

с повседневной практикой ведения пациентов. В случае развития любого НЯ, которое происходит в период программы, вносили информацию в «Форму регистрации нежелательных явлений», которая прилагалась к регистрационной форме на каждом визите.

Статистический анализ. Все статистические показатели анализировали с помощью методов описательной статистики. Для каждого параметра указывали число больных, среднее значение, стандартную ошибку, минимальное и максимальное значение.

Исходные характеристики анализировали в выборке больных, начавших лечение. При существенных различиях между двумя выборками исходные характеристики приводили для обеих. Динамика САД и ДАД (и доверительные интервалы) оценивалась в выборке пациентов, выполнивших протокол. Для анализа данных в случае их нормального распределения использовали критерий *t* Стьюдента для парных измерений, а в противном случае — непараметрический критерий Вилкоксона. Рассчитывали процент больных, у которых достигнуто целевое АД, а также ответивших на лечение.

Включение больных началось в октябре 2010 г.; период наблюдения закончился в феврале 2011 г., после чего были собраны ИРК и переданы для статистического анализа в ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития, где в лаборатории А.Д. Деева была составлена база данных и выполнена статистическая обработка результатов.

Результаты

Характеристика больных. Всего были включены 4115 пациентов с АГ в 50 регионах РФ (Список регионов, участвовавших в исследовании, см. в Приложении 1). Данные заключительного 4-го визита получены у 3967 (96,4%) больных. Средний возраст составил 58,1 года; старше 60 лет было 1197 (29,1%) пациентов; женщин было 2531 (61,5%). При первом обследовании АД в среднем оказалось равным 167,1/97,6 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 74,7 уд/мин. Длительность АГ составляла в среднем 10,8 года.

Частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с АГ (ИБС, цереброваскулярные заболевания, СД), и сопутствующих заболеваний представлена на рис. 1 и 2. Из всех больных, за исключением 1% без лечения, на момент включения (первый визит) получали антигипертензивную терапию с применением одного препарата 24%; двух препаратов — 39%; трех препаратов — 28% и более 3 — 8%. Частота применения антигипертензивных препаратов различных групп и других представлена в табл. 1.

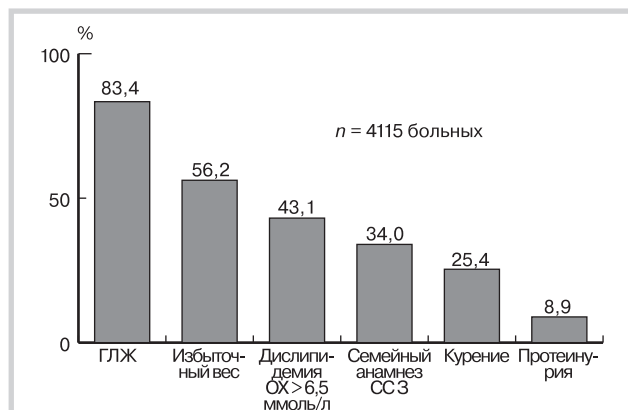


Рис. 1. Органные поражения и факторы риска у больных при включении в исследование.

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

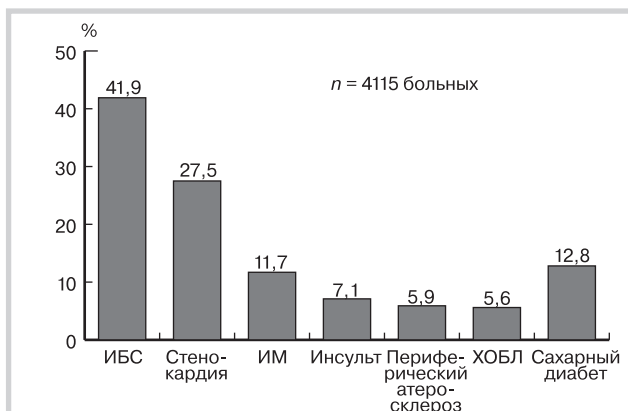


Рис. 2. Ассоциируемые и сопутствующие заболевания у больных при включении в исследование.

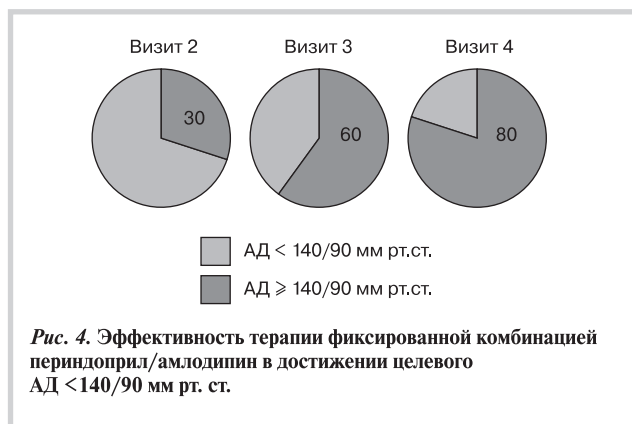
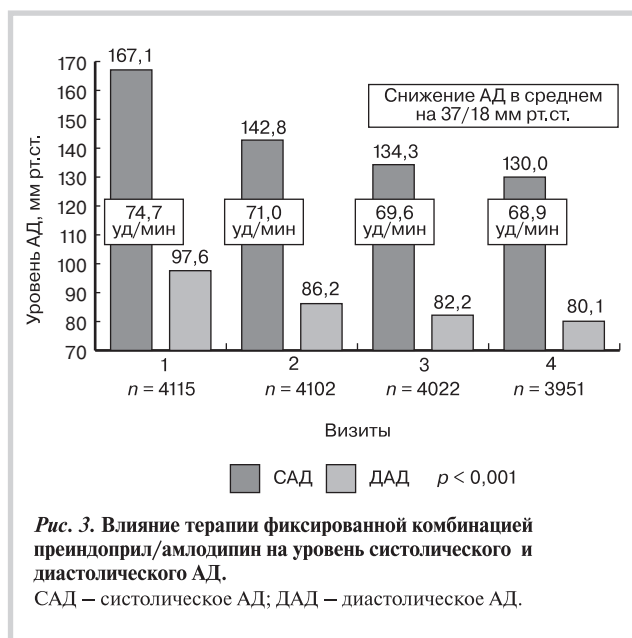
ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Антигипертензивная эффективность. У 14% больных стартовая доза периндоприла/амлодипина составила 5/5 мг; у 41% — 10/5 мг; у 30% — 5/10 мг и у 15% — 10/10 мг. В дальнейшем коррекция дозы в сторону увеличения выполнена в 12% случаев, снижения — в 10% и у 78% пациентов осталась без изменений. После перевода больных на престанс отмечено быстрое и выраженное снижение как САД, так и ДАД, начиная со второго визита (рис. 3). Наиболее выраженное снижение АД было отмечено в группе пациентов с исходным АД более 180 мм рт.ст. — к 4-му визиту на 52/21 мм рт.ст. от исходного. Антигипертензивная эффективность к 3-му месяцу лечения по критерию

Таблица 1. Программа ПРОРЫВ: антигипертензивная и другая терапия при включении

Класс препаратов	Число больных, %	Класс препаратов	Число больных, %
Ингибиторы АПФ	71,5	АСК/клопидогрел	57,6/2,5
β-Адреноблокаторы	41,4	Статины	45,8
Диуретики	39,9	Нитраты	12,5
Антагонисты кальция	32,2	Триметазидин	23,8
Сартаны	10,5	Ивабрадин	1,2

Примечание. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; АСК — ацетилсалициловая кислота.



достижения целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст. составила 79% у всех; у пациентов с АД >180 мм рт.ст. — 56% (рис. 4). Одновременно со снижением АД отмечалось замедление ЧСС с 74,7 до 69 уд/мин в среднем по группе.

Перевод больных на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин в плане снижения АД был в равной степени эффективным у мужчин и женщин, у больных старше и моложе 60 лет, у больных с ИБС и без нее, страдающих СД и без него, с метаболическим синдромом, с изолированной систолической АГ.

Безопасность и переносимость. Переносимость при переводе больных на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин оказалась хорошей. Закончил исследование 3951 больной; выбыли из исследования по разным причинам 164. НЯ в виде отеков нижних конечностей были отмечены у женщин, в среднем у 11–13% больных в зависимости от визита (рис. 5).

В табл. 2 представлены данные лабораторных исследований, проведенных до включения в исследование и после завершения у отдельных больных по решению лечащего врача. Отмечена благоприятная динамика почти всех исследованных параметров.

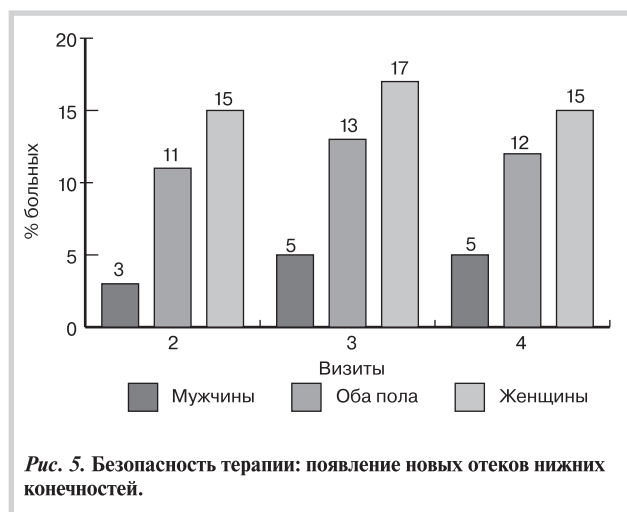


Рис. 5. Безопасность терапии: появление новых отеков нижних конечностей.

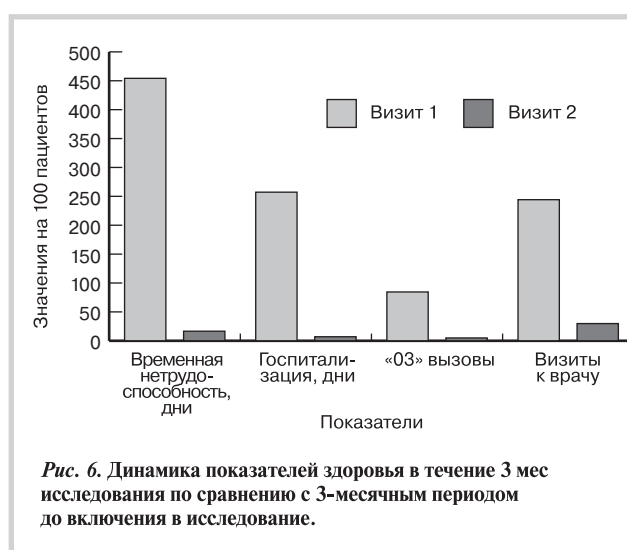


Рис. 6. Динамика показателей здоровья в течение 3 мес исследования по сравнению с 3-месячным периодом до включения в исследование.

Согласно данным, представленным на рис. 6, такие показатели здоровья, как число дней нетрудоспособности, дней пребывания в стационаре, вызовов скорой помощи и визитов к врачу, за исключением визитов по протоколу исследования, за время участия в программе на фоне улучшения контроля АД значительно улучшились.

Обсуждение

Одна из основных проблем лечения больных АГ — отсутствие должного контроля за уровнем АД. Решение этой проблемы связано не только с поиском оптимального для данного больного антигипертензивного препарата, а скорее всего с назначением комбинации препаратов. Комбинации препаратов всегда имеют преимущества по сравнению с монотерапией в снижении АД. Назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов позволяет решить все эти проблемы и поэтому их применение рекомендуется авторитетными экспертами в плане оптимизации лечения АГ. Поскольку у врача имеется огромный выбор различных антигипертензивных комбинаций, то основная проблема состоит в выборе наилучшей фиксированной комбинации, эффективность

Таблица 2. Программа ПРОРЫВ: анализы крови исходно и через 3 мес

Показатель	Исходно	Через 3 мес	p
	M	M	
Гемоглобин, г/л	138,9	137,2	0,0001
Протеинурия, %	6,5	8,9	NЗ
Калий, ммоль/л	4,39	4,42	0,001
Креатинин, мкмоль/л	87,0	85,3	0,0001
Мочевина, ммоль/л	6,22	6,12	0,0001
Мочевая кислота, мкмоль/л	299,1	292,1	0,0001
Глюкоза, ммоль/л	5,33	5,18	0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	5,80	5,20	0,0001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,35	2,92	0,0001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,29	1,34	0,0001
Триглицериды, ммоль/л	1,79	1,59	0,0001

Примечание. ХС — холестерин; ЛНП — липопротеиды низкой плотности; ЛВП — липопротеиды высокой плотности.

Таблица 3. Фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин: крупные клинические исследования в реальной практике при АГ

Исследование	Число больных	Длительность, мес	Исходное АД, мм рт.ст.	Периндоприл/амлодипин, доза, мг	Достигнутое АД, мм рт.ст.	Контроль АД, %
STRONG	1250	2	167/101	4/5	125/78	66,1
SYMBIO	2132	3	159/94	5/5 5/10 10/5 10/10	133/81	74,0
M.P. Girish и соавт.	855	2		4,5		80,5
	654 монотерапия	—	165/100	—	135/83	82,1
	201 комбинация	—	167/99	—	133/83	75,6

которой подтверждается наибольшим числом доказательств оптимального лечения больных АГ.

Целью программы ПРОРЫВ, которая по числу включенных ($n=4115$) больных относится к одной из самых крупных, была оценка эффекта снижения АД при переводе на новый комбинированный препарат периндоприл/амлодипин с фиксированной дозой (престанс) у больных с неконтролируемой АГ, получавших ранее антигипертензивные препараты различных классов, в том числе комбинации. Программа ПРОРЫВ по своей организации относится к исследованиям реальной клинической практики, выполняемых по упрощенному протоколу с заполнением врачами без специальной подготовки краткой регистрационной формы. Как и в других аналогичных исследованиях, среди включенных в программу ПРОРЫВ преобладали женщины, средний возраст был моложе 60 лет; высокая распространенность факторов риска и органических поражений (гипертрофия левого желудочка, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия и др.), а также ассоциированных с АГ заболеваний (ИБС, цереброваскулярные заболевания). Эти данные полностью соответствуют результатам недавно представленного нового анализа исследования ASCOT, согласно которому, предикторами резистентности АГ являются СД, гипертрофия левого желудочка, мужской пол, повышенный индекс массы тела, повышенный уровень глюкозы в крови натощак и прием алкоголя, а рандомизация в группу получавших амлодипин с добавлением периндоприла, напротив, значительно снижала вероятность развития резистентности [7].

Анализ исходных показателей участников программы ПРОРЫВ, как и в других российских последних исследо-

ваниях, показал, что несмотря на постоянно увеличивающуюся частоту назначения препаратов с целью снижения риска развития осложнений (статины, антиагреганты), контроль липидных показателей оставляет желать лучшего; у многих пациентов имеется гиперхолестеринемия. Сохраняется большая частота курения; лиц с избыточной массой тела и т.д.

В ходе наблюдения было отмечено быстрое и выраженное снижение АД — в течение 3 мес в среднем на 36/18 мм рт.ст. Обращает внимание эффективность фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у лиц с АГ с недостаточным контролем АД, ранее принимавших не только один антигипертензивный препарат, но и комбинации препаратов — 85% участников программы, причем около 7% из них в виде фиксированных комбинаций. Значительное снижение АД, с достижением целевого уровня АД почти у 80% больных через 3 мес лечения с применением фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин, в конечном итоге определяет заметное снижение риска развития осложнений у этой потенциально опасной группы индивидуумов. Снижение уровня АД с достижением целевого у большинства участников программы сопровождалось дополнительным небольшим, но статистически достоверным, урежением ЧСС. Эти данные следует рассматривать как благоприятный фактор, с учетом высокой распространенности ИБС в исследуемой популяции.

Программа ПРОРЫВ — это первое российское крупное исследование по изучению эффективности фиксированной комбинации периндоприла/амлодипина у больных с неконтролируемой на фоне антигипертензивной

терапии АГ. Представляет интерес сравнение результатов этого исследования с ранее проведенными исследованиями по оценке эффективности этой комбинации в других странах. Уже получены результаты двух крупных исследований, выполненных в реальной клинической практике, в которых получен опыт применения фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин. Первое крупное исследование STRONG, в котором изучалось антигипертензивное действие фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у больных с неконтролируемой АГ, выявило значительное снижение АД [8]. В другом исследовании SYMBIO также были показаны благоприятные эффекты этой фиксированной комбинации препаратов в разных дозах в различных клинических ситуациях [9]. Представляет интерес также отдельный анализ [10] эффективности престанса у больных с неэффективной ранее комбинированной терапией (субанализ исследования STRONG). Основные данные этих исследований представлены в табл. 3.

Усиление действия, снижающего АД, при использовании этой комбинации сопровождается уменьшением частоты возникновения нежелательных реакций, в частности отеков голеней, характерных для дигидропиридиновых антагонистов кальция. Этот факт, выявленный ранее в других исследованиях, нашел полное подтверждение в программе ПРОРЫВ. Нами была отмечена значительно меньшая частота появления отеков нижних конечностей на фоне приема фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин (около 10%) по сравнению с аналогичным показателем в таких исследованиях, как VALUE или PREVENT (около 30 и 40% соответственно) [11, 12]. Отеки были небольшими и в большинстве случаев не требовали не только отмены лечения, но и коррекции дозы амлодипина. Имеются данные о том, что кашель, ассоциированный с приемом ингибиторов АПФ, также ослабляется антагонистами кальция, включая амлодипин [13]. Так как частота развития кашля в нашем исследовании была крайне низкой (более 70% пациентов до включения получали ингибиторы АПФ), проанализировать и сопоставить этот показатель с другими работами не представлялось возможным.

Оценка эффективности фиксированной комбинации периндоприла с амлодипином в снижении АД представляет большое практическое значение. Существенным преимуществом данной комбинации помимо мощного антигипертензивного воздействия является доказанность в клинических исследованиях профилактики осложнений и даже снижения смертности у больных с АГ. В исследовании ASCOT была апробирована стратегия перехода на комбинированную терапию, которая потребовалась у большинства больных; одна из комбинаций — амлодипин с периндоприлом продемонстрировала

явное преимущество в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ без проявлений ИБС, но с дополнительными факторами риска [5]. Следует напомнить, что 80% больных на момент включения либо получали антигипертензивную терапию, которая была неэффективной (АД >140/90 мм рт.ст.), либо в отсутствие лечения имели неконтролируемую АГ с АД >160/100 мм рт.ст. Фактически это больные АГ, которым в соответствии с современными рекомендациями следует назначать комбинированную терапию [1, 2, 4]. В исследовании была указана наиболее эффективная в такой ситуации комбинация — антагониста кальция амлодипина и ингибитора АПФ периндоприла.

Более детальное изучение отдельных групп пациентов (подисследования) позволило определить конкретные механизмы благоприятного действия этой комбинации, главными из которых являются влияние на центральное (в аорте) АД и уменьшение вариабельности АД на визитах [14, 15]. Следует также отметить результаты вторичного анализа исследования EUROPA, в котором было показано синергичное усиление протективных эффектов периндоприла в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и сердечно-сосудистой смертности у больных со стабильной формой ИБС при одновременном применении антагонистов кальция [16]. Результаты исследования ASCOT подтвердились в дальнейшем в исследовании ACCOMPLISH, где примененная с самого начала фиксированная комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция продемонстрировала превосходство в снижении частоты развития сердечно-сосудистых осложнений [17].

Заключение

У больных с неконтролируемой артериальной гипертензией наблюдается высокая распространенность ассоциированных заболеваний и факторов риска. Перевод больных с неконтролируемым артериальным давлением на терапию с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин привел к снижению артериального давления в среднем на 36/18 мм рт.ст. с достижением целевого уровня артериального давления < 40/90 мм рт.ст. у 80% больных. У 78% больных стартовая доза не изменялась и оказалась эффективной для контроля артериального давления, а терапия хорошо переносилась. Применение фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин (престанс) в широкой клинической практике будет способствовать улучшению контроля артериального давления и снижению риска развития осложнений, а в конечном итоге снижению сердечно-сосудистой смертности в нашей стране.

Сведения об авторах:

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ, Москва

Карпов Ю.А. - д.м.н., проф., первый зам. ген. директора Комплекса.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профмедицины Минздравсоцразвития РФ, Москва

Деев А.Д. - д.физ.-мат.н., руков. лаборатории биостатистики.

E-mail: yuri_karpov@inbox.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105—1187.
2. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010;3:5—26.
3. *Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E.* et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009; 27:2121—2158.
4. *Jamerson K.* et al. Benazepril plus Amlodipine or hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417—2428.
5. *Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R.* et al. for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005;366:895—906.
6. The CAFÉ investigators, for the ASCOT investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes principal results of the conduit artery evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213—1225.
7. *Dolan E.A., Stanton A.V.B., Parker K.H.* et al. on behalf of the ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients — ASCOT substudy. *J Hypertension* 2009;27:876—885.
8. *Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E.* et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010;375:895—905.
9. *Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E.* et al. on behalf of the ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of b-blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol* 2010;9:469—480.
10. *Poulter N.R., Sever P.S., Dahlof B., Wedel H.* ASCOT sub-studies. In: *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. Latest perspectives on this landmark trial.* 3d ed. Sherborne Gibbs Ltd 2011:35—45.
11. *Bahl V.K.* et al. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice. Results from the STRONG prospective, Observational, Multicenter Study. *Cardiovasc Drug* 2009;9:136—142.
12. SYMBIO: Results of a longitudinal study of optimized blood pressure-lowering therapy with fixed combination perindopril/amlodipine. *ESH* 2010
13. *Girish M.P.* et al. Blood pressure control of fixed dose, perindopril/amlodipine combination treatment in hypertensive patients uncontrolled on monotherapy or on two drug combination therapy. *ESH* 2010.

Поступила 01.12.11