

# Исследование ПРОРЫВ 2: Часть II. Влияние фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин на вариабельность артериального давления и качество жизни больных с исходно неконтролируемой артериальной гипертонией

*В.М. Горбунов, Ю.А. Карпов, А.Д. Деев  
от имени участников исследования ПРОРЫВ 2*

В последнее время всё большее внимание уделяется влиянию антигипертензивной терапии на вариабельность артериального давления (АД). В статье подробно описаны результаты исследования ПРОРЫВ 2, в котором наряду с эффективностью и безопасностью фиксированной комбинации (ФК) периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс, Лаборатории Сервье) изучалось влияние препарата на вариабельность АД (на основании данных суточного мониторирования и самоконтроля), а также на качество жизни (с помощью специализированного опросника Марбургского университета). Выявлен ряд благоприятных дополнительных фармакодинамических эффектов ФК периндоприла аргинин/амлодипин: снижение вариабельности АД, равномерность 24-часового антигипертензивного эффекта, положительное влияние на весь спектр показателей качества жизни.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин, вариабельность артериального давления, качество жизни, индекс сглаживания (smoothness index).

Основной целью лечения артериальной гипертонии (АГ) является снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Для выполнения этой задачи необходимо достижение целевых значений клинического артериального давления (АД). В настоящее время это положение можно распространить и на величины АД, измеряемого вне клиники [1, 2].

Однако в последнее время появляется всё больше доказательств того, что профилактическая эффективность лечения АГ может быть связана и с другими факторами, независимыми от достигнутых средних уровней АД. Одним из таких факторов является вариабельность АД (ВАД), особенно долгосрочная (так называемая “межвизитная” ВАД). Как известно, в исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm) вари-

абельность систолического АД (САД) “от визита к визиту” оказалась сильным предиктором инсульта и коронарных событий. Прогностическое значение этого показателя было подтверждено в процедуре многофакторного дисперсионного анализа с учетом основных факторов риска [3]. При этом “межвизитная” ВАД в группе лечения периндоприла аргинином/амлодипином была значительно меньше в течение всего срока наблюдения, чем в группе лечения на основе ателолола. Результаты этого и некоторых других исследований позволили обозначить актуальную научную проблему – “ВАД как новая мишень антигипертензивной терапии”.

Одним из аспектов этой проблемы, несомненно, является дальнейшее исследование влияния комбинации периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс) на ВАД. При планировании программы ПРОРЫВ 2 мы постарались учесть современные тенденции в изучении этого показателя, такие как использование амбулаторных методов измерения АД для оценки долгосрочной ВАД, внимание к социально-психологическим характеристикам пациентов, влияющим на приверженность лечению и, опосредованно, на ВАД.

Целью фрагмента исследования ПРОРЫВ 2, описываемого в данной работе, являлось изучение влияния фиксированной комбинации (ФК) периндоприла аргинин/амлодипин на различные показатели ВАД и качество жизни (КЖ) у больных с исходно неконтролируемой на фоне терапии АГ.

**Владимир Михайлович Горбунов** – профессор, рук. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических инфекционных заболеваний ФГБУ “ГНИЦ профилактической медицины” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.

**Юрий Александрович Карпов** – профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ “РКНПК” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.

**Александр Дмитриевич Деев** – канд. физ.-мат. наук, рук. лаборатории биостатистики ФГБУ “ГНИЦ профилактической медицины” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### Материал и методы

Протокол исследования подробно описан нами ранее [4]. В программе принимали участие врачи из различных городов Российской Федерации. Основными критериями включения больных были:

- 1) возраст 19–75 лет;
- 2) неэффективность предшествовавшей антигипертензивной терапии (клиническое АД >140/90 мм рт. ст. на визите отбора, усредненное дневное АД по данным суточного мониторирования АД (СМАД) >135/85 мм рт. ст. на визите включения);

3) наличие информированного согласия.

Основные критерии исключения:

- 1) клиническое АД на визите отбора  $\geq$ 180/110 мм рт. ст.;
- 2) выраженный эффект “белого халата” – среднедневное АД на визите включения <135/85 мм рт. ст.;
- 3) прием трех и более антигипертензивных препаратов;
- 4) любые серьезные сопутствующие заболевания, затрудняющие выполнение протокола исследования или требующие регулярного приема антигипертензивных препаратов.

В программу включались пациенты, которым врач в рутинной клинической практике решил отменить предшествовавшую неэффективную антигипертензивную терапию и назначить ФК периндоприла аргинин/амлодипин в дозе, необходимой больному в зависимости от уровня АД и количества принимавшихся препаратов.

Исследование было открытым, несравнительным. Продолжительность программы составила 3 мес. За это время было предусмотрено 6 визитов: В0 – визит отбора: оценка соответствия критериям включения, начало обследования, установка монитора АД; В1 – визит включения: завершение обследования, анализ данных СМАД, назначение ФК периндоприла аргинин/амлодипин. На визитах В2–В4 (после 2 нед, 1 и 2 мес лечения) проводилась коррекция дозы препарата. На визите В5 выполнялось итоговое обследование.

**Самоконтроль АД (СКАД)** проводился на протяжении всей программы. Пациенты были проинструктированы по методике СКАД и заполняли специально разработанные дневники. Артериальное давление следовало измерять в положении сидя, на одной и той же рабочей руке, после 5-минутного отдыха, с 1–2-минутными интервалами между измерениями. Проводилось по 3 измерения АД утром после пробуждения (до завтрака и перед приемом ФК периндоприла аргинин/амлодипин) и вечером перед ужином. Вариабельность АД на визите определяли как стандартное отклонение от среднего (SD) по результатам измерений АД в течение 6 дней, предшествовавших дню визита.

**Суточное мониторирование АД.** Артериальное давление измерялось на недоминантной руке в дневной период с 7:00 до 23:00 каждые 15 мин, в ночной период – с 23:00 до 7:00 каждые 30 мин. Анализировались следующие основные показатели:

1) усредненные показатели за 24 ч и отдельно за дневной и ночной периоды;

2) максимальные величины АД;

3) индексы ВАД оценивали как SD с помощью процедуры дисперсионного анализа с учетом влияния усредненных уровней АД;

4) характеристику равномерности антигипертензивного эффекта – индекс сглаживания (smoothness index) определяли как величину, обратную коэффициенту вариации 24 почасовых эффектов препарата [5]. Для расчета этого показателя сопоставляли результаты СМАД на визитах В5 и В1.

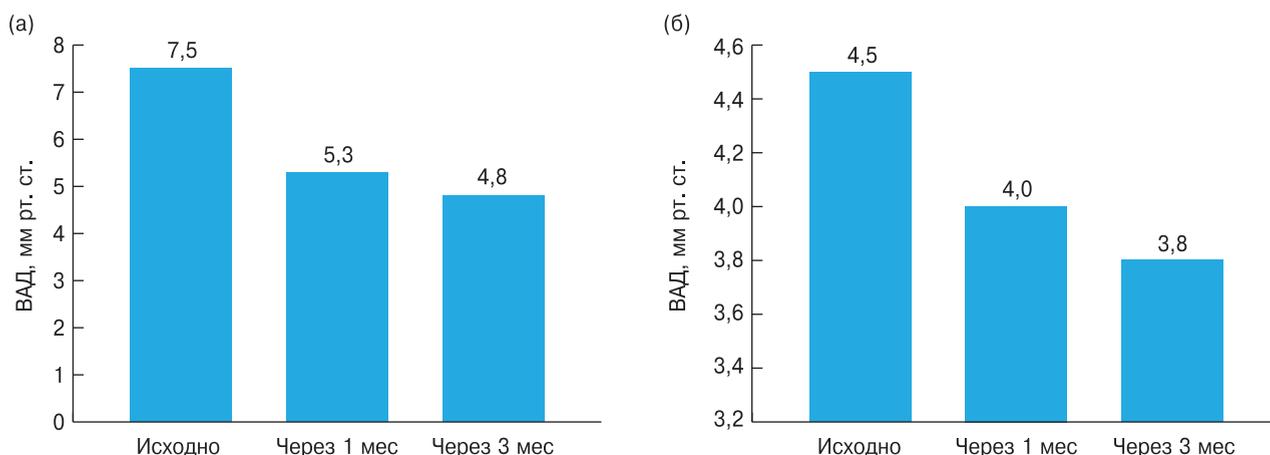
**Оценка КЖ.** Для оценки КЖ больных применялась адаптированная и валидизированная для русскоязычной популяции версия опросника Марбургского университета General Well-Being Questionnaire (GWBQ) [6, 7]. Опросник основывается на результатах самооценки больным своего состояния и включает в себя 8 клинических шкал: I – физическое самочувствие (жалобы), II – работоспособность, III и IV – позитивное и негативное психологическое самочувствие соответственно, V – психологические способности, VI – социальное самочувствие, VII – способность к социальным контактам, VIII – сексуальные способности у мужчин. При оценке динамики показателей шкал опросника GWBQ учитывалось, что снижение показателей по I и IV шкалам и повышение по остальным шкалам свидетельствуют об улучшении КЖ. Показатели шкалы VIII не оценивались, так как в исследовании принимали участие и мужчины, и женщины.

Качество жизни оценивалось до начала терапии ФК периндоприла аргинин/амлодипин (В1), а также после длительного лечения изучаемым препаратом (В5). Анализ проведен старшим научным сотрудником ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” (ГНИЦПМ) Министерства здравоохранения РФ канд. мед. наук Г.Ф. Андреевой.

**Статистический анализ.** Для статистического анализа использовали процедуры однофакторного и многофакторного дисперсионного анализа в системе SAS. Дополнительно был проведен непараметрический дисперсионный анализ. Принципиальных различий между результатами параметрического и непараметрического дисперсионного анализа получено не было. Данные представлены как средние со стандартным отклонением либо стандартной ошибкой ( $M \pm SD$ ,  $M \pm m$ ). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования

Всего в исследование в 50 городах РФ кардиологами было включено 90 больных АГ (средний возраст  $52,7 \pm 12,2$  года, средняя продолжительность заболевания  $8,5 \pm 2,0$  года; 53 мужчины). Клиническую характеристику пациентов см. в предыдущей публикации [4]. Антигипертензивные препараты до включения в исследование прини-



**Рис. 1.** Динамика ВАО (утро + вечер) по данным СКАД (n = 86). а – САД, б – ДАД. Достоверность различий для всех показателей  $p < 0,0001$ .

мали все больные: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – 70% пациентов,  $\beta$ -блокаторы – 29%, антагонисты кальция – 17%, блокаторы ангиотензиновых рецепторов – 12%, диуретики – 12%. Различные ФК принимали 10 больных. Из других значимых препаратов приме-

нялись статины, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, триметазидин, нитраты, ивабрадин.

Фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс) в дозе 5/5 мг была назначена 49% больных, в дозе 10/5 мг – 33%, в дозе 10/10 мг – 18%.

**Таблица 1.** Динамика АД и ЧСС по данным клинического измерения, СМАД и СКАД (M  $\pm$  SD)

Показатель	Исходно	Через 2 нед	Через 3 мес
На визите			
САД/ДАД, мм рт. ст.	161,4 $\pm$ 10,0/94,9 $\pm$ 7,5	–	127,7 $\pm$ 8,5/77,8 $\pm$ 6,0
ЧСС, в 1 мин	76,4 $\pm$ 9,1	–	69,9 $\pm$ 6,2
СМАД			
САД/ДАД, мм рт. ст.			
среднесуточное	152,8 $\pm$ 10,5/90,0 $\pm$ 7,5	–	125,6 $\pm$ 25,2/81,0 $\pm$ 11,1
среднее дневное	155,0 $\pm$ 11,3/92,8 $\pm$ 8,3	–	129,2 $\pm$ 13,9/80,7 $\pm$ 7,4
среднее ночное	139,5 $\pm$ 12,7/83,2 $\pm$ 9,3	–	122,9 $\pm$ 10,8/73,9 $\pm$ 8,6
СКАД			
САД/ДАД, мм рт. ст.			
утреннее	–	148,4 $\pm$ 16,6/88,4 $\pm$ 10,5	125,2 $\pm$ 10,3/76,8 $\pm$ 7,4
вечернее	–	147,0 $\pm$ 16,4/87,4 $\pm$ 10,8	129,9 $\pm$ 12,7/78,0 $\pm$ 8,7
ЧСС, в 1 мин			
утренняя	–	72,6 $\pm$ 10,2	69,2 $\pm$ 8,1
вечерняя	–	73,8 $\pm$ 9,1	69,9 $\pm$ 7,7

Примечание. Достоверность различий для всех показателей  $p < 0,0001$ .  
Обозначения: ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений.

**Таблица 2.** Динамика максимальных значений АД (мм рт. ст.) по данным СКАД (M  $\pm$  m)

Показатель	Визит 1	Визит 3	Визит 5	Показатель	Визит 1	Визит 3	Визит 5
САД				ДАД			
утро + вечер	156,5 $\pm$ 0,8	136,9 $\pm$ 0,8*	133,1 $\pm$ 0,8**	утро + вечер	93,5 $\pm$ 0,5	83,9 $\pm$ 0,4*	81,9 $\pm$ 0,5**
утро	157,3 $\pm$ 1,2	137,3 $\pm$ 1,1*	130,0 $\pm$ 1,2***	утро	94,0 $\pm$ 0,6	84,6 $\pm$ 0,6*	80,7 $\pm$ 0,7***
вечер	155,6 $\pm$ 1,2	136,6 $\pm$ 1,1*	136,3 $\pm$ 1,2	вечер	93,0 $\pm$ 0,6	83,2 $\pm$ 0,6*	83,2 $\pm$ 0,7

\*  $p < 0,0001$  в сравнении с визитом 1; \*\*  $p < 0,01$  в сравнении с визитом 3; \*\*\*  $p < 0,0001$  в сравнении с визитом 3.

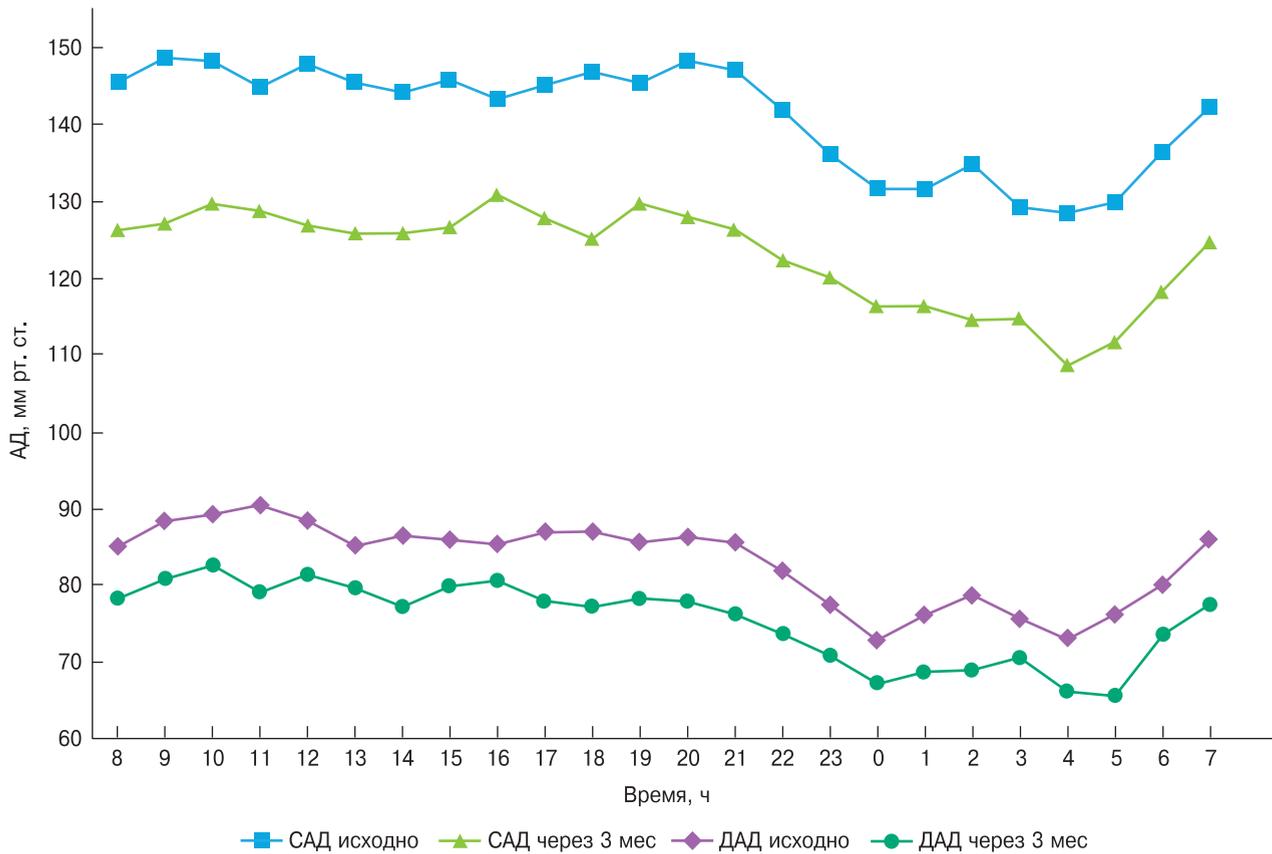


Рис. 2. Суточная динамика АД по данным СМАД на исходном визите и через 3 мес.

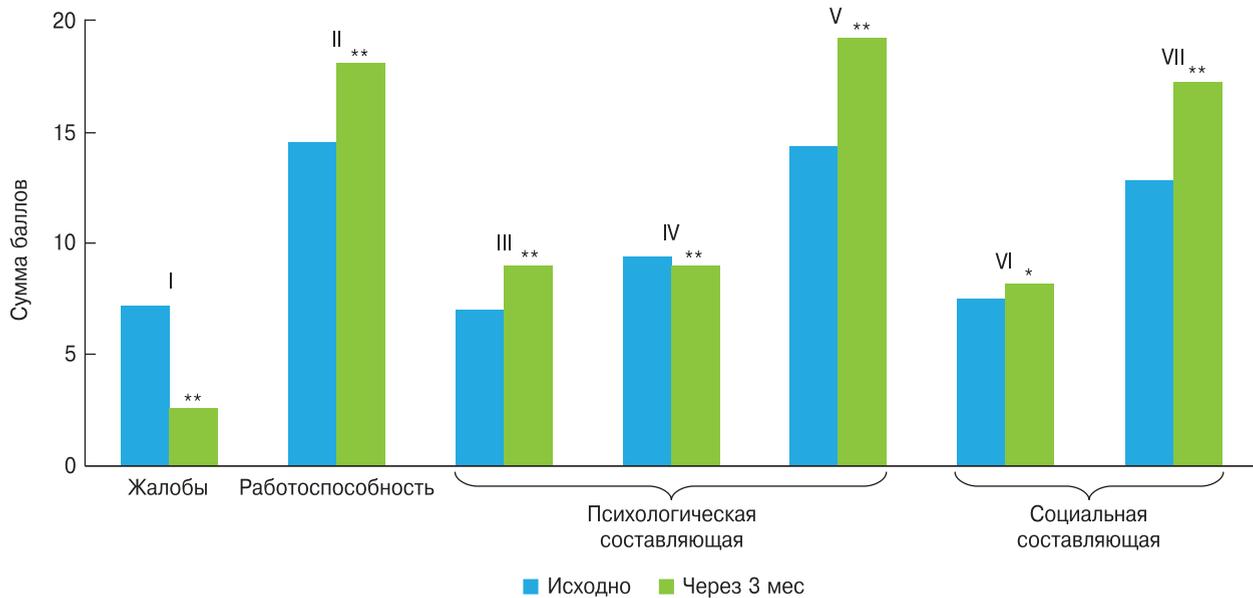


Рис. 3. Показатели КЖ по опроснику Марбургского университета GWBQ (n = 86). I–VII – шкалы, пояснения в тексте. \* p < 0,05, \*\* p < 0,01.

Полностью закончили исследование 86 пациентов. Причины выбытия 4 больных не были связаны с приемом изучаемой ФК.

**Антигипертензивный эффект ФК периндоприла аргинин/амлодипин.** Фиксированная комбинация периндо-

прила аргинин/амлодипин в изучавшихся дозировках вызвала выраженный антигипертензивный эффект по данным всех трех методов измерения АД (табл. 1; подробнее см. [4]). На фоне приема препарата отмечалось достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений.

**Таблица 3.** Динамика дополнительных показателей СМАД

Показатель	Визит 1	Визит 5
ВАД, мм рт. ст.		
САД		
24 ч	9,3 ± 0,3	7,7 ± 0,4**
день	9,3 ± 0,3	8,1 ± 0,4*
ночь	8,9 ± 0,6	7,0 ± 0,8*
ДАД		
24 ч	7,2 ± 0,3	7,3 ± 0,4
день	7,3 ± 0,3	7,5 ± 0,4
ночь	7,0 ± 0,5	6,9 ± 0,7
Максимальное АД, мм рт. ст.		
САД		
24 ч	147,1 ± 0,6	127,2 ± 0,7***
день	152,7 ± 0,7	132,5 ± 0,9***
ночь	135,9 ± 1,0	116,7 ± 1,2***
ДАД		
24 ч	87,5 ± 0,5	79,2 ± 0,6***
день	91,6 ± 0,6	83,4 ± 0,7***
ночь	79,1 ± 0,8	70,5 ± 0,9***
Показатели равномерности антигипертензивного эффекта		
Индекс сглаживания		
САД	–	1,21
ДАД	–	0,71

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,0001 в сравнении с визитом 1.

**Вариабельность АД по данным СКАД.** Прием ФК периндоприла аргинин/амлодипин сопровождался снижением ВАД (рис. 1) и усредненных по группе максимальных

уровней АД по данным СКАД. Эффект наиболее нагляден при сопоставлении показателей САД на визитах В3 и В1.

**Дополнительные показатели СМАД.** Фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин вызывала равномерный 24-часовой антигипертензивный эффект (рис. 2, см. также высокие значения индекса сглаживания для САД), снижение краткосрочной вариабельности САД и выраженное снижение максимальных значений АД. Влияние ФК периндоприла аргинин/амлодипин на дополнительные показатели СМАД представлено в табл. 2 и 3.

**Влияние ФК периндоприла аргинин/амлодипин на КЖ больных.** При оценке исходных показателей КЖ не было выявлено достоверных различий между группами больных, получавших ФК периндоприла аргинин/амлодипин в дозах 5/5, 10/5 и 10/10 мг. При анализе динамики показателей КЖ у всех больных (табл. 4, рис. 3) выявлено достоверное улучшение всех показателей, характеризующих КЖ: уменьшилось количество жалоб (I шкала), улучшились работоспособность больных (II шкала), психологическая (III–V шкалы) и социальная (VI, VII шкалы) составляющие КЖ. Необходимо указать, что снижение показателей по шкалам I и IV (жалобы и негативное самочувствие) свидетельствует об улучшении КЖ.

При отдельном анализе показателей трех групп лечения (дозы 5/5, 10/5 и 10/10 мг) сохранялись общие закономерности “поведения” КЖ, которые были описаны выше: на фоне длительной терапии отмечалось достоверное улучшение практически всех составляющих. Исключением стала лишь одна из переменных, характеризующих социальное самочувствие больных (шкала VI): на фоне длительной терапии ФК периндоприла аргинин/амлодипин в дозе

**Таблица 4.** Динамика показателей КЖ

Группа больных и срок наблюдения	Шкалы опросника GWBQ						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Все больные (n = 86)							
исходно	7,23 ± 0,34	14,45 ± 0,25	7,01 ± 0,31	9,41 ± 0,47	14,30 ± 0,35	7,45 ± 0,20	12,81 ± 0,34
после лечения	2,56 ± 0,40**	18,14 ± 0,26**	8,96 ± 0,33**	8,96 ± 0,33**	19,20 ± 0,37**	8,22 ± 0,21*	17,21 ± 0,35**
Больные, принимавшие дозу 5/5 мг (n = 43)							
исходно	7,88 ± 0,51	13,83 ± 0,33	6,67 ± 0,42	10,04 ± 0,62	14,06 ± 0,47	7,55 ± 0,27	12,06 ± 0,45
после лечения	3,02 ± 0,51**	17,95 ± 0,33**	8,41 ± 0,42*	3,93 ± 0,62**	19,09 ± 0,47**	7,90 ± 0,27 ns	16,81 ± 0,45**
Больные, принимавшие дозу 10/5 мг (n = 28)							
исходно	7,53 ± 0,61	14,10 ± 0,39	6,80 ± 0,50	9,63 ± 0,74	14,60 ± 0,56	7,56 ± 0,33	12,86 ± 0,45
после лечения	2,28 ± 0,61**	18,56 ± 0,42**	9,30 ± 0,54**	4,45 ± 0,79**	19,60 ± 0,60**	8,53 ± 0,35*	16,81 ± 0,45**
Больные, принимавшие дозу 10/10 мг (n = 15)							
исходно	8,12 ± 0,83	15,43 ± 0,54	7,56 ± 0,69	8,56 ± 1,02	14,25 ± 0,77	7,25 ± 0,45	13,50 ± 0,74
после лечения	2,39 ± 0,89**	17,90 ± 0,54**	9,16 ± 0,73*	3,16 ± 1,08**	18,98 ± 0,84**	8,25 ± 0,48 ns	17,36 ± 0,76**

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01. Обозначения: ns – недостоверно.

10/5 мг отмечалось более значимое улучшение показателей этой шкалы ( $p < 0,03$ ) в сравнении с показателями при терапии дозами 5/5 и 10/10 мг.

### Обсуждение

Подробное изучение антигипертензивной эффективности ФК периндоприла аргинин/амлодипин актуально с научной и практической точек зрения. Как справедливо указывают авторы исследования КОНСТАНТА, целями проведения подобных исследований в реальной клинической практике являются не только демонстрация современной тактики ведения больных АГ, но и привлечение внимания врачей к проблемам ВАД и рационального использования различных методов измерения АД [8]. Вторая цель подразумевает внимательное отношение ко всем результатам измерения АД, в том числе тем, которым ранее не придавали особого значения (дневники измерения АД пациентами, различные “выскакивающие” значения АД, которые часто классифицировались как артефакты) [3]. Современная теория ВАД первоначально базировалась на результатах традиционных измерений [9]. Впоследствии было высказано предположение, что амбулаторные методы, будучи более точными и воспроизводимыми, позволят точнее, нежели клинические измерения, оценивать ВАД [10]. Основной целью нашей работы было изучение влияния ФК периндоприла аргинин/амлодипин на “межвизитную” ВАД по данным СКАД. В этом смысле исследование ПРОРЫВ 2 дополняет исследование КОНСТАНТА, в котором изучалась внутри- и межвизитная вариабельность клинического АД [8].

Особого внимания в рассматриваемом контексте заслуживает метод СКАД. Он дает возможность оценить ВАД средней продолжительности (day-by-day) и занимает промежуточное положение между 24-часовой ВАД и ВАД “от визита к визиту” [11]. С одной стороны, домашние измерения, выполняемые в стандартных условиях, мало зависят от активности пациента. В этом отношении ВАД средней продолжительности ближе к ВАД “от визита к визиту”. С другой стороны, “домашняя” ВАД имеет общие черты с 24-часовой ВАД: измерения проводятся в течение относительно короткого отрезка времени, на протяжении которого основные физиологические характеристики больного и схема лечения неизменны. Влияние приверженности лечению на ВАД средней продолжительности представляется наименьшим [11]. Поэтому, возможно, оценка ВАД (в том числе влияния на нее антигипертензивной терапии) с помощью СКАД является своего рода “золотой серединой” между СМАД и традиционными измерениями АД.

Согласно нашим данным, прием ФК периндоприла аргинин/амлодипин вызывал выраженное и высокодостоверное снижение показателей ВАД, определенных на основании СКАД. Как следует интерпретировать количественные данные ВАД? Нам представляется правомерным подход, примененный авторами исследования КОНСТАНТА, которые сопоставили результаты анализа базы данных

NHANES III [12] с собственными данными. Показательны некоторые исследования, в которых применялся СКАД. В клинко-фармакологическом исследовании Y. Matsui et al. снижение SD САД с 7,7 до 6,0 мм рт. ст. на фоне лечения комбинацией антагониста кальция и блокатора рецептора ангиотензина II у 103 больных АГ сопровождалось достоверным снижением скорости распространения пульсовой волны [13]. В работе A. Matsumoto et al. значения SD САД у 485 больных (средний возраст 63 года) в пределах 7,3–9,6 мм рт. ст. ассоциировались с двукратным увеличением риска когнитивных расстройств по сравнению с таковыми у пациентов с более низкими значениями SD [14]. Таким образом, с известной осторожностью (необходимо иметь в виду, что величины ВАД зависят от продолжительности СКАД) можно сделать вывод о том, что лечение ФК периндоприла аргинин/амлодипин позволяло перевести пациентов с исходно неэффективной терапией из категории “опасных” значений ВАД в категорию “безопасных”, с минимальным риском сердечно-сосудистых осложнений.

Фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин вызывала у обследованных нами пациентов благоприятные изменения некоторых дополнительных показателей суточного профиля АД. Особого внимания заслуживает влияние препарата на 24-часовую ВАД. В связи с многочисленными дискуссиями на эту тему G. Parati et al. обращают внимание на давно известный показатель – индекс сглаживания (smoothness index) [15]. Этот индекс является мерой как амплитуды, так и временного распределения антигипертензивного эффекта тех или иных препаратов или их комбинаций. Чрезвычайно важно отметить, что индекс сглаживания – единственный показатель, связанный с 24-часовой ВАД, в отношении которого имеется доказательная база, свидетельствующая о том, что положительная динамика ВАД на фоне лечения может иметь кардиопротективное значение у больных АГ. Еще в 1990-е годы была выявлена независимая от средних уровней АД взаимосвязь индекса сглаживания с регрессией гипертрофии миокарда и уменьшением прогрессирования атеросклероза сонных артерий [16, 17]. В нашем исследовании были получены высокие значения индекса сглаживания, что наглядно продемонстрировано на рис. 2.

Благоприятное влияние ФК периндоприла аргинин/амлодипин на ВАД объясняется разными факторами. Безусловно, имеют значение рациональность комбинации ИАПФ и антагониста кальция, возможность выбора дозы, оптимальной для конкретного пациента, повышение эффективности автономных регуляторных механизмов, в частности барорефлекса, на фоне приема амлодипина. Хотелось бы подробнее остановиться на КЖ больных АГ, несомненно, связанном с приверженностью лечению.

В ФБГУ “ГНИЦПМ” в последние годы проводились исследования, в которых оценивалось воздействие длительной терапии антигипертензивными препаратами на КЖ

пациентов. Было выявлено, что КЖ закономерно изменяется лишь при длительном приеме препаратов, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему: они улучшают психологическую составляющую КЖ [18–20].

В представленном исследовании было установлено, что прием ФК периндоприла аргинин/амлодипин в различных дозировках воздействует на КЖ иначе, чем длительная монотерапия антагонистами кальция и ИАПФ по отдельности. При длительной терапии этой комбинацией отмечалось улучшение всех показателей КЖ, а не только психологической составляющей, что характерно при приеме ИАПФ (см. табл. 4).

### Заключение

Фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин (препарат Престанс) в дозах 5/5, 10/5 и 10/10 мг не только вызывает выраженный антигипертензивный эффект у больных с исходно неэффективным лечением АГ по данным всех трех основных методов измерения АД, но и оказывает благоприятное влияние на различные показатели, связанные с ВАД. Этот эффект может иметь дополнительное кардиопротективное значение. Одним из факторов, объясняющих указанный эффект, является благоприятное влияние препарата Престанс на КЖ пациентов.

### Список литературы

1. Clement D.L., De Buyzere M.L., De Bacquer D.A. et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension // *N. Engl. J. Med.* 2003. V. 348. P. 2407–2415.
2. Dolan E., Stanton A.V., Thom S. et al. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients – an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy // *J. Hypertens.* 2008. V. 27. P. 876–885.
3. 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. V. 375. P. 895–905.
4. Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Деев А.Д. от имени участников исследования ПРОРЫВ 2. Исследование ПРОРЫВ 2: влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на артериальное давление, измеренное в кабинете врача, с помощью суточного мониторирования и самоконтроля, у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией // *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2014. № 1. С. 2–8.
5. Rizzoni D., Castellano M., Muiesan M.L. et al. Beyond trough peak ratio: a new index of the smoothness of the antihypertensive effect of a drug // *High Blood Press.* 1997. V. 6. P. 110–115.
6. Siegrist J., Junge A. Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine // *Soc. Sci. Med.* 1989. V. 29. № 3. P. 463–468.
7. Metelitsa V.I., Douda S.G., Ostrovskaya T.P. et al. Long-term monotherapy with antihypertensives and quality of life in patients with mild to moderate arterial hypertension: a multicentre study // *J. Drug Dev. Clin. Pract.* 1996. V. 8. № 2. P. 61–76.
8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Лукьянова Е.А. от имени участников программы КОНСТАНТА. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина в реальной клинической практике: организация и основные результаты исследования // *Кардиология.* 2013. № 6. С. 25–34.
9. Poulter N.R. Blood pressure variability: a new challenge in blood pressure measurement // *Improving Management of Hypertension: Reconsidering Efficacy Assessment* / Ed. by G.L. Bakris, M. Bertrand, J. Blacher et al. Berlin: Springer Science, 2012. P. 35–46.
10. Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future // *Hypertension.* 2012. V. 60. № 2. P. 512–517.
11. Parati G., Bilo G. Calcium antagonist added to angiotensin receptor blocker: a recipe for reducing blood pressure variability? Evidence from day-to-day home blood pressure monitoring // *Hypertension.* 2012. V. 59. P. 1091–1093.
12. Muntner P., Schimbo D., Tonelli M. et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994 // *Hypertension.* 2011. V. 57. P. 160–166.
13. Matsui Y., O'Rourke M.F., Hoshida S. et al. Combined effect of angiotensin II receptor blocker and either a calcium channel blocker or diuretic on day-by-day variability of home blood pressure // *Hypertension.* 2012. V. 59. P. 1132–1138.
14. Matsumoto A., Satoh M., Kikuya M. et al. Day-to-day variability of blood pressure is associated with cognitive decline: the Ohasama study // *Hypertension.* 2014. V. 63. № 6. P. 1333–1338.
15. Parati G., Ochoa J.E., Lombardi C., Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability // *Nat. Rev. Cardiol.* 2013. V. 10. № 3. P. 143–155.
16. Parati G., Ombroni S., Rizzoni D. et al. Smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension // *J. Hypertens.* 1998. V. 16. P. 1685–1691.
17. Rizzoni D., Mueisan M.L., Salvetti M. et al. The smoothness index, but not the trough-to-peak ratio predicts changes in carotid artery wall thickness during antihypertensive treatment // *J. Hypertens.* 2001. V. 19. P. 703–711.
18. Андреева Г.Ф., Деев А.Д., Горбунов В.М. Влияние гипотензивных препаратов на качество жизни больных артериальной гипертензией // *Рац. фармакотер. в кардиол.* 2009. № 1. С. 55–58.
19. Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Исайкина О.Ю. и др. Сравнительная оценка воздействия малых доз эналаприла и телмисартана на качество жизни и гемодинамические показатели больных со стабильной артериальной гипертензией // *Рос. кардиол. журн.* 2002. № 4. С. 36–39.
20. Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Айвазян Т.А. и др. Влияние телмисартана на психологический статус и качество жизни больных со стабильной артериальной гипертензией // *Экспер. и клин. фармакол.* 2004. № 67(6). С. 36–40.



На сайте [atm-press.ru](http://atm-press.ru) вы сможете **ПРИОБРЕСТИ** все наши книги, журналы и диски по издательским ценам без магазинных наценок.

Также на сайте [atm-press.ru](http://atm-press.ru) в **БЕСПЛАТНОМ ДОСТУПЕ** вы найдете архивы журналов “Атмосфера. Новости кардиологии”, “Первые болезни”, “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Лечебное дело”, “Астма и аллергия”, “Нервы”, переводы на русский язык руководств и брошюр.