

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 гипертонией

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

Одним из наиболее актуальных способов повышения эффективности гипотензивной терапии в настоящее время считается использование фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов. В статье подробно разбираются результаты исследования ПРОРЫВ 2, в котором изучались эффективность и безопасность ФК периндоприл/амлодипин и ее влияние на уровень артериального давления (АД) по данным клинического измерения, суточного мониторирования и самоконтроля АД в домашних условиях у больных с исходно неконтролируемой на фоне медикаментозного лечения артериальной гипертонией.

Ключевые слова: артериальная гипертония, медикаментозная терапия, фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин.

Артериальная гипертония (АГ) является одним из основных независимых факторов риска развития инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС), а также сердечно-сосудистых осложнений – инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности [1]. Как показали проспективные длительные клинические исследования, контроль артериального давления (АД) значительно снижает риск церебральных и кардиальных событий и связанных с ними смертельных исходов [2]. В нашей стране, по данным ФГБУ “ГНИЦ профилактической медицины” Министерства здравоохранения РФ, достаточно большое количество пациентов с АГ (примерно 66%) получают лекарства для снижения АД [3]. Од-

нако, по этим же данным, лечение является эффективным лишь у 22% больных АГ [3]. Недостатки лечения обычно обусловлены неправильным выбором препаратов или их доз, использованием нерациональных комбинаций препаратов, а также проблемами, связанными с приверженностью к лечению. Назначение фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов может решить все эти вопросы, и поэтому их применение рекомендуется авторитетными экспертами для оптимизации лечения АГ. Следует отметить, что в новых рекомендациях по лечению АГ как в Европе, так и в США огромное значение придается комбинированной терапии, особенно ФК, для улучшения контроля АД [4–6].

Недавно в клинической практике для лечения больных АГ появилась ФК периндоприла аргинина и амлодипина бесилата (препарат Престанс) в нескольких дозовых диапазонах. Препарат прошел клиническую апробацию, когда Российским медицинским обществом по артериальной гипертонии (РМОАГ) была инициирована программа ПРОРЫВ – “Престанс в лечении неконтролируемой артериальной гипертонии – реальный шанс в улучшении контроля артериального давления”. В этом крупнейшем постмаркетинговом исследовании, включавшем 4115 пациентов, была подтверждена высокая антигипертензивная

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

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

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

эффективность по данным измерения АД в кабинете врача (клиническое АД) и хорошая переносимость ФК периндоприл/амлодипин [7].

Целью нового исследования – ПРОРЫВ 2 было детальное изучение влияния ФК периндоприл/амлодипин на профиль амбулаторного АД и вариабельность АД (анализ последней будет представлен в другой публикации) по данным суточного мониторирования АД (СМАД) и самоконтроля АД (СКАД) в домашних условиях у больных с исходно неконтролируемой на фоне лекарственной терапии АГ.

Материал и методы

В исследование включались больные в возрасте 18–79 лет с эссенциальной АГ и недостаточно эффективной антигипертензивной терапией (клиническое АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. на визите отбора (В0); среднее дневное АД по данным СМАД $\geq 135/85$ мм рт. ст. на визите включения (В1)). Обязательным условием было желание пациента участвовать в программе и подписанное информированное согласие.

Критериями исключения служили возраст моложе 18 лет и старше 79 лет; клиническое АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. на фоне лечения; выраженный эффект “белого халата” – усредненные значения дневного АД на визите В1 $< 135/85$ мм рт. ст.; симптоматическая АГ; прием трех и более антигипертензивных препаратов; ИМ или нарушение мозгового кровообращения давностью менее 1 года; нестабильная стенокардия; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса; сахарный диабет (СД) 1-го типа, декомпенсация СД 2-го типа; любые тяжелые заболевания с развитием печеночно-почечной недостаточности; любые серьезные сопутствующие заболевания, требующие регулярной медикаментозной терапии; наличие противопоказаний или отмеченной ранее непереносимости ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и/или антагонистов кальция.

В программе принимали участие 90 врачей из 50 городов Российской Федерации. Исследование было открытым несравнительным. Продолжительность программы составила 3 мес. За это время состоялось 6 визитов пациента к врачу: В0 – визит отбора: скрининг больных, определение критериев включения/исключения, оценка качества жизни и приверженности к терапии; установка монитора суточного АД; В1 – визит включения: анализ данных СМАД, завершение обследования, назначение ФК периндоприл/амлодипин; В2 – визит через 2 нед терапии с возможной коррекцией доз препаратов; В3 – визит через 1 мес терапии с возможной коррекцией доз препаратов; В4 – визит через 2 мес терапии с возможной коррекцией доз препаратов; В5 – визит после 3 мес терапии с проведением итогового обследования, включавшего СМАД, оценку качества жизни, переносимости лечения и приверженности к терапии.

Для измерения АД использовался валидизированный полностью автоматический осциллометрический прибор

для измерения АД на плече UA-787 (AND, Япония). Клиническое АД определялось в кабинете врача в положении больного сидя, на правой руке, трижды, с интервалами в 1–5 мин между измерениями, утром через 24 ч после приема изучаемого препарата.

На визите В1 и в конце исследования всем больным проводилось СМАД [8]. Показатели фиксировались в дневной период с 7:00 до 23:00 каждые 15 мин, в ночной период – с 23:00 до 7:00 каждые 30 мин. Анализ данных СМАД проводился каждым врачом по стандартной методике, результаты заносились в регистрационную карту.

На протяжении всей программы, за исключением дней, выделенных для проведения СМАД, пациенты заполняли дневники СКАД. Проводилось по 3 измерения АД утром после пробуждения (до завтрака и перед приемом изучаемого препарата) и вечером перед ужином.

Приверженность к терапии определялась по тесту Мориски–Грина. Анкеты заполнялись пациентами самостоятельно на первом и последнем визитах.

В программу включались пациенты, соответствующие перечисленным критериям, которым врач в рутинной клинической практике решил отменить предшествующую неэффективную антигипертензивную терапию и назначить ФК периндоприл/амлодипин в соответствии с инструкцией по применению препарата в дозе, необходимой больному в зависимости от тяжести АГ и количества принимаемых препаратов.

На визите В0 оценивалось соответствие пациента критериям включения. Визит В1 осуществлялся в течение двух дней. В 1-й день отменялись ранее принимавшиеся антигипертензивные препараты (за исключением β -адреноблокаторов), проводилось клиническое измерение АД и исходное СМАД. Во 2-й день после проведения клинического измерения АД назначалась ФК периндоприла с амлодипином.

Изучаемый комбинированный препарат в выбранной дозе пациенты принимали один раз в день утром. Визиты проходили в утренние часы. На визитах В2–В5 до приема очередной дозы уточнялась переносимость препарата, определялась приверженность к терапии (подсчет принятых таблеток), измерялось АД в кабинете врача, анализировались данные СКАД. В день визита больной принимал препараты сразу после определения АД врачом. Начиная с визита В2 в случае недостижения целевого АД по решению лечащего врача была возможна коррекция антигипертензивной терапии ФК периндоприл/амлодипин: если пациент получал 5/5 мг – перевод на 10/5 мг, если получал 10/5 или 5/10 мг – перевод на 10/10 мг.

В соответствии с рекомендациями РМОАГ/ВНОК по лечению АГ у всех больных, включенных в программу ПРОРЫВ 2, необходимо было достичь значений клинического АД $< 140/90$ мм рт. ст. [2].

У каждого врача имелись протокол программы и карта пациента (с информированным согласием). Больные самостоятельно заполняли опросники по оценке качества жизни и приверженности к терапии, а затем передавали лечащему врачу. Для проведения СКАД каждому включенному в программу больному выдавался специальный дневник пациента и проводился короткий инструктаж. Для СКАД использовались только валидизированные автоматические устройства.

Лечение любыми препаратами, кроме антигипертензивных, включая антиагреганты, статины, нитраты, противовоспалительные и другие препараты, проводилось по решению лечащего врача и в течение программы не изменялось.

Во время участия в программе у пациентов не было каких-либо дополнительных ограничений диеты или физической активности.

Безопасность/переносимость терапии оценивались на основании зарегистрированных в ходе программы нежелательных явлений (НЯ). Все НЯ, возникающие в процессе проведения программы, анализировались с указанием их частоты, вида, серьезности и причинной связи с изучаемым препаратом.

Основными критериями эффективности были: динамика клинического, суточного (по данным СМАД) и домашнего систолического АД (САД; в мм рт. ст.) (В1–В5) и диастолического АД (ДАД; в мм рт. ст.) (В1–В5); достижение целевого уровня клинического АД у включенных больных в целом и по отдельным группам (с ИБС, СД, метаболическим синдромом, изолированной систолической АГ, в возрасте старше 60 лет).

Вторичными критериями служили число больных, у которых удалось достичь целевого САД (<140 мм рт. ст. или усредненное дневное САД <135 мм рт. ст.); число больных, у которых удалось достичь целевого ДАД (<90 мм рт. ст. или усредненное дневное ДАД <85 мм рт. ст.) (по данным каждого из трех методов измерения АД).

Статистический анализ. Полученные материалы (заполненные карты) после завершения программы собирались и передавались для статистического анализа канд. физ.-мат. наук А.Д. Дееву (ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ).

Все параметры проанализированы с помощью методов описательной статистики. Для каждого параметра указывалось число больных, среднее значение, стандартная ошибка, минимальное и максимальное значения. Исходные характеристики анализировались в выборке больных, начавших лечение. Динамика САД и ДАД (и доверительные интервалы – ДИ) оценивались в выборке пациентов, выполнивших протокол. Для анализа данных в случае их нормального распределения использовался критерий t Стьюдента для парных измерений, а в противном случае – непараметрический критерий Вилкоксона. Рассчитывался процент

больных, у которых нормализовалось АД, а также процент больных, ответивших на лечение (и 95% ДИ). Показатели шкалы опросников рассчитывались как средние значения суммы баллов, полученных при ответе на вопросы, формирующие шкалу.

Результаты программы

Клиническая характеристика. Больные включались в исследование в сентябре–ноябре 2012 г. и до февраля 2013 г. находились под наблюдением. Было включено 90 пациентов с АГ (мужчины/женщины 59/41%), средний возраст больных составил $52,7 \pm 12,2$ года (<50 лет – 34%; от 50 до 59 лет – 32%; 60–69 лет – 28% и >70 лет – 6%), средняя длительность заболевания – 8,5 года. Среди включенных в программу у 39% пациентов имели место ассоциированные с АГ различные формы ИБС (хроническая ИБС, перенесенный ИМ и стабильная стенокардия в 19, 8 и 12% случаев соответственно), ХСН I–II функционального класса – у 27% больных, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака – у 2%. У 4% больных было сопутствующее обструктивное заболевание легких.

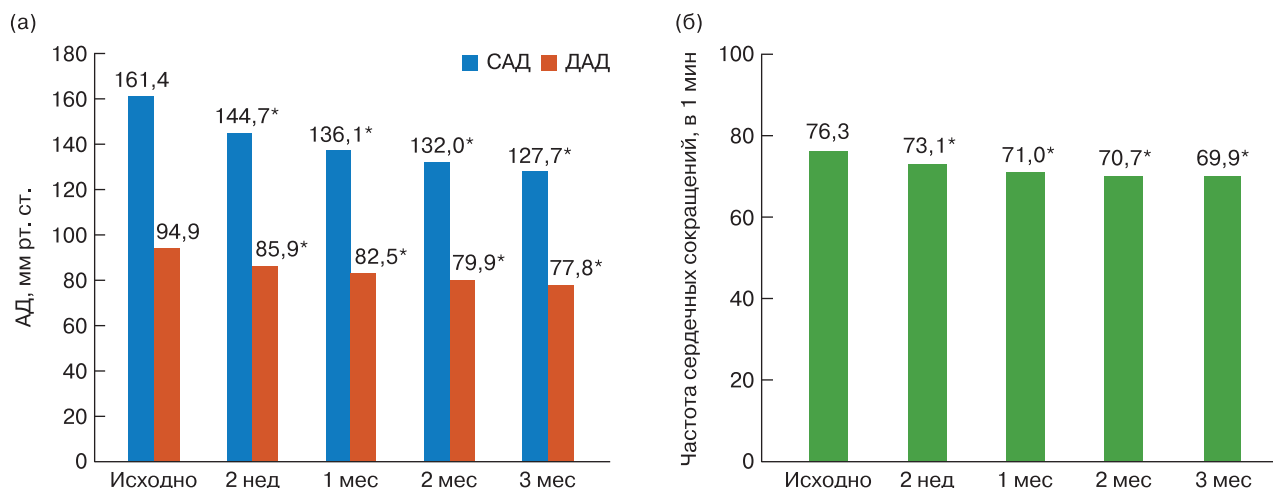
Частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний была следующей: дислипидемия отмечалась у 71% пациентов, абдоминальное ожирение – у 56%, нарушенная толерантность к глюкозе – у 13%, СД 2-го типа – у 26%, курили 31% больных. Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний был указан у 37 больных (41%). Гипертрофия миокарда левого желудочка по данным ЭКГ была выявлена у 68% больных. Согласно проведенной стратификации у всех больных имелся высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Все больные до включения в программу принимали антигипертензивные препараты. Ингибиторы АПФ получали 63 пациента (70%), блокаторы ангиотензиновых рецепторов – 11 (12%), β -блокаторы – 26 (29%), антагонисты кальция – 15 (17%) и диуретики – 20 (22%). Фиксированные комбинации получали 10 больных (11%).

Из других препаратов использовались статины – у 37 больных (41%), ацетилсалициловая кислота – у 26 (29%), клопидогрел – у 4 (4%), триметазидин – у 11 (13%), а также нитраты и ивабрадин – по 3 случая.

Доза ФК периндоприл/амлодипин определялась врачом индивидуально в зависимости от исходного уровня АД и количества принимаемых антигипертензивных препаратов. Препарат в дозе 5/5 мг был назначен 44 больным (закончили исследование 43 пациента), в дозе 10/5 мг – 30 больным (закончили 28 пациентов) и в дозе 10/10 мг – 16 больным (закончили 15 пациентов). Таким образом, закончили исследование 86 пациентов.

Клиническое АД. По данным клинического определения АД исходно составляло в среднем 161/94 мм рт. ст. После назначения ФК периндоприл/амлодипин отмечалась быстрая и выраженная динамика АД со значительным его снижением уже через 2 нед терапии (рисунок). Через



Динамика клинического АД (а) и частоты сердечных сокращений (б) в ходе 3-месячного лечения ФК периндоприл/амлодипин (все дозы). * Достоверность изменений по сравнению с исходным показателем, $p < 0,0001$.

3 мес терапии АД в среднем снизилось до 128/78 мм рт. ст., или на 33/16 мм рт. ст. от исходного. За время наблюдения средняя частота сердечных сокращений снизилась с 76 до 70 в 1 мин ($p < 0,001$).

В табл. 1 приведена частота достижения целевого уровня АД начиная со 2-й недели и до окончания исследования у всех больных и в зависимости от назначенной дозы препарата. В ходе наблюдения коррекции назначенной исходной дозировки ФК периндоприл/амлодипин не производилось.

Суточное мониторирование АД. У всех 90 больных было проведено СМАД. Снижение АД по данным СМАД на фоне приема ФК периндоприл/амлодипин представлено в табл. 2.

Самоконтроль АД. Данные по самостоятельному измерению АД в домашних условиях приведены в табл. 3.

Таблица 1. Частота достижения целевого АД (АД < 140/90 мм рт. ст.) в зависимости от назначенной дозы ФК периндоприл/амлодипин (по данным клинического АД)

Срок наблюдения	Количество больных, %			
	все дозы	5/5 мг	10/5 мг	10/10 мг
2 нед	27	32	21	25
1 мес	56	64	45	56
2 мес	71	84	67	60
3 мес	86	91	92	87

Приверженность к терапии. С помощью анкеты Мориски-Грина оценивалась приверженность пациентов к лечению. Исходно приверженность к терапии в среднем по группе составляла $2,65 \pm 1,19$ балла, а после завершения исследования увеличилась до $3,57 \pm 0,75$ балла.

Безопасность терапии. Терапия ФК периндоприл/амлодипин хорошо переносилась пациентами. Из 90 пациентов, которым был назначен препарат, не закончили исследование 4 больных, однако ни в одном из случаев это не было связано с НЯ. Среди причин незавершения исследования были отмечены необходимость ухода за родственником ($n = 1$), плановая госпитализация в связи с другим заболеванием ($n = 1$), утрата контакта ($n = 1$). В 1 случае причина прекращения участия в исследовании указана не была. В общей сложности было отмечено 12 НЯ, среди которых в 8 случаях были отеки нижних конечностей.

Таблица 2. Изменения среднесуточного АД по данным СМАД (в мм рт. ст.)

Показатели СМАД	САД/ДАД	
	исходно	через 3 мес
Средне-суточное АД	$152,8 \pm 10,5/90,0 \pm 7,5$	$125,6 \pm 25,2/81,0 \pm 11,1^*$
Дневное АД	$155,0 \pm 11,3/92,8 \pm 8,3$	$129,2 \pm 13,9/80,7 \pm 7,4^*$
Ночное АД	$139,5 \pm 12,7/83,2 \pm 9,3$	$122,9 \pm 10,8/73,9 \pm 8,6^*$

* Достоверность различий по сравнению с исходным показателем, $p < 0,0001$. Обозначения в тексте.

Таблица 3. Динамика АД ($M \pm SD$, мм рт. ст.) по данным СКАД (утром и вечером) в ходе 3-месячного лечения ФК периндоприл/амлодипин

Срок наблюдения	САД утро	Срок наблюдения	САД вечер	Срок наблюдения	ДАД утро	Срок наблюдения	ДАД вечер
2 нед	$148,4 \pm 16,6$	2 нед	$147,0 \pm 16,4$	2 нед	$88,4 \pm 10,5$	2 нед	$87,4 \pm 10,8$
1 мес	$131,0 \pm 12,1$	1 мес	$130,0 \pm 12,6$	1 мес	$79,6 \pm 8,4$	1 мес	$78,2 \pm 8,6$
3 мес	$125,2 \pm 10,3$	3 мес	$129,9 \pm 12,7$	3 мес	$76,8 \pm 7,4$	3 мес	$78,0 \pm 8,7$

Примечание. Достоверность различий для всех показателей $p < 0,0001$. Обозначения в тексте.

Обсуждение результатов исследования

В недавних исследованиях было продемонстрировано, что комбинация препаратов периндоприл/амлодипин обладает рядом преимуществ в осуществлении контроля АД и улучшает прогноз больных АГ. В исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm) было доказано, что применение этой комбинации (в ходе наблюдения более 70% пациентов получали свободную комбинацию амлодипина с периндоприлом для достижения целевого АД) для лечения АГ в большей степени снижает риск сердечно-сосудистой и общей смертности, инсульта, коронарных событий по сравнению с комбинацией ателолол/тиазидный диуретик [9]. По данным ретроспективного анализа исследования EUROPA (EUropean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), больные стабильной ИБС без сердечной недостаточности, получавшие периндоприл и антагонисты кальция, имели лучший прогноз по сравнению с не получавшими такую комбинацию или принимавшими эти препараты по отдельности [10]. Было установлено, что механизмами благоприятного действия периндоприла может быть влияние на эндотелиальную дисфункцию, на развитие атеросклеротических бляшек, на жесткость артерий, на центральное систолическое и пульсовое АД (в комбинации с амлодипином) [11–14].

Эти и другие данные указывают на большой потенциал комбинации периндоприла и амлодипина в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у различных групп больных. Однако одним из главных достоинств этой комбинации является значительное гипотензивное действие и связанное с этим благоприятное влияние на прогноз. Например, в самом крупномасштабном исследовании реальной практики – ПРОРЫВ, включавшем 4115 пациентов с неконтролируемой АГ в 50 регионах России, назначение ФК периндоприл/амлодипин сопровождалось выраженным снижением АД, которое составило в среднем 36/17 мм рт. ст. для САД/ДАД с достижением целевого уровня у 80% больных [7]. Сопоставимый значительный антигипертензивный эффект этой ФК был также отмечен в другой крупной российской программе – КОНСТАНТА (2617 больных неконтролируемой АГ) и в нескольких аналогичных зарубежных исследованиях [15–17]. Была проанализирована эффективность перевода больных неконтролируемой АГ с монотерапии, включая анализ по отдельным классам препаратов, комбинации двух и трех препаратов на комбинацию периндоприл/амлодипин с фиксированной дозой [18]. Во всех случаях независимо от режима ранее проводимой терапии отмечалась высокая антигипертензивная эффективность лечения и контролируемость АГ.

Целью программы ПРОРЫВ 2 было более детальное изучение влияния ФК периндоприл/амлодипин на уровень АД по данным клинического мониторинга АД (в кабинете врача), СМАД и СКАД в домашних условиях у больных

с исходно неконтролируемой на фоне медикаментозного лечения АГ. Популяция больных АГ, включенных в исследование ПРОРЫВ 2, представлена пациентами со средним возрастом 59 лет, с почти одинаковым количеством мужчин и женщин, с неконтролируемой АГ на фоне медикаментозной терапии, высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Фактически такие больные составляют почти 2/3 пациентов с АГ в нашей стране, получающих различные снижающие АД препараты, но без достижения необходимого контроля заболевания [3].

Для уточнения эффективности терапии мы применили трехуровневую систему контроля, что выделяет исследование ПРОРЫВ 2 из общей группы исследований в категории реальной клинической практики. Во-первых, это традиционное измерение АД на плече в кабинете врача в поликлинике. Как ранее в исследованиях КОНСТАНТА и ПРОРЫВ, было показано, что при переводе пациентов на ФК периндоприл/амлодипин быстро, уже через 2 нед, снижается клиническое АД с достижением почти в 80% случаев целевого уровня [7, 15]. Снижение САД и ДАД в среднем через 3 мес составило 33/20 мм рт. ст., что практически соответствует данным ранее проведенных исследований ПРОРЫВ и КОНСТАНТА (на 36/17 мм рт. ст. в каждом из них). Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев (кроме 26 больных, продолжавших принимать β -блокаторы в связи с диагнозом ИБС) комбинация периндоприла с амлодипином была единственным антигипертензивным лечением.

Во-вторых, для оценки эффективности терапии также использовался метод СМАД. Это позволило исключить участие в исследовании больных с “гипертонией белого халата”. По данным СМАД, которое проводилось дважды – на этапе включения и в конце исследования, также отмечалось выраженное антигипертензивное действие препарата. Было выявлено снижение АД в дневные часы на 26/12 мм рт. ст. и в ночные часы на 17/9 мм рт. ст. С помощью СМАД удалось доказать, что препарат при однократном утреннем приеме оказывает сбалансированное влияние на профиль АД, не вызывая значительного его снижения в ночные часы. Следует напомнить, что данные исследований разных типов (метаанализы, наблюдательные исследования и обобщенные данные отдельных исследований) свидетельствуют о том, что показатели СМАД являются более чувствительными, чем клинически измеренное АД, предикторами риска клинических сердечно-сосудистых исходов [19–21]. По данным этих исследований преимущество СМАД было продемонстрировано как в общей популяции, так и в различных группах больных АГ (у лиц молодого и пожилого возраста, у женщин и мужчин, у леченых и нелеченых, из группы высокого риска и у страдающих сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями).

В-третьих, в исследовании ПРОРЫВ 2 был применен метод СКАД, который становится всё более популярным и в реальной практике, и в клинических исследованиях. Ра-

бочая группа ESH (European Society of Hypertension) по мониторингованию АД разработала рекомендации по домашнему мониторингованию АД или СКАД [22]. В большинстве случаев СКАД – это самостоятельное измерение АД больным. Каждый раз после соблюдения стандартных условий следует выполнить два измерения с интервалом между ними в 1–2 мин с записью результатов каждого измерения в стандартный дневник. Так как значениям АД, записанным пациентом, не всегда можно верить, целесообразно сохранять их в памяти прибора для измерения АД, что и было сделано в нашем исследовании. Интерпретация полученных результатов, как советуют эксперты, осуществлялась лечащим врачом. По сравнению с клиническим измерением АД при проведении СКАД получают множество значений АД за несколько дней или даже за более продолжительное время, причем эти значения получены в привычной для пациента обстановке.

По сравнению со СМАД домашнее мониторингование предоставляет данные за длительное время, позволяет оценить вариабельность АД в разные дни, является более дешевым, более доступным, и его легче повторить [23, 24]. Однако в отличие от СМАД оно не дает информации об АД во время обычной повседневной активности и во время сна, а также не позволяет количественно оценить вариабельность АД за короткие промежутки времени. Как было недавно установлено, показатели СКАД сильнее коррелируют с поражением органов-мишеней при АГ, в частности с гипертрофией левого желудочка, чем показатели клинического АД, а по данным метаанализа проспективных исследований, лучше помогают прогнозировать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, чем показатели клинического АД [23–26]. В исследованиях, в которых выполнялось и СМАД, и СКАД, было выявлено, что показатели СКАД как минимум столь же хорошо коррелируют с поражением органов-мишеней, как и показатели СМАД, и его прогностическая значимость не уступает амбулаторному мониторингованию [23, 24, 27, 28]. По мнению экспертов, метод СКАД лучше подходит для оптимизации динамического наблюдения, чем СМАД. Поэтому в этой программе дополнительно был использован метод домашнего мониторингования АД. Полученные нами результаты СКАД (в утренние и вечерние часы) подтверждают значительное снижение АД на фоне выбранной врачом дозировки ФК периндоприла с амлодипином. Следует также отметить, что практически не наблюдалось различий в уровне АД, измеренного утром и вечером в домашних условиях, что свидетельствует о стойком постоянном его снижении. Таким образом, различные методы контроля АД (клиническое измерение, СМАД и СКАД) подтверждают АД-снижающие эффекты этого комбинированного препарата.

Сохранение сниженного уровня АД на протяжении всего исследования связано с аддитивными эффектами периндоприла и амлодипина, безопасностью этой комбинации

и преимуществом ФК – более высокой приверженностью к терапии. Как и в других исследованиях, была продемонстрирована хорошая переносимость ФК периндоприл/амлодипин [7, 15–17]. В программе было показано, что приверженность к лечению значительно улучшилась, что также оказало влияние на сохранение контроля АД.

Заключение

В программе ПРОРЫВ 2 было продемонстрировано, что назначение ФК периндоприл/амлодипин вместо ранее неэффективной антигипертензивной терапии приводит к быстрому (через 2 нед) снижению АД, выраженность которого в дальнейшем усиливалась, и достижению через 3 мес лечения целевого уровня АД в 80% случаев. Впервые значительная однонаправленная динамика АД была подтверждена всеми основными методами измерения АД – клиническим, СМАД и СКАД. Терапия характеризовалась хорошей переносимостью и повышением приверженности к лечению.

Список литературы

- Mathers C., Stevens G., Mascarenhas M. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. Geneva, 2009.
- Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Систем. гипертен. 2010. № 3. С. 5.
- Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваск. тер. и профилактик. 2011. № 10(1). С. 8.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of ESH and of ESC // Eur. Heart J. 2013. V. 34. P. 2159.
- Go A.S., Bauman M.A., King S.M.C. et al. An effective approach to high blood pressure control. A Science Advisory from AHA, ACC, and the Centers for disease control and prevention // Hypertension. 2013. [Epub ahead of print].
- James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // JAMA. 2013. doi: 10.1001/jama.2013.284427. [Epub ahead of print].
- Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени врачей-участников программы ПРОРЫВ. Неконтролируемая АГ – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения // Кардиология. 2012. № 2. С. 29.
- Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторингование артериального давления при гипертонии: Методические вопросы. М., 2005.
- Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al.; 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. V. 366. P. 895.
- Bertrand M., Ferrari R., Remme W. et al.; EUROPA Investigators. Synergistic effect of perindopril and calcium channel blockers in revention of cardiac events and death in coronary artery disease patients: analysis from the EUROPA study // Am. Heart J. 2010. V. 159. P. 795.

- Ceconi C., Fox K., Remme W.J. et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial dysfunction. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT // Cardiovasc. Res. 2007. V. 73. P. 237.
- Rodriguez-Granillo G.A., Vos J., Bruining N. et al.; Investigators of the EUROPA Study. Long-term effect of Perindopril on coronary atherosclerosis progression (from the PERindopril's Prospective Effect on Coronary aTherosclerosis by Angiography and IntraVascular Ultrasound Evaluation [PERSPECTIVE] Study) // Am. J. Cardiol. 2007. V. 100. P. 159.
- Tropeano A.I., Boutouyrie P., Pannier B. et al. Brachial pressure-independent reduction in carotid stiffness after long-term angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic hypertensives // Hypertension. 2006. V. 48. P. 80.
- Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al.; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. 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. V. 113. P. 1213.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Лукьянова Е.А. и др. Комбинированная терапия артериальной гипертонии фиксированной комбинацией периндоприл/амлодипин в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА // Кардиология. 2013. № 6. С. 25.
- Bahl V.K., Jadhav U.M., Thacker H.P. 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. V. 9. P. 136.
- SYMBIO: Results of a longitudinal study of optimized blood pressure lowering therapy with fixed combination perindopril/amlodipine. ESH, 2010.
- Карпов Ю.А. Достижение целевого АД у больных с неконтролируемой АГ при переводе с моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию ингибитора АПФ и антагониста кальция // Артериал. гипертен. 2012. Т. 18. № 6. С. 484.
- Conen D., Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis // J. Hypertens. 2008. V. 26. P. 1290.
- Boggia J., Li Y., Thijs L. et al. Prognostic accuracy of day vs. night ambulatory blood pressure: a cohort study // Lancet. 2007. V. 370. P. 1219.
- Fagard R.H., Celis H., Thijs L. et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension // Hypertension. 2008. V. 51. P. 55.
- Parati G., Stergiou G.S., Asmar R. et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring // J. Hum. Hypertens. 2010. V. 24. P. 779.
- Gaborieau V., Delarche N., Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring vs. self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage // J. Hypertens. 2008. V. 26. P. 1919.
- Bliziotis I.A., Destounis A., Stergiou G.S. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis // J. Hypertens. 2012. V. 30. P. 1289.
- Stergiou G.S., Siontis K.C., Ioannidis J.P. Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this method seriously // Hypertension. 2010. V. 55. P. 1301.
- Ward A.M., Takahashi O., Stevens R., Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies // J. Hypertens. 2012. V. 30. P. 449.
- Fagard R.H., Van Den Broeke C., De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice // J. Hum. Hypertens. 2005. V. 19. P. 801.
- Mancia G., Facchetti R., Bombelli M. et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure // Hypertension. 2006. V. 47. P. 846.



Продолжается подписка
на научно-практический журнал

“АТМОСФЕРА. НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб.
Подписной индекс 37211.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Редакционную подписку на этот и любой другой журнал издательства “Атмосфера” можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51