

Безуглова Е. И.¹, Лунева Ю. В.², Корнилов А. А.², Поветкин С. В.²

¹ ОБУЗ «Курская городская поликлиника № 5», Курск

² ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛ/АМЛОДИПИН У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ ОБЫЧНОЙ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Ключевые слова: артериальная гипертония, стабильная стенокардия напряжения, хроническая сердечная недостаточность, фармакотерапия.

Ссылка для цитирования: Безуглова Е. И., Лунева Ю. В., Корнилов А. А., Поветкин С. В. Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях обычной амбулаторной практики. Кардиология. 2018;58(3):37–42.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить дополнительные фармакодинамические преимущества использования фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных с сочетанными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в режиме активного наблюдения по сравнению с другими ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА), в том числе в свободной комбинации с блокаторами кальциевых каналов в условиях обычной амбулаторной практики. *Материалы и методы.* План исследования включал два этапа: 1) мониторинг эффективности фармакотерапии, осуществляемой в условиях амбулаторной практики (длительность наблюдения 2 мес); 2) изменение схемы фармакотерапии у больных, не достигших целевого уровня «офисного» артериального давления (АД), наблюдение за пациентами в течение 6 мес и проведение при необходимости дозовой коррекции вновь назначенной схемы лечения. В исследование были включены 50 пациентов в возрасте 45–65 лет с сочетанными ССЗ: артериальная гипертония 2–3-й степени, стабильная стенокардия напряжения I–III функционального класса (ФК), хроническая сердечная недостаточность I–III ФК. *Результаты.* Число пациентов, достигших целевого уровня «офисного» АД в конце периода активного наблюдения, составляло 41 ($p < 0,001$) по сравнению с общепринятой терапией. В процессе 6-месячного лечения эпизоды ишемической депрессии сегмента ST были устранены у 37 пациентов, в то время как в период рутинной терапии таких пациентов не было ($p < 0,001$). В конце периода общепринятой фармакотерапии зарегистрированы 1 и 5 пациентов, у которых наблюдалась редукция (более чем на 80% от исходного уровня) числа желудочковых и наджелудочковых экстрасистол соответственно. Активная 6-месячная терапия позволила дополнительно устранить желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы у 14 ($p < 0,001$) и 18 пациентов ($p < 0,01$) соответственно. Период активного ведения пациентов сопровождался более существенным улучшением показателей ролевого физического функционирования, жизнеспособности, психического здоровья ($p < 0,05$) по сравнению с обычным вариантом лечения. В процессе общепринятой фармакотерапии депрессия и тревога были устранены соответственно у 14 и 13 пациентов. Реализация активного ведения больных позволила дополнительно нормализовать параметры депрессии и тревоги у 23 и 20 пациентов соответственно ($p < 0,05$ для показателей тревоги и $p < 0,01$ для уровня депрессии в сравнении с амбулаторной практикой). *Заключение.* Замена свободных сочетаний ингибиторов АПФ или АРА и блокаторов кальциевых каналов на фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина (престанс) в комплексной схеме фармакотерапии пациентов с сочетанной кардиальной патологией, корректировка всей схемы лечения в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, а также применение активной тактики наблюдения пациентов по сравнению с амбулаторной терапией приводили к достоверно более выраженному положительному влиянию на клинические критерии выраженности заболеваний, показатели суточного профиля АД, признаки ишемии и аритмической активности миокарда, параметры качества жизни пациентов, уровень тревоги и депрессии.

Bezuglova E. I.¹, Luneva Yu. V.², Kornilov A. A.², Povetkin S. V.²

¹ Kursk City Polyclinic № 5, Kursk, Russia

² Kursk State Medical University, Kursk, Russia

ASSESSMENT OF EFFICACY OF COMBINED PHARMACOTHERAPY WITH FIXED PERINDOPRIL/AMLODIPINE COMBINATION IN PATIENTS WITH COMBINED CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN OUTPATIENT PRACTICE

Keywords: arterial hypertension; stable angina pectoris; chronic heart failure; pharmacotherapy.

For citation: Bezuglova E. I., Luneva Yu. V., Kornilov A. A., Povetkin S. V. Assessment of Efficacy of Combined Pharmacotherapy With Fixed Perindopril/Amlodipine Combination in Patients With Combined Cardiovascular Pathology in Outpatient Practice. *Kardiologiya*. 2018;58(3):37–42.

SUMMARY

Aim: to study effects of using fixed perindopril/amlodipine combination in complex treatment of patients with combined cardiac pathology in active observation mode, in comparison with other angiotensin converting enzyme (ACE inhibitors) or angiotensin II receptor antagonists (ARA), including free combination with calcium channel blockers (CCB) in conditions of routine outpatient practice. **Materials and methods.** The design of the study included two stages: I – monitoring effectiveness of pharmacotherapy performed in routine outpatient practice (duration of 2 months), II – “active treatment (management)” – changing the pharmacotherapy scheme in patients who did not reach the target level of “office” blood pressure (BP), monitoring patients for 6 months and carrying out, if necessary, dose correction of the newly appointed treatment regimen. The study included 50 patients aged 45–65 years with combined cardiovascular pathology: II–III degree arterial hypertension, I–III functional class (FC) stable angina pectoris, I–III FC chronic cardiac failure. **Results.** Number of patients who reached target level of office BP by the end of active observation was 41 ($p < 0.001$ in comparison with routine therapy). During 6-month treatment episodes of ischemic ST-segment depression were eliminated in 37 patients (there were no such patients during routine therapy, $p < 0.001$). At the end of the period of routine pharmacotherapy, 1 and 5 patients had a reduction (more than by 80% from the baseline level) of the number of ventricular and supraventricular extrasystoles, respectively. During 6-month active treatment extrasystoles were additionally eliminated in 14 ($p < 0.001$) and 18 ($p < 0.010$) patients, respectively. During the period of active treatment there occurred significant improvement of parameters of role-physical functioning, vitality, mental health ($p < 0.05$) compared with preceding period of 2 months of routine management. During routine pharmacotherapy, depression and anxiety were eliminated in 14 and 13 patients, respectively. During further active treatment parameters of depression and anxiety were normalized in 23 and 20 patients, respectively ($p < 0.05$ for anxiety and $p < 0.01$ for depression vs. preceding period of treatment in routine conditions). **Conclusion.** Replacement of free combinations of ACE inhibitors or ARA and CCB with fixed perindopril/amlodipine combination in the complex pharmacotherapy of patients with combined cardiac pathology, together with adjustment of the entire management regimen in accordance with current clinical recommendations and the use of active observation of patients in comparison with preceding routine outpatient treatment was associated with significant positive effects on daily BP profile, ECG signs of myocardial ischemia and arrhythmic activity, parameters of quality of life, and levels of anxiety and depression.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются объектом пристального изучения, поскольку, несмотря на значительные успехи в их профилактике и лечении, патология системы кровообращения во многих странах мира занимает лидирующее место в общей структуре смертности [1–3]. Во многих исследованиях продемонстрирована прямая зависимость между артериальной гипертензией (АГ) и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4–9]. Поэтому современной стратегией лечения больного АГ является снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти, а также лечение ассоциированных заболеваний.

Цель исследования: изучить дополнительные фармакодинамические преимущества использования фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных с сочетанной кардиальной патологией в режиме активного наблюдения по сравнению с другими ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА), в том числе в свободной комбинации с блокаторами кальциевых каналов в условиях обычной амбулаторной практики.

Материалы и методы

План исследования включал два этапа:

1. Мониторинг эффективности фармакотерапии, осуществляемой в условиях обычной амбулаторной практики (длительность наблюдения 2 мес);

2. Изменение схемы фармакотерапии у больных, не достигших целевого уровня «офисного» артериального давления (АД) [6], наблюдение за пациентами в течение 6 мес и проведение при необходимости дозовой коррекции вновь назначенной схемы лечения.

В результате скринингового обследования больных в конце первого этапа исследования в группу длительного наблюдения были включены 50 пациентов в возрасте 45–65 лет с сочетанными ССЗ: АГ 2–3-й степени, стабильной стенокардией напряжения I–III функционального класса (ФК), ХСН I–III ФК.

Критериями исключения являлись инфаркт миокарда давностью менее 6 мес, острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, аритмии, тяжелая ХСН (IV ФК), клапанные пороки сердца, пластика/протезирование клапана в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет 1-го типа или декомпенсация сахарного диабета 2-го типа, беременность; тяжелое не ССЗ или состояние, влияющее на продолжительность жизни (необходимость в гемодиализе, онкологические заболевания, наркомания и др.).

У включенных в исследование пациентов обычная амбулаторная терапия (первый этап работы) имела следующую структуру: 80% больных принимали ингибиторы АПФ, АРА – 14%; β -адреноблокаторы были назначены 74% пациентов; блокаторы кальциевых каналов – 30%; диуретики – 60%; нитраты – 4%; антиагреганты – 64%; статины – 20%.

Вновь назначаемая фармакотерапия (второй этап исследования) включала фиксированную комбинацию ингибитора АПФ и блокатора кальциевых каналов – периндоприла аргинин и амлодипин, 5/5–10/10 (престанс, «Сервье»); карведилол 12,5–50 мг/сут (карведилол, «Тева»); аторвастатин 10–20 мг/сут (аторис, «КРКА»), ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут (кардиомагнил, «Такеда»). С учетом клинических показаний из группы диуретиков использовали тораемид 5 мг/сут (триграм, «Польфарма»), гидрохлоротиазид 12,5–25 мг/сут (гипотиазид, «Санofi»), индапамид 2,5 мг/сут (индап, «Пром. Медик. Русь»), спиронолактон 25 мг/сут (верошпирон, «Гедеон Рихтер»), изосорбида-5-мононитрат 50 мг/сут (моночинкве-ретард, «Берлин-Хеми Менарини»).

Подбор дозы назначаемых препаратов осуществляли с учетом достижения целевых критериев терапии у больных с ИБС, АГ, ХСН, изложенных в соответствующих национальных рекомендациях [4–6]. Для коррекции дозовых режимов осуществлялись ежемесячные визиты пациентов к врачу.

Обследование больных включало трехкратное выполнение (перед началом и в конце двухмесячной обычной практики, а также через 6 мес активного наблюдения) следующих методов: клиническая оценка состояния больных (АД, число сердечных сокращений – ЧСС, количество приступов стенокардии в неделю, тест с 6-минутной ходьбой, шкала оценки клинического состояния – ШОКС, суточное мониторирование АД – СМАД, суточное мониторирование электрокардиограммы – ЭКГ), оценка по опроснику качества жизни пациентов (SF-36) и Госпитальной шкале тревоги, депрессии [10–12].

Оценивали достоверность изменений исследуемых параметров в период проведения амбулаторной практики и во время активного ведения пациентов. Статистическую значимость различий между изучавшимися подходами

к фармакотерапии оценивали с помощью показателя Δ%, который рассчитывали как

$$\left(\frac{P_{\text{исх}} - P_{\text{курс}}}{P_{\text{исх}}}\right) \times 100\%.$$

При этом для обычной амбулаторной практики: $P_{\text{исх}}$ – значения показателя перед началом первого этапа исследования; $P_{\text{курс}}$ – значение в конце 2-го месяца обычной терапии. Для периода активного наблюдения: $P_{\text{исх}}$ – значения показателя, достигнутые в конце первого этапа исследования; $P_{\text{курс}}$ – значение в конце 6-го месяца активного ведения пациентов.

Математическую обработку данных производили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики [13, 14]. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ и медианы с интерквартильным размахом (в зависимости от характера распределения данных).

Результаты и обсуждение

При оценке проводимой у пациентов исследуемой группы обычной фармакотерапии зарегистрирована достоверная положительная динамика изучаемых клинических показателей (табл. 1). В то же время перевод больных на новую схему лечения с включением фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин позволил достичь более выраженного фармакодинамического эффекта как при анализе динамики показателей в процессе 6-месячного наблюдения, так и при сравнении выраженности (Δ%) изменения исследуемых параметров между обычной практикой и активным ведением пациентов. Число пациентов, достигших целевого уровня «офисного» АД в конце активного наблюдения, составляло 41 ($p < 0,001$) по сравнению с обычной терапией.

Анализ показателей СМАД свидетельствовал, что обычная амбулаторная терапия приводила к достоверной коррекции не всех оцениваемых параметров (табл. 2). В противоположность этому изменение схемы лечения у обследуемых больных и активное наблюдение за ними сопровождалось существенной благоприятной динамикой

Таблица 1. Динамика клинических показателей у больных в процессе проведения обычной амбулаторной практики и активного наблюдения

Показатель	Исходно	Окончание первого этапа	Окончание второго этапа	P		
	1	2	3	1–2	2–3	Δ%
САД, мм рт. ст.	165 (155; 180)	150 (145; 160)	135 (130; 140)	***	***	***
ДАД, мм рт. ст.	100 (95; 105)	90 (90; 100)	80 (80; 85)	***	***	***
ЧСС, уд/мин	78 (76; 82)	74 (70; 78)	66 (64; 70)	***	***	***
Число приступов стенокардии в неделю	1 (0,75; 1)	0,75 (0,5; 1)	0,5 (0,25; 0,5)	***	***	***
Тест с 6-минутной ходьбой, м	397,5 (347; 432)	402,5 (367; 444)	448 (399; 465)	***	***	***
Оценка по ШОКС, баллы	5 (3; 6)	4 (2; 5)	3 (2; 4)	***	***	***

Данные представлены в виде медианы значений (25-й процентиль; 75-й процентиль). САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ШОКС – Шкала оценки клинического состояния. Здесь и в табл. 2, 3, 4: p_{1-2} , p_{2-3} – достоверность изменения показателей в различные сроки наблюдения; $p\Delta\%$ – достоверность динамики показателей при сравнении между собой амбулаторной практики и активного наблюдения.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, нд – различия недостоверные.

Таблица 2. Динамика показателей СМАД у больных в процессе проведения обычной амбулаторной практики и активного наблюдения

Показатель	Исходно	Окончание первого этапа	Окончание второго этапа	P		
	1	2	3	1–2	2–3	Δ%
САД день, мм рт. ст.	149,56±7,17	149,5±6,25	124,7±4,78	нД	***	***
ДАД день, мм рт. ст.	89,46±8,0	87,9±7,25	78,14±16,06	*	***	***
ЧСС день, уд/мин	76,98±5,59	75,96±6	68,08±4,67	нД	***	***
ИВ САД день, %	54,62±16,09	54,61±15,66	24,19±9,13	нД	***	***
ИВ ДАД день, %	54,49±18,49	52,55±17,58	24,53±9,66	*	***	***
САД ночь, мм рт. ст.	143,48±8,21	141,24±8,54	126,64±7,72	**	***	***
ДАД ночь, мм рт. ст.	81,96±9,29	81,06±8,29	76,14±6,86	нД	***	***
ЧСС ночь, уд/мин	75,84±5,54	73,74±5,05	65,4±4,14	***	***	***
ИВ САД ночь, %	58,31±26,85	57,58±25,5	24,66±14,62	нД	***	***
ИВ ДАД ночь, %	45,01±28,84	45,15±28	24,41±20,46	нД	***	***

Данные представлены в виде M±SD. СМАД – суточное мониторирование артериального давления; САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ИВ САД – индекс времени САД, ИВ ДАД – индекс времени ДАД (в соответствующие периоды суток – день/ночь).

кой всех показателей СМАД. Различия (Δ%) между оцениваемыми тактиками фармакотерапии больных были статистически значимыми.

Данные, полученные в нашем исследовании, согласуются с результатами ряда работ, представленных в литературе, в частности, с исследованием ПРОРЫВ, в котором установлено, что антигипертензивная эффективность оригинальной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина была достаточной для достижения целевых значений АД у большинства больных [15–17].

Рассмотрение параметров суточного мониторирования ЭКГ показало более выраженную положительную динамику (оцениваемую по Δ%) в период активного наблюдения по сравнению с обычной амбулаторной терапией (табл. 3). В процессе 6-месячного лечения эпизоды ишемической депрессии сегмента ST были устранены у 37 пациентов, в то время как в период обычной терапии таких пациентов не было (p<0,001). Аналогичное различие выявлялось при анализе числа пациентов, у которых наблюдалась редукция (более чем на 80% от исходного уровня) числа желудочковых (ЖЭС) и наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС). В конце обычной фармакотерапии зарегистрированы 1 и 5 пациентов, соответственно, имеющих указанные критерии. Активное 6-месячное

ведение больных позволило дополнительно устранить ЖЭС и НЖЭС у 14 (p<0,001) и 18 (p<0,01) человек соответственно. Указанные эффекты, зарегистрированные в период активного ведения больных, вероятно, обусловлены совокупностью антиишемического, антиаритмического, гипотензивного действия оптимизированной комбинированной фармакотерапии [18–21].

При изучении степени изменения показателей, характеризующих качество жизни больных, достоверная положительная динамика отмечалась как в процессе первого, так и второго этапов исследования. Однако активное ведение пациентов сопровождалось более существенным улучшением показателей ролевого физического функционирования, жизнеспособности, психического здоровья (табл. 4) по сравнению с обычным вариантом лечения. Наряду с этим отмечался достоверно более низкий уровень тревоги и депрессии в сопоставлении с исходным уровнем – 8,5 (7; 11) и 8 (7; 9) соответственно, как в первом – 7 (5; 9) и 6,5 (5; 8) соответственно (p<0,001), так и во втором – 4,5 (4; 6) и 4 (3; 5) этапах исследования соответственно (p<0,001). Степень положительной динамики (Δ%) была более выраженной в период активного наблюдения (p<0,05 для показателей тревоги и p<0,01 для уровня депрессии) по сравнению с обычной прак-

Таблица 3. Динамика показателей мониторирования ЭКГ у больных в процессе обычной амбулаторной практики и активного наблюдения

Показатель	Исходно	Окончание первого этапа	Окончание второго этапа	P		
	1	2	3	1–2	2–3	Δ%
Степень снижения сегмента ST, мм	2,15 (2,01; 2,43)	2,02 (1,97; 2,13)	0 (0; 1,01)	***	***	***
Продолжительность снижения сегмента ST, с	737,5 (320; 3030)	630 (205; 1830)	0 (0; 25)	***	***	***
Количество НЖЭС	109,5 (31; 453)	51 (27; 250)	26 (13; 37)	**	***	***
Количество ЖЭС	24 (3; 350)	14,5 (4; 230)	5 (3; 55)	**	***	*

ЭКГ – электрокардиограмма; ЖЭС – желудочковые экстрасистолы; НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы.

Таблица 4. Динамика показателей качества жизни больных в процессе обычной амбулаторной практики и активного наблюдения

Показатель	Исходно	Окончание первого этапа	Окончание второго этапа	P		
	1	2	3	1–2	2–3	Δ%
Физическое функционирование	45 (30; 60)	50 (45; 65)	70 (60; 80)	***	***	нД
Рольное физическое функционирование	0 (0; 50)	50 (25; 75)	100 (50; 100)	***	***	*
Рольное эмоциональное функционирование	0 (0; 67)	50,5 (34; 100)	100 (67; 100)	***	***	нД
Социальное функционирование	50 (38; 50)	50 (38; 50)	50 (50; 50)	нД	нД	нД
Боль	41 (41; 62)	62 (51; 74)	74 (74; 100)	***	***	нД
Жизнеспособность	40 (35; 45)	45 (40; 55)	60 (55; 60)	***	***	*
Общее здоровье	45 (40; 50)	50 (45; 55)	60 (52; 65)	**	***	нД
Психическое здоровье	48 (40; 56)	52 (44; 60)	64 (60; 68)	**	***	*

тикой. В процессе обычной фармакотерапии депрессия и тревога были устранены соответственно у 14 и 13 пациентов. Реализация активного ведения больных позволила дополнительно нормализовать параметры депрессии и тревоги у 23 и 20 пациентов соответственно ($p < 0,05$ для показателей тревоги и $p < 0,01$ для уровня депрессии по сравнению с обычной практикой). В более ранних работах были получены данные, аналогичные результатам настоящего исследования [22, 23].

Заключение

Исследование показало, что замена свободных сочетаний ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II и блокаторов кальциевых каналов на фиксированную комбинацию

периндоприла и амлодипина (престанс) в комплексной схеме фармакотерапии у пациентов с сочетанной кардиальной патологией (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), коррективкой всей схемы лечения в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, а также применение активной тактики наблюдения пациентов по сравнению с обычной амбулаторной терапией, приводили к достоверно более выраженному положительному влиянию на показатели суточного профиля артериального давления, холтеровские параметры ишемии и аритмической активности миокарда, клинические критерии выраженности стенокардии и хронической сердечной недостаточности, параметры качества жизни пациентов, уровни тревоги и депрессии.

Сведения об авторах:

ОБУЗ «Курская городская поликлиника № 5», Курск

Безуглова Е. И. – кардиолог.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск

Кафедра клинической фармакологии

Поветкин С. В. – д. м. н., проф., зав. кафедрой.

Лунева Ю. В. – к. м. н., доцент кафедры.

Корнилов А. А. – к. м. н., ассистент кафедры.

E-mail: mocva@rambler.ru

Information about authors:

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Department of Clinical Pharmacology

Yuliya V. Luneva – PhD.

E-mail: mocva@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Tolpygina S.N. et al. The efficacy and safety of drug therapy for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Clinical recommendations. Journal Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2011;5:5–72. Russian (Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П.,

- Толпыгина С. Н. и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации ВНОК. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011;5:5–72).

2. Popova E.K., Arkhipova N.S., Tomsky M.I. Frequency of arterial hypertension in the group of patients with ischemic heart disease of elderly age living in the conditions of the extreme north. *Sibirskii Med Journal* 2015;1:73–76. Russian (Попова Е.К., Архипова Н.С., Томский М.И. Частота артериальной гипертензии в группе больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста, проживающих в условиях Крайнего Севера. *Сибирский медицинский журнал* 2015;1:73–76).
3. Heidenreich P.A., Trogdon J.G., Khavjou O.A. et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:933–944.
4. Mareev V.Y., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. Diagnosis and treatment of chronic heart failure 4th ed. National clinical guidelines. *Journal of heart failure* 2013;14:379–472. Russian (Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (IV пересмотр). Национальные рекомендации. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2013;14:379–472).
5. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. Clinical recommendations developed on behalf of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2013; 51 p. Russian (Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ. М. 2013; 51 с).
6. Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical recommendations developed on behalf of the Ministry of Health of the Russian Federation. М. 2013; 63 p. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ. М. 2013; 63 с).
7. Parakhonsky A.P. Assessment to the quality of life of patients with arterial hypertension. *Fundamental research* 2006;12:33–34. Russian (Парахонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией. *Фундаментальные исследования* 2006;12:33–34).
8. Ostroumova O.D., Mamaev V.I., Abakumov Ju.E. et al. Influence of hypotensive therapy on quality of life. *Kardiologija* 2003;43 (3):99–102. Russian (Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Абакумов Ю.Е. и др. Влияние гипотензивной терапии на качество жизни. *Кардиология* 2003;43 (3):99–102).
9. Glezer M.G., Vygodin V.A., Avakjan A.A., Prokof'eva E. B. ot litsa uchastnikov issledovaniya. Results of the Russian EXPERT Program (Post-marketing supervision over efficiency and influence of a preparative the equator on quality of life at patients with arterial hypertension in out-patient practice). *Kardiologiya* 2014;54 (3):15–22. Russian (Глезер М.Г., Выгодин В.А., Авакян А.А., Прокофьева Е.Б. от лица участников исследования. Результаты российской Программы ЭКСПЕРТ (Постмаркетинговое наблюдение за эффективностью и влиянием препарата экватор на качество жизни у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике). *Кардиология* 2014;54 (3):15–22).
10. Rogoza A.N., Nikolsky V.P., Oschepkova E. V. et al. Daily monitoring of blood pressure in hypertension. (Methodological issues). *Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation*. 37 p. www.bplab.ru. Russian (Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии. (Методические вопросы). Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ. 37 с. www.bplab.ru).
11. Tikhonenko V.M. Formation of the clinical conclusion according to holter monitoring. Manual for doctors. St. Petersburg: Meditsinskoe izdatel'stvo 2000; 24 p. Russian (Тихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторирования. Пособие для врачей. Санкт-Петербург: Медицинское издательство 2000; 24 с).
12. Novik A.A., Ionova T.I. The guide to research of quality of life in medicine. М.: OLMA. Media Grupp 2007; 315 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА. Медиа Групп 2007; 315 с).
13. Borovikov V.P., Borovikov I.P. STATISTICA. Statistical analysis and data processing in a Windows. Moscow: Filin. 1998; 608 p. Russian (Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филин. 1998; 608 с).
14. Glantz S. Medico-biological statistics. М.: Practice. 1999; 429 p. Russian (Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика. 1999; 429 с).
15. Dahlöf B., Sever P.S., 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-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005;366 (9489):895–906.
16. Karpov Yu.A., Gorbunov V.M., Deev A.D. The BREAK-2 trial: the effect of a fixed combination of perindopril/amlodipine on blood pressure measured in the physician's office, using daily monitoring and self-monitoring in patients with uncontrolled arterial hypertension. *Atmosphere. Cardiology news* 2014; (1):1–6. Russian (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):1–6).
17. Karpov Yu.A., Deev A.D. On behalf of doctors participating in the PROPYV program. Uncontrolled arterial hypertension is a new opportunity to solve the problem of increasing the effectiveness of treatment. *Cardiology* 2012;2:29–35. Russian (Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени врачей – участников программы «ПРОРЫВ» Неконтролируемая артериальная гипертензия – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения. *Кардиология* 2012;2:29–35).
18. Fox K.M. The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782–800.
19. Patel ADVANCE Collaborative Group. Effect of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840.
20. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril based blood-pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001;358 (9287):1033–1041.
21. Lopatin Yu.M. Amlodipine in the treatment of patients with ischemic heart disease: focus on the antiatherosclerotic properties of the drug. *Rational pharmacotherapy in cardiology* 2010;6 (1):77–82. Russian (Лопатин Ю.М. Амлодипин в лечении больных ишемической болезнью сердца: фокус на антиатеросклеротические свойства препарата. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2010;6 (1):77–82).
22. Omvik P., Herland O. B, Thaulow E. et al. Evaluation and quality-of-life assessment of amlodipine and enalapril in patients with hypertension. *J Hum Hypertens* 1995;9 Suppl 1:17–24.
23. Bezuglova E.I., Luneva Yu. V., Filippenko N. G. et al. The state of psychoemotional status and quality of life in patients with combined cardiovascular pathology in conditions of actual clinical practice. *Kursk scientific-practical herald "The Man and His Health"* 2013;4:55–57. Russian (Безуглова Е.И., Лунева Ю.В., Филиппенко Н.Г. и др. Состояние психоэмоционального статуса и качество жизни у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях реальной клинической практики. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»* 2013;4:55–57).

Поступила 12.11.17 (Received 12.11.17)