Комбинированная терапия пациентов высокого риска в условиях реальной клинической практики. Результаты исследования СИНЕРГИЯ. Часть 1. Антигипертензивная ветвь

Оксана Михайловна Драпкина*, от имени исследователей СИНЕРГИЯ

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Петроверигский пер., 10, стр 3, Москва, 101990, Россия

Цель. Изучить эффективность и безопасность применения комбинированной антигипертензивной терапии периндоприлом (в виде монопрепарата либо в виде фиксированной комбинации с амлодипином или индапамидом) совместно с гиполипидемической терапией розувастатином, а также оценить удовлетворенность эффективностью и безопасностью данных комбинаций со стороны лечащих врачей.
Материал и методы. В многоцентровое наблюдательное исследование включено 24 008 пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и дислипидемией. Исследователи были свободны в выборе группы препаратов и схемы назначения. Критерии включения: возраст ⩾18 лет; диагностированная АГ; комбинированная терапия, включающая один из трех препаратов периндоприла (монопрепарат или фиксированная комбинация с индапамидом или амлодипином) в сочетании с розувастатином. Общая продолжительность исследования составила 8 мес (2 визита). На каждом визите всем пациентам проводились офисное измерение артериального давления (АД), пальпаторное измерение частоты пульса и частоты сердечных сокращений, электрокардиограмма, оценка липидного спектра, сывороточных концентраций электролитов, креатинина, мочевой кислоты, активности печеночных трансаминаз.
Результаты. В исследование включено 10 330 мужчин (43%) и 13 678 женщин (57%). Средний возраст пациентов составил 61,83±11,20 лет. У 9 792 (41%) пациентов имелась ишемическая болезнь сердца, у 12% – инфаркт миокарда в анамнезе, у 6% – острое нарушение мозгового кровообращения, у 2 428 (10%) – фибрилляция предсердий, у 15 449 (64%) – хроническая сердечная недостаточность, у 6 037 (25%) – сахарный диабет. Не получали ранее антигипертензивную терапию 2 504 пациента. У пациентов, получающих препараты периндоприла (монопрепарат, фиксированные комбинации с индапамидом или амлодипином), отмечалось значимое снижение систолического и диастолического АД, ЧСС к визиту 2. При терапии периндоприлом целевых цифр систолического АД достигло около 95% пациентов, фиксированной комбинацией периндоприл/индапамид – 91%, периндоприл/амлодипин – 89% пациентов. Врачи отметили высокую удовлетворенность проводимой терапией. При оценке безопасности средний балл для монотерапии периндоприлом составил 9,64, для фиксированной комбинации периндоприл/индапамид – 9,61, для фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин – 9,64.
Заключение. В данной статье рассмотрены некоторые аспекты эффективности и безопасности антигипертензивной терапии в рамках исследования СИНЕРГИЯ. Использование комбинированной терапии ассоциируется с высокой эффективностью, большей приверженностью пациентов к лечению и меньшей частотой прекращения приема препаратов. Все эти положения были подтверждены в исследовании СИНЕРГИЯ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, периндоприл, фиксированная комбинация, индапамид, амлодипин, розувастатин, эффективность, безопасность.

Для цитирования: Драпкина О.М., от имени исследователей СИНЕРГИЯ. Комбинированная терапия пациентов высокого риска в условиях реальной клинической практики. Результаты исследования СИНЕРГИЯ. Часть 1. Антигипертензивная ветвь. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2017;13(2):155-163. DOI: http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-155-163

Combination Therapy of High–Risk Patients in Real Clinical Practice. Results of SYNERGY Study. Part 1. Antihypertensive Branch

Oksana M. Drapkina*, on behalf of SYNERGY researchers
State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To study the efficacy and safety of the use of combined antihypertensive therapy with perindopril (as monotherapy or as a fixed combination with amlodipine or indapamide) together with lipid-lowering therapy with rosuvastatin, and to assess the level of satisfaction of doctors with the efficacy and safety of these combinations.
Material and methods. 24 008 patients with arterial hypertension (HT) and dyslipidemia were included into the multicentre observational study. Researchers were free to choose a group of drugs and a prescription schedule. Inclusion criteria: age ⩾18 years; the confirmed HT; combined therapy, including perindopril (monotherapy or fixed combination with indapamide or amlodipine) and rosuvastatin. The total duration of the study was 8 months (2 visits). At each visit, all patients underwent an office blood pressure (BP) and heart rate (HR) measurement, electrocardiogram registration, and assessment of lipids, electrolytes, creatinine, uric acid blood concentrations, and hepatic transaminase activity.
Results. 10 330 men (43%) and 13 678 women (57%) were included into the study. The mean age of the patients was 61.83±11.20 years. Ischemic heart disease was found in 9 792 (41%) patients, the history of myocardial infarction – in 12%, the history of stroke – in 6%, atrial fibrillation – in 2 428 (10%), chronic heart failure – in 15 449 (64%), diabetes mellitus – in 6 037 (25%) patients. Previous antihypertensive therapy was not available in 2 504 patients. A significant decrease in systolic and diastolic BP, HR was detected at visit 2 in patients using perindopril containing drugs (monodrug, fixed combinations with indapamide or amlodipine). Target systolic BP levels were achieved in 95% of patients with perindopril monotherapy, in 91% – with a fixed combination of perindjpril/indapamide, and in 88.6% – with perindopril/amlodipine. Doctors noted high satisfaction with the therapy. According to safety assessment the average score for perindopril monotherapy was 9.64, for a fixed combination of perindopril/indapamide – 9.61, for a fixed combination of perindopril/amlodipine – 9.64.

Conclusion. Some aspects of the efficacy and safety of antihypertensive therapy in the SYNERGY study are discussed in this article. The use of combination therapy is associated with high efficacy, greater patient adherence to treatment and a lower incidence of discontinuation. All these provisions were confirmed in the SYNERGY study.

Keywords: hypertension, perindopril, fixed combination, indapamide, amlodipine, rosuvastatin, efficacy, safety.

For citation: Drapkina O.M., on behalf of SYNERGY researchers. Combination Therapy of High-Risk Patients in Real Clinical Practice. Results of SYNERGY Study. Part 1. Antihypertensive Branch. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2017;13(2):155-163. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-155-163

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): drapkina@bk.ru

Received / Поступила: 23.10.2016
Accepted / Принята в печать: 25.10.2016

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз являются наиболее важными факторами риска развития осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях, что требует адекватного терапевтического вмешательства для первичной и вторичной профилактики [1].

О взаимосвязи атеросклероза и АГ еще в 1965 г. выдающийся отечественный кардиолог, основатель научной школы А.Л. Мясников в работе «Гипертоническая болезнь и атеросклероз» писал: «При общей оценке проблемы взаимоотношения гипертонической болезни и атеросклероза можно сформулировать две точки зрения. Согласно одной из них, гипертоническая болезнь и атеросклероз являются двумя совершенно разными нозологическими единицами: одна (гипертония) – болезнь нервная, другая (атеросклероз) – преимущественно метаболическая; одна – чисто функциональная (усиление тонуса сосудов), другая – органическая (липоидоз, бляшки). Частое сочетание этих двух различных заболеваний обусловлено некоторыми общими для обеих форм этиологическими и патогенетическими факторами. Оба заболевания взаимно влияют друг на друга. Практически мы встречаемся и с чистыми случаями обоих заболеваний, и со случаями комбинированными, с преобладанием то одного, то другого заболевания. Словом, это две разные, но взаимовлияющие болезни. Другая точка зрения на взаимоотношения гипертонической болезни и атеросклероза может быть сформулирована так: существует единая болезнь, которая проявляется в одних случаях клинико-анатомическим синдромом гипертонии, в других случаях – клинико-анатомическим синдромом атеросклероза, а чаще и тем, и другим болезненным процессом одновременно». Действительно, сочетание АГ и атеросклероза – наиболее распространенная коморбидность [2].

Ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-кофермента А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) – статины – можно назвать своеобразной визитной карточкой кардиолога. Современному врачу при выборе липидснижающей терапии следует ориентироваться не только на достижение целевого уровня липидов, но и на возможность улучшения других показателей, играющих важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Хорошо известны такие эффекты статинов, как улучшение эндотелиальной функции, снижение провоспалительных маркеров, уменьшение тромбообразования. Доказано, что на фоне одного из статинов – розувастатина – уменьшается выраженность асептического воспаления в атероме (атеросклеротической бляшке, АБ), может происходить укрепление покрышки фиброзной АБ за счет подавления секреции металлопротеиназ, активность которых дестабилизирует АБ и разрушает коллаген фиброзной капсулы [1].

Результаты проведенных в течение двух последних десятилетий многоцентровых, клинических исследований (КИ) с участием 170 тыс. пациентов продемонстрировали эффективность статинов в отношении уменьшения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений. Статины хорошо зарекомендовали себя в качестве препаратов для первичной и вторичной профилактики осложнений атеросклероза, в т.ч. инсульта [3].

В современных российских и европейских рекомендациях по лечению АГ указано, что у большинства гипертоников необходимо применение более одного антигипертензивного препарата [4].

По данным исследований только 20-35% пациентов достигают целевых цифр АД, и лишь небольшая их часть приходит к этим значениям, используя монотерапию. Практика показывает, что большинство больных нуждаются в использовании двух и более антигипертензивных препаратов для адекватного контроля показателей АД [5]. Многофакторный генез АГ и сложное взаимодействие факторов, регулирующих уровень АД, являются причиной того, что часто не удается нормализовать его цифры, если избирательно воздействовать на один механизм. Более того, влияние на любой компонент регуляции АД приводит к компенсаторному ответу и активации контррегуляторных механизмов, которые уменьшают выраженность его снижения, даже если воздействие было направлено на доминирующее патофизиологическое звено. Как следствие

этого – ограниченная способность снижать АД наблюдается для всех классов антигипертензивных препаратов [8, 9].

Назначение препаратов, одновременно влияющих на разные звенья патогенеза АГ, позволяет в итоге прийти к новым благоприятным эффектам, достижение которых становится возможным благодаря нижеописанным фактам. Во-первых, комбинированная терапия с использованием препаратов, имеющих различные точки приложения и дополняющих друг друга, создает аддитивный эффект, способствуя более выраженному антигипертензивному действию, чем каждый компонент терапии в отдельности. Во-вторых, уменьшается частота развития нежелательных реакций за счет их взаимной нейтрализации и меньших доз антигипертензивных препаратов. В-третьих, обеспечивается более эффективная органопротекция и снижается риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [9, 10]. В дополнение к этому использование комбинированной терапии ассоциируется с большей приверженностью пациентов к лечению и меньшей частотой прекращения приема препаратов [5]. Сочетание двух классов антигипертензивных препаратов для снижения АД продемонстрировало выраженный синергетический эффект, а данные значительного числа исследований доказывают эффективность использования комбинации блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в комбинации с антагонистами кальция (АК) или диуретиками в повышении контроля за АД [11–15].

25% пациентов с АГ могут достичь цели терапии при использовании трёхкомпонентной терапии [8]. По этой причине новый этап развития антигипертензивной терапии связан с появлением современных трехкомпонентных фиксированных комбинаций лекарственных препаратов. Для совершенствования контроля уровня АД в Европейских рекомендациях по лечению АГ экспертами было предложена комбинация блокатора РААС с АК и/или тиазидным диуретиком [5]. В частности, сочетание периндоприл+индапамид+амлодипин – одна из возможных тройных комбинаций, которая имеет значимый патофизиологический базис. Амлодипин и индапамид регулируют натрийурез и стимулируют активность ренина, в то время как периндоприл ингибирует эффекты РААС. На основании современных представлений о механизмах развития АГ одновременное медикаментозное воздействие на различные пути ее формирования позволяет восстановить нарушенный баланс между РААС и выделением натрия, контролируя АД и минимизируя побочные эффекты препаратов в составе комбинации [6].

Значимые исследования (ASCOT, ADVANCE, HYVET) продемонстрировали очевидное преимущество комбинации периндоприла, индапамида и амлодипина не только в контроле уровня АД, но и 28% снижение смертности в этой группе [12]. Соответствующие результаты были получены и по итогам обсервационного исследования PIANIST, в котором 12 064 пациентов с неадекватно контролируемым АД использовали тройную комбинацию. По итогам ее применения группа продемонстрировала значимые изменения показателей АД по сравнению с начальными характеристиками [13, 14].

Важно отметить, что основной целью современного медикаментозного лечения больных гипертонической болезнью является снижение риска кардиоваскулярных осложнений путем назначения патогенетически обоснованного лечения. Поэтому комплексная антигипертензивная терапия в комбинации со статином приводит к замедлению прогрессирования патологической структурно-функциональной перестройки сердечно-сосудистой системы. При этом наглядно продемонстрировано, что такая терапия ассоциирована с улучшением прогноза, уменьшением гипертрофии левого желудочка и уменьшения толщины интима-медиа [6].

Из всего вышеуказанного следует, что подавляющему числу пациентов для снижения сердечно-сосудистого риска необходимо комплексное лечение, а именно – назначение антигипертензивной терапии совместно с гиполипидемической терапией, что и стало предпосылками для планирования многоцентрового наблюдательного исследования эффективности и безопасности применения комбинированной терапии препаратами Перинева® (периндоприл), Ко-Перинева® (фиксированная комбинация периндоприла/индапамида), Дальнева® (фиксированная комбинация периндоприла/амлодипина) и Роксера® (розувастатин) у больных с артериальной гипертензией – СИНЕРГИЯ.

Цели исследования были следующие:

- Провести анализ эффективности применения комбинированной терапии периндоприлом (в виде монопрепарата либо в виде фиксированной комбинации с амлодипином или индапамидом) и розувастатином.
- Провести анализ безопасности применения антигипертензивной терапии периндоприлом (в виде монопрепарата либо в виде фиксированной комбинации с амлодипином или индапамидом), в том числе совместно с гиполипидемической терапией розувастатином.
- Оценить удовлетворенность эффективностью и безопасностью применения комбинированной терапии периндоприлом (в виде монопрепарата либо в виде фиксированной комбинации с амлодипином или индапамидом) и розувастатином со стороны лечащих врачей.

Материал и методы

Исследование было неинтервенционным, предшествующее решение о назначении группы препаратов принималось независимо от решения о включении

пациента в исследование. Исследователи были свободны в выборе группы препаратов и схемы назначения (в пределах инструкции по медицинскому применению). Критериями включения в исследование выступали: возраст не менее 18 лет, диагностированная АГ; комбинированная терапия, включающая один из трех препаратов (Перинева®; Ко-Перинева®; Дальнева® в сочетании с препаратом Роксера®). Общая продолжительность исследования составила 8 мес.

В исследование было включено 24 008 взрослых пациентов, у которых диагностирована АГ и дислипидемия, и которым была назначена антигипертензивная и липидоснижающая терапия, включающая в себя препараты Перинева®, Ко-Перинева®, Дальнева® и препарат Роксера®.

В ходе исследования было запланировано 2 визита.

На визите № 1 проводился сбор анамнеза, включая информацию о предшествующей терапии, в том числе о получаемой в течение последнего месяца, о показателях объективного обследования и лабораторных методов исследования по данным медицинской документации за месяц до визита; проводился сбор данных о нежелательных явлениях; проводилось объективное обследование; лабораторные исследования, далее назначалась терапия.

На визите № 2 проводился сбор данных о предшествующей терапии; нежелательных явлениях, помимо этого объективное обследование; лабораторные исследования, после чего, при необходимости, проводилась коррекция терапии.

Методы исследования включали в себя измерение АД по методу Короткова на правой и левой руке; пальпаторное измерение частоты пульса на правой и левой руке; измерение частоты сердечных сокращений; аускультацию основных тонов сердца и акцента 2 тона над аортой; анализ электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях.

По данным лабораторных исследований оценивали липидный спектр, уровень электролитов, печеночных трансаминаз, уровень креатинина и мочевой кислоты.

Критерии оценки эффективности

Первичный параметр эффективности, который определялся как доля пациентов, достигших целевого уровня АД и липидов (согласно Рекомендациям по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC от 2013 г., а также Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению АГ от 2013 г.) после 2 мес применения комбинированной терапии вышеперечисленными препаратами.

Вторичными параметрами эффективности приняты:

- доля пациентов, достигших целевого уровня АД (⩽140 и 90 мм рт.ст.) после 1 мес применения комбинированной терапии вышеперечисленными препаратами.
- доля пациентов, достигших целевого уровня липидов после 1 мес применения комбинированной терапии вышеперечисленными препаратами.
- средний уровень снижения систолического АД для каждого режима терапии.
- средний уровень снижения диастолического АД для каждого режима терапии.

Характеристика пациентов

В исследование были включены 10 330 мужчин (43%) и 13 678 женщин (57%).

Средний возраст пациентов составил 61,83±11,20 лет. Самый молодой пациент был в возрасте 19 лет, самый пожилой – в возрасте 90 лет.

Средний вес пациентов, включенных в исследовании, составил 82,51±9,83 кг (минимальный – 50 кг, максимальный – 120 кг). Средний рост пациентов составил 168,32±6,82 см (минимальный – 140 см, максимальный – 210 см). Средний индекс массы тела пациентов составил 29,12±2,13 кг/м^2, что говорит о том, что большинство пациентов были с избыточной массой тела.

Из всех пациентов, включенных в исследование, 17 453 (73%) не курили, 6 555 (27%) курили. У 12 647 пациентов (53%) в семейном анамнезе имело место указание на наличие сердечно-сосудистых заболеваний у матери в возрасте до 65 лет, отягощенная наследственность со стороны отца до 55 лет отмечалась у 9 864 пациентов (41%).

Распределение пациентов по стадиям АГ, степени повышения АД и стратификации сердечно-сосудистого риска представлено на рис. 1.

У большинства пациентов была 2 степень повышения артериального давления, реже всего выявлялась 1 степень.

Диагноз ишемической болезни сердца был установлен у 9 792 пациентов (41%), ишемической болезни сердца не было у 14 215 пациентов (59%). Среди пациентов со стабильной стенокардией 7% имели I функциональный класс (ФК), 69% – II ФК, 22% – III ФК и 1% – IV ФК. У 12% пациентов в анамнезе имелся инфаркт миокарда.

Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе было констатировано у 6%.

Диагноз фибрилляции предсердий был установлен у 2 428 пациентов (10%). Из них 1 066 больных (44%) имели пароксизмальную форму, 1 362 пациента (56%) – постоянную форму.

Хроническая сердечная недостаточность имела место у 15 449 пациентов (64%), при этом 1 ФК (NYHA) имели 30%, 2 ФК – 57%, 3 ФК - 12%, 4 ФК – 2%.

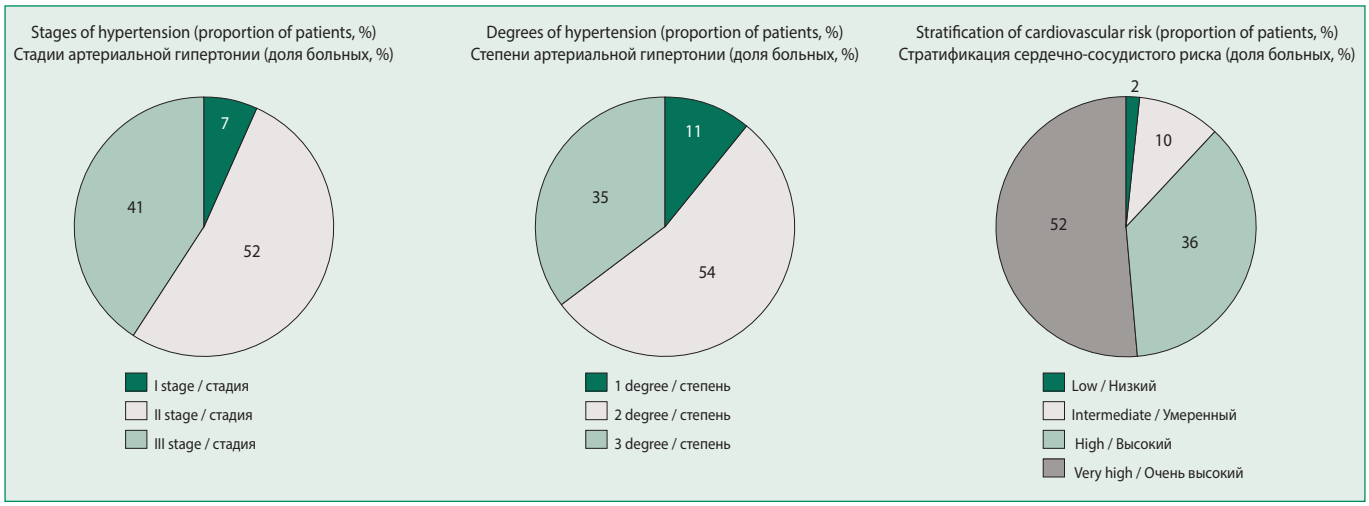

Figure 1. Characteristics of arterial hypertension in patients enrolled in the study
Рисунок 1. Характеристика артериальной гипертонии у включенных в исследование пациентов

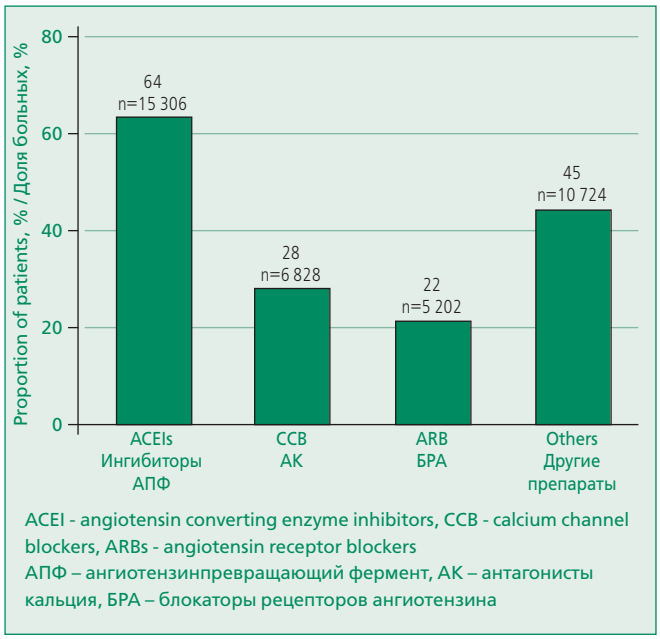

Figure 2. Antihypertensive therapy a month before enrolled in the study
Рисунок 2. Антигипертензивная терапия за мес до включения в исследование

В исследовании СИНЕРГИЯ диагноз сахарный диабет был установлен у 6 037 пациентов (25%). Из них 316 больных имели сахарный диабет 1 типа (1%) и 5 721 пациент (24%) – сахарный диабет 2 типа.

Частота применения антигипертензивных препаратов за 1 мес до включения в исследование, согласно первичной медицинской документации, отражена на рис. 2. Большинство пациентов ранее получали иАПФ. Не получали ранее антигипертензивную терапию 2 504 пациента.

При анализе динамики уровня систолического, диастолического АД и ЧСС у пациентов, получающих препараты Перинева®, Ко-Перинева® и Дальнева®, отмечалось статистически значимое снижение этих показателей к визиту 2. Более подробно данная динамика отражена в табл. 1.

Доля пациентов, достигших целевых АД на разных антигипертензивных режимах – высокая, даже в группе с изначально высоким уровнем АД. Данные различия представлены в табл. 2.

Интересным аспектом данного исследования представлялась оценка удовлетворенности врачей эффективностью и безопасностью терапии. Оценка врачами эффективности проводимой терапии от 1 до 10 баллов на визитах представлена на рис. 3. Полученные результаты свидетельствуют о повышении удовлетворенности врачей проводимой терапией от визита 1 к визиту 2 (рис. 3).

При оценке безопасности проводимой терапии от 1 до 10 баллов на визите 2 врачи отметили, что средний бал для Периневы® составил 9,64, для Ко-Периневы® 9,61 бала, для Дальневы® 9,64 бала.

Высокие оценки удовлетворенности врачей эффективностью и безопасностью терапии обосновали рекомендации по выбору терапии после окончания исследования. Большинство пациентов продолжили терапию изучаемыми препаратами в различных дозах. Более подробно данная информация отражена в табл. 3.

Обсуждение

На основании полученных данных исследования можно представить среднестатистического пациента, включенного в исследование. Это женщина старше 61 года с избыточным весом и повышенным уровнем АД и холестерина. Пациентка не курит, наследственность отягощена по сердечно-сосудистым заболеваниям по материнской линии. При расчете сердечно-сосудистого риска набранное количество баллов соответствует очень высокому риску. Полученный «портрет» пациента совпадает с данными других популяционных исследований, проведенных в России.

Table 1. Changes in systolic and diastolic blood pressure, the heart rate in patients receiving antihypertensive druds in the study

Таблица 1. Динамика САД, ДАД и ЧСС у пациентов, получающих изучаемые антигипертензивные препараты

Параметр	Перинева®			Ко-Перинева®			Дальнева®		
	Визит 0	Визит 1	Визит 2	Визит 0	Визит 1	Визит 2	Визит 0	Визит 1	Визит 2
САД, мм рт.ст.	150,8	137,3***	127,2†††	156,1	139,1***	130,2†††	160,6	141,4***	132,4†††
ДАД, мм рт.ст.	88,3	82,7***	78,0†††	91,6	83,9***	79,8†††	93,3	84,8***	80,5†††
ЧСС, мин$^{-1}$	73,2	70,7***	68,5†††	74,5	71,1***	69,0†††	73,9	70,6***	68,6†††

***p<0,0001 по сравнению с Визитом 0 в данной подгруппе лечения; †††p<0,0001 по сравнению с Визитом 1 в данной подгруппе лечения

САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений

Table 2. The proportion of patients achieving target levels of systolic and diastolic blood pressure at various modes of antihypertensive therapy

Таблица 2. Доля пациентов, достигших целевых уровней САД и ДАД при различных режимах антигипертензивной терапии

Параметр	Перинева®	Ко-Перинева®	Дальнева®
Целевой уровень САД, %	95	91	89
Целевой уровень ДАД, %	99	98	97

САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Диагноз гипертонической болезни установлен у 20 856 пациентов (87%). Более 52% пациентов имели II стадию и 2 степень АГ. При стратификации сердечно-сосудистого риска большая часть пациентов (52%) имела очень высокий риск.

С АГ связаны порядка 14% инфарктов миокарда у мужчин и 30% – у женщин, 35% ишемических инсультов, 39% случаев хронической сердечной недостаточности у мужчин и 59% – у женщин, а также 56% случаев хронического поражения почек [9].

В нашем исследовании при анализе сопутствующих заболеваний получено, что 12% пациентов перенесли инфаркт миокарда, 6% – острое нарушение мозгового кровообращения. Ишемическая болезнь сердца выявлена у 41% пациентов, хроническая сердечная недостаточность – у 64%. Четверть пациентов (n=6 037) в исследовании страдает сахарным диабетом. Сахарный диабет 1 типа выявлен у 1% пациентов, 2 типа – у 24%. У 10,1% пациентов диагностирована фибрилляция предсердий, из них у 56% – постоянная форма, у 44% – пароксизмальная.

Средние цифры систолического и диастолического АД до начала исследования составили 160 и 90 мм рт.ст. В зависимости от показаний все пациенты были разделены на три группы с разными режимами антигепертензивной терапии.

В первой группе (Перинева®) через 1 мес в группе средние цифры систолического и диастолического АД

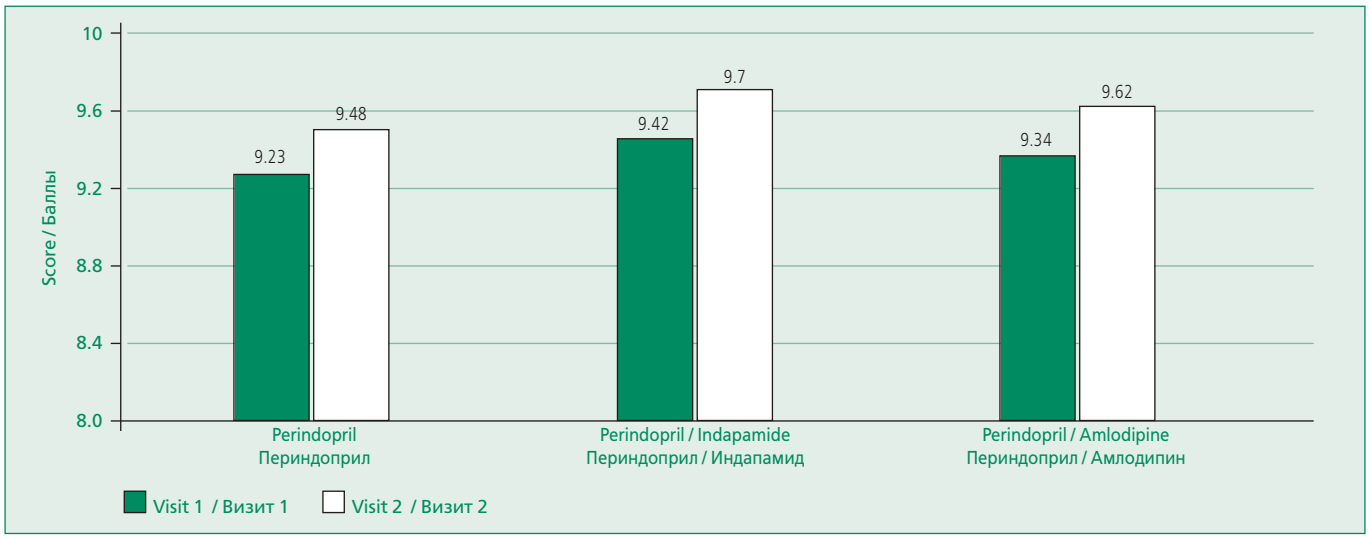

Figure 3. Evaluation of the effectiveness of the therapy by doctors on visits 1 and 2

Рисунок 3. Оценка врачами эффективности проводимой терапии на визитах 1 и 2

Table 3. Prescribed therapy at completion of the study
Таблица 3. Назначенная терапия по завершению исследования

Назначенная терапия	Пациенты, продолжившие терапию (%)
Периндоприл 4 мг	96
Периндоприл 8 мг	96
Фиксированная комбинация периндоприл 2 мг+индапамид 0,625 мг	94
Фиксированная комбинация периндоприл 4 мг+индапамид 1,25 мг	95
Фиксированная комбинация периндоприл 8 мг+индапамид 2,5 мг	97
Фиксированная комбинация периндоприл 4 мг+амлодипин 5 мг	98
Фиксированная комбинация периндоприл 4 мг+амлодипин 10 мг	92
Фиксированная комбинация периндоприл 8 мг+амлодипин 5 мг	99
Фиксированная комбинация периндоприл 8 мг+амлодипин 10 мг	97

составили, соответственно, 137,3 и 82,7 мм рт.ст., через 2 мес –127,2 и 78 мм.рт.ст. При этом 95% пациентов достигли целевых цифр АД.

Во второй группе (Ко-Перинева®) через 1 мес в группе средние цифры систолического и диастолического АД составили, соответственно, 139,1 и 83,9 мм рт.ст., через 2 мес – 130,2 и 79,8 мм рт.ст., а целевых цифр достигли АД 91% пациентов.

В третьей группе (Дальнева®) через 1 мес в группе средние цифры систолического и диастолического АД составили, соответственно, 141,4 и 84,8 мм рт.ст., через 2 мес – 132 и 80 мм рт.ст., а целевое систолическое АД достигнуто у 88% пациентов.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности данных препаратов. Необходимо отметить высокую оценку безопасности и удовлетворенности врачей проводимой терапией.

Заключение

Данное исследование продемонстрировало, что в реальной клинической практике большинство пациентов относятся к высокому и очень высокому сердечно-сосудистому риску. Следовательно, такие пациенты нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии и липидснижающей терапии. В данной статье рассмотрены некоторые аспекты эффективности и безопасности антигипертензивной терапии в рамках исследования СИНЕРГИЯ. В свою очередь, использование комбинированной терапии ассоциируется с большей приверженностью пациентов к лечению и меньшей частотой прекращения приема препаратов. Все эти положения были подтверждены в исследовании СИНЕРГИЯ. Стоит отметить, что многие данные остались за скобками данной статьи, что побуждает вернуться к обсуждению данной проблемы.

Конфликт интересов. Помощь в публикации статьи оказана компанией KRKA, что никоим образом не повлияло на собственное мнение автора.

Disclosures. Help to publish of the article provided KRKA company, but it did not affect his own opinion of the author.

Участники исследования СИНЕРГИЯ

Архангельск: Шумилова Н.В., Щербатюк В.Л., Коваленко Т.Г., Соболева Л.А., Короткая В.С., Федотова Л.А., Шумилова Е.Ю., Чепурова Н.В., Одинцева С.Н., Шатохина Т.А., Дюкова В.В., Анисимова Н.В., Елисеенко Л.Ф., Дроздова Е.А., Никулина И.В., Захарова И.Г., Гульбина Е.Г., Гришина Е.В.; **Астрахань:** Есенина Е.М., Зотикова О.С., Сеидова М.А., Ткаченко О.Ю., Литвак А.М., Богомолова Л.А., Хлопкин А.П., Сиротина Н.В., Маркелова Н.С., Широкова Е.А., Кирильевнина Е.А., Староверова Е.Р., Букенбаева А.Х., Ларина Т.В., Рязанцева И.В., Григорьева Г.А., Тепсуркаева Г.Х-Б., Амирчупанова Н.И., Маркова Н.А.; **Барнаул:** Снеговская А.Н., Берестенникова Ю.В., Пухова Н.М., Кучина Н.В., Устюгова В.В., Вендерлых Л.К., Клейнос Е.Н., Прасолова Т.П.; **Белгородская область:** Титова Т.С., Еремин И.Н., Коваленко С.Ю., Каруцкая О.А., Питинова А.Н., Паскаль Э.В., Кудряшова Л.С., Ропатько И.А., Норвилас Е.Т., Исакова Е.В., Котляренко Н.Е., Дъячкова А.В., Шинкарь А.С., Колодезная Т.В., Курдубадзе О.Г., Ильющенко П.В., Сухаревская С.А., Котлярова Н.И., Воронин К.В., Бердичевская Е.В., Тиличенко И.А., Аринушкина Э.Л., Викулова Е.П., Клавкина М.А., Кокотов В.А., Журавлева Я.В.; **Брянская область:** Шкенева Т.Н., Завгороднева Е.Е., Тимофеева Н.А., Петухова И.Л., Сеоева Е.С., Кондрашина С.А., Лемешко Н.П., Алипченкова К.В., Солонова Г.И., Амелина О.В., Ковалева Е.А., Халлыева Д.Х., Куприянова С.М., Шалова В.В., Кадашова С.И.; **Владимирская область:** Зухбая Н.А., Ивкова И.А., Левакова С.Г., Макарова Е.С., Пакулина Л.В., Стукалова Е.М., Тезикова Э.А., Тимофеева И.В., Хинарова О.В., Алтуфьева Н.Д., Курышева Н.А., Иванова А.В., Зайцева В.П., Кононова М.А., Зимаева Е.В., Чуцкова Т.М., Калмыкова С.В.; **Волгоград:** Котлова А.А., Чикун Л.Ю., Овчинникова Т.Е., Старичкова Е.М., Арчакова Е.К., Петрученко С.Н., Анохина О.В., Пятикоп И.Б., Морозова Л.Б., Сергеева Л.Н., Завидова Е.А., Куликова Н.В., Кузнецова Н.В., Таран С.М., Белякова О.Б., Комиссарова И.Д., Тагиева Д.В.К., Ли Л.А., Гаврилова В.Г., Карпук В.И., Чернышкова О.Г., Дудина Н.Д., Шумкова И.А., Любецкая А.А., Вольбром О.В., Нечаева Т.Н., Дугенцова Л.А., Сергеева Е.С., Русанова О.В., Петрс Н.Ю., Калмыкова А.Е., Озерова Е.А., Скачкова Н.А., Воробьева С.Г., Кочкина Т.Г., Титовская Н.А., Ситникова А.В., Пименова Л.А., Фролова С.Ю., Сергеева А.Г., Князева В.В., Спицина Т.Ю., Крючкова Л.А., Шабанова Е.А.; **Вологда:** Рюхина И.Ю., Смирнова Е.В., Иванова И.Н., Кудрякова Н.А., Неклюдов С.А., Николаева С.В., Завгородняя С.А., Соколова О.П., Кошкина Н.Н., Серебрякова А.А., Купоросова Н.С., Шиловская Н.В., Орлов Ю.А., Андреев А.Н., Коновалова Г.В., Забелина М.В.; **Воронеж:** Сафиева Н.К., Былина О.Л., Швецова И.Ю., Трубицына И.В., Шипилова Т.Г., Хатунцева И.В.; **Екатеринбург и Свердловская область:** Соловьева Л.В., Марышина О.А., Подкопаева Е.Н., Плотникова О.Р., Можайская Н.А., Логинова М.А., Мухаметова В.Г., Смольникова С.А., Шилоносов С.Н., Санникова О.Ю., Гребнева И.Ю., Анисимова Т.И., Мустафина Р.З., Бузмакова К.В., Солиев М.М., Вахрамеев А.В.,

Мацаль С.А., Верткова Т.В., Ревнивцева С.С., Степанова С.В.; **Ивановская область:** Запевалова Е.Р., Федяшина Т.В., Балуев Д.Б., Журинова А.А., Зонина Н.Б., Горев А.А., Валеров А.В.; **Ижевск:** Каримова Л.М., Бутина Е.Ф., Закиров А.М., Иванова И.В., Колесников В.Ф., Рошаль Е.Г., Мартынова Т.А., Пересокова А.А., Шаехова А.Ф., Нургалиева С.Ю., Корлякова О.М., Павлова Т.Н., Ломаева Е.М., Сава Н.П., Габушева Н.С., Долганова Н.А., Исхакова А.С., Шустова Е.Н., Медведева Н.В.; **Иркутск:** Решина И.В., Дьякова И.В., Зарубина И.П., Маклякова А.В., Мамуркова Е.В., Жигарева М.Н., Готовская И.Ю., Крон Т.Б., Грачева В.В., Прокопьева Е.М., Палагута Г.Н., Голубева Л.В., Игнатьева Т.Г., Ведерникова М.А., Литвинчук Н.М., Стельмахович Н.П.; **Йошкар-Ола:** Кулакова О.В., Большакова О.Г., Шабалина Н.А., Маслова Н.П.; **Калининград:** Макарова М.О., Колосовская А.А., Левченко Г.И., Лаврова О.В., Шеина Е.Г., Тараненко С.Е., Глухова В.В.; **Калуга:** Гунченко В.В., Гончарова Е.С., Прохорова С.А., Сергеева Е.Н., Качковский Д.В., Воробьева М.А., Осьминкина Л.А., Герасимова О.А., Цыцина И.М., Крохмаль О.Н., Нарбекова Э.Ф.; **Кемеровская область:** Кервелис А.А., Торопчина Н.А., Антонова Л.В., Терёшкина С.А., Шишкин А.В., Савонина С.В., Горобченко Д.В., Хайрединова О.В., Плотникова О.С.; **Киров:** Беспятых В.Н., Петрухина Р.Ш., Сарычев В.В., Савина Г.А., Конюхов Д.М., Холодова А.В., Рязанова Г.А., Игитова Н.Л., Кузьминых Л.Л., Попыванова Е.Г., Булычева Т.В., Яленский А.Ю., Братухина О.А., Манылова А.В., Филимонова И.А., Мохова Е.Е., Донова Н.В., Татаурова А.В., Баженова Н.Л.; **Краснодарский край:** Телятник В.Е., Цителадзе З.Г., Тхабисимова Т.Д., Борисенко Ю.В., Дмитренко И.Э.; **Красноярск:** Мариловцева О.В., Минина И.Л., Щербакова В.Е., Алентьева М.Д., Авдеева О.В., Новоселова Г.И., Дидур М.Э., Ковальских Н.Б., Наквасова Н.В., Земзюлина К.А., Соколова С.В., Ширяев И.В., Киреева Н.В., Терещенко С.А., Володкина М.О., Киселева В.И., Яценко С.Г., Алуф О.И., Мандрик И.А., Нечепуренко И.С., Иптышева В.Г., Шестернова С.В.; **Курск:** Мальцева Ж.Н., Фролова Е.В., Медведева Е.Н., Кудинова Е.П., Филаткина Е.А., Проскурина М.В., Малыгина О.Н.,Тутук А.Н., Антонова Т.Г., Андреева Г.В., Бобкова А.Ф., Шестаков А.М., Чернышева Н.Г., Чернова С.М., Белых О.С., Сафронова Л.П., Маслов В.В., Кречетова Г.С., Долженкова Л.А., Латышева М.В., Гаврилова Л.В., Мазырина Ю.Н., Прозорова И.В., Болдырева Ю.А., Некрасова Е.Д., Соборов И.И., Сычева Ю.Б., Глывук А.С., Воронцова И.В.; **Москва:** Быстрова Е.М., Спасова Э.М., Бобохонова А.С., Горбатенко Ю.В., Мушаева З.Н., Рыбина Е.А., Кузьминова И.А., Дорогова Н.В., Касаева З.Т., Шокумова С.З., Васильева А.П., Саркисова К.А., Колбенев С.Г., Стегачева Г.А., Лепота Т.А., Исаева М.Ю., Подставкина Н.А., Грибанова О.В., Полозков Д.С., Пирогова С.В., Сапарина Л.И., Ананьева Т.Н., Вовк В.В., Ромахов И.С., Сураева Т.Н., Тарасова С.Ю., Антоненко Л.В., Большов А.И., Афонина И.В., Жиленко О.В., Белорыбкина З.С., Пиндас Т.В., Матини М.Б., Рябошапка О.Е., Бутенко Е.Л., Склярова Н.В., Никиточкина Л.Ю., Воротникова Д.С., Лифанова Т.Е., Оганесян Л.К., Шейкина Е.В., Хонходжаева П.Т., Трушина С.В., Валл Т.Е., Титова Т.Ю., Чарикова О.Ф., Артемян Н.Г., Старостин С.Г., Свитина С.Е., Сурнина М.С., Меркулова Е.А., Веселова С.И., Пупина Н.В., Антонова В.И., Дьячкова Н.В., Сабитова О.В., Семко Я.В., Клюткина Т.Н., Чернышева О.В., Босякова Н.А., Горбачев В.И., Пудина Ж.А., Замула В.А.; **Московская область:** Тедеев А.Ю., Кондратьева Н.В., Кузьменко О.С., Лукманова Н.Н., Мансурова И.Н., Тремаскина М.С., Павлова С.И., Демина И.Д., Ратникова О.С., Бергузарян И.А., Муравьева Л.А., Давыденко Н.А., Калинин Г.В., Мельников А.Ю., Умарова М.Н., Суворова Н.В., Корнева Е.Е., Козло Г.И., Ратникова М.В., Маринушкина Ж.В., Красавина И.А., Подшивалова О.Л., Горбаченко А.В., Гриншкун Г.Г., Гаврикова А.В.; **Мурманск:** Матвиенко Н.В., Бакаева Э.Х., Паршукова Н.Г., Яруткина Р.Ф., Хисматулин А.К., Конькова В.М., Скляренко Л.А., Данилова А.Н., Краснова О.Д., Бондарь В.С., Лоткова Т.А., Ермуратий Л.Е., Смирнова С.И.; **Нижегородская область:** Ильина А.С., Самецкая И.Е., Прутян Н.В., Лукаш С.В., Прокофьева И.В., Бодрова Я.С., Рыжковская Е.Ю., Валикулова Ф.Ю., Ярова А.В., Ларина О.В., Григорьева Н.Ю., Дементьева И.И., Гусева Е.Е., Шмелева Н.В., Епифанова О.В., Кузнецова Л.В., Караватых М.А., Ковальчук Н.М., Халабуда Т.С., Казакова С.Ю., Чернова И.И., Голубкова О.Н., Сорокина Е.А., Петухова Н.И., Макарова И.В., Шемякина Е.Л., Молева М.И., Малышева Т.А., Молчанова А.И., Киндсфатер Т.И.; **Новгород Великий:** Ибрагимова Р.Б., Никандрова Н.Б., Жучкова Ю.В., Домнина Н.Н., Строганова Э.В., Нилова Н.Е., Виноградов А.И.; **Новосибирск:** Астапенко Т.С., Могилевец И.В., Бояршина Г.А., Карагедова Л.А., Мокшанова Л.А., Кулипанова В.М., Трилинская А.Г., Яковлев В.Т., Королева Л.Ф., Задонская О.В., Матвиенко О.А.; **Омск:** Васильева Е.В., Адамова Н.А., Герасимова С.А., Федорова Е.М., Братишко И.А., Шемчук Т.И., Пасечная Н.А., Булахова Е.Ю., Пляшко Л.В., Кучинова С.Х.; **Орел:** Садовникова Е.В., Рожкова Н.А., Корякина М.В., Лаврухина Е.В., Митрошина Т.Н., Савостикова Е.А., Ермакова Е.М.; **Пенза:** Володина Е.Н., Гречишкина О.А., Иванкина Н.А., Климашевич Е.И., Храмцова И.И., Шевченко Е.А., Шишова О.А., Дуданова М.А., Фурсова Е.Ю., Чаадаева М.И., Бурова Н.А., Белашова И.Б.; **Пермский край:** Бизяева Н.Н., Малышкова Е.А., Ильиных Е.А., Колесникова Ю.И., Шушкова Е.Н., Дубровских В.А., Сенина С.Д., Луценко О.В., Теницкая И.В., Ерофеева Е.Л., Чупракова Н.О., Сабирзянова Н.А., Русинова О.А., Захарова Л.А., Амирова Д.Р., Каплун Т.В., Зданкович О.Н., Телегина Ю.Н., Микрюкова Ю.С., Киров Е.А., Киселева И.В., Михайлова Н.В., Чернышова Н.В., Сидоренко И.М.; **Петрозаводск:** Кочубей А.А., Скорик М.Ю., Корнева В.А., Маслова А.К., Горелик Ю.Е., Игнатьева А.Л., Коева С.П., Гурская Э.И., Пилипенко М.А., Коханская Е.В., Красавцева Е.Ю., Кручинова Н.В.; **Приморский край:** Гич О.В., Зеленкова И.А., Коцол С.Г., Родина О.Г., Родионова Л.В., Дубова А.И., Толкачева О.Э., Мищенко Г.И., Митькина Т.М., Шекунова О.И., Гонохова В.А., Рыбинская А.Н., Еретнова Т.М., Олифиренко И.А., Дермичева Н.В., Болтвина М.В., Кузнецова Н.Б.; **Республика Татарстан:** Сабирова Л.А., Рахматуллина Д.М., Ананичева Г.В., Хайруллина Р.Р., Нмаматова Э.И., Парасташвили Н.В., Масанкина Т.Н., Менжевицкая Т.И., Идиятуллина В.Р., Миндубаева Д.Ю., Галимов А.А., Галиева А.Р., Закирова В.А., Сафиуллина Л.З., Сиразиева В.Х., Закиева Г.И., Слонова М.Н., Поташева Н.М., Иванова Т.Г., Нестерова Э.Р., Бутина Т.В., Макжанова Г.М., Гаянова Д.А., Маранова Л.Ю., Салимзянова И.И., Мирзагитов Л.Г., Азамханова М.Ш., Фахруллин Ф.Ф., Михайлова С.А., Гафуров Р.Г., Шакирова Г.М., Липец Т.Г., Шигабутдинов И.А., Усманова Н.К., Горохова Е.А., Нигматьянова А.А., Телешева Э.А., Романова Л.С., Гимаева А.П., Пирогова И.В., Байгозина О.Ю., Климова Р.Н., Давлетшин И.И.; **Ростов:** Волобуева О.А., Абузова Э.Е., Ступина А.А., Галицкая М.Ю., Калачева Н.М., Бурцева В.Ю., Малахова М.С., Гудина И.С., Дьяконова А.Г., Гейбатова И.А., Буданова О.В., Цуканова О.А., Зыкова Г.К., Остапенко Д.Е., Ковалевская Т.В., Васильченко Р.А., Баранова А.В., Ефимова О.Г., Добросоцкая Л.В., Плескачев А.С., Моренко А.А., Порошенко О.И., Гайвовронская И.П., Переймак Г.А., Булыгина Е.Д., Моргун Н.К., Хозина Ф.М., Воронина Т.П., Кострыкина С.В., Нуйкова Н.Б., Карташова Е.А., Косенко Л.В., Фоменко Н.Ю., Шарапова Л.Н., Третьякова С.А., Мазыкина О.Г., Аветисова Т.Б., Шанько Н.В., Аксенова В.Г., Охотникова Е.В., Булгакова Н.М., Смирнова Т.Н., Мусаева Ф.К., Чепурненко С.А., Раздорова Е.Н., Мазрухо М.К., Ольхова С.Н.; **Рязань:** Митрофанова Е.А., Сидорчук Л.А., Малышкина Н.А., Егорова С.В., Баранчикова А.Г., Спиридонова Г.Х., Храпкова Н.А., Вендина Е.А., Федорова Н.С., Сергеева Л.П., Буданова И.В., Грушецкая И.С., Жаркова Е.Ю.; **Самарская область:** Александрова

Л.Ф., Добротворская Е.А., Зяблов А.Н., Павлова О.Ю., Луган А.П., Ляховская Э.С., Мартэн Г.А., Жукова Н.В., Китаева Т.А., Иванова О.В., Попова И.В., Быкова Л.А., Шилинцева О.А., Шабавнина С.С., Старостина С.А., Якимова Н.Н., Глухова В.Л., Безрукова И.П., Бабаева С.С.К., Самарцева Л.Л., Новикова Т.Е., Янина Ю.А., Маклакова М.П., Тесля А.А., Резник И.М., Пужаева Т.Д., Гончарова Н.В., Александрова Л.Н.; **Санкт-Петербург:** Лякова Н.Н., Соешева Н.Р., Михайленко И.А., Боков А.Ф., Васильева Л.Б., Колесникова Е.Б., Демина А.Н., Калганова М.В., Микаберидзе М.З., Прокопчик И.Л., Бланкет А.С., Белов А.Н., Грекова Л.И., Акуленко Е.В., Василик М.В., Основин С.А., Стефанко О.М., Москаленко А.В., Добрынинский Д.А., Московкин А.Н., Бутырина С.В., Свешников Ю.Г., Фенина О.А., Гурина И.П., Карпова М.В., Тхоржевская Л.Е., Бекоева А.Б., Калишевич Н.Б., Тихонов Ю.И., Резник Е.И., Пахомова А.Л., Гончаров В.В., Фадеева Г.Я., Епишина А.В., Косинова В.А., Ал-Аттар Е.М., Королева Н.Е., Николаева Ю.А., Лушанина О.Ю., Ли Л.В., Разумная В.Е., Гурулева О.Г., Вахтина И.А., Руссу Е.И., Данилова О.В., Ефремова В.В., Бабошина Н.С., Рубисова Е.В., Яковлева Ю.А., Базарова Л.А., Булычева-Самохина Л.В., Ушко Ж.К., Тибет О.Б., Волкова Ю.С., Вороненкова О.Н., Сонин А.С., Кашина А.Н., Гетман С.И., Филимонова Е.Н., Угрюмова Г.Е., Аюгова Н.Н., Чоладзе Е.Д., Казикова Т.Н.; **Саратовская область:** Михайлова Е.А., Бондаренко Р.А., Усова Н.А., Пащенко О.И.; **Ставрополь:** Наумова Е.А., Баранникова И.А., Мойсева Л.Ф., Глущенко Н.П., Алейник О.Н., Трусилкина В.Н., Габ Т.В., Кузьминова К.И., Клюшников Я.М., Бабаева А.В., Беловолова Т.И., Могдалянова Э.И., Кюркчян Д.С., Журавлева И.В; **Тамбов:** Казинская С.П., Арзамазова Т.Н., Хазова М.П., Губарева Е.П., Антонова Л.С., Николаева И.Е., Маслова О.А., Бучнева С.В., Косенков М.С., Колчина Е.В., Завьялова Т.В.,Петрова Е.А.; **Томская область:** Коршунов Д.В., Мертус Л.А., Евлахова С.Л., Политова Л.В., Борель К.Н., Гомбоева Э.Н., Шабанова М.В., Василевская Т.А.; **Тула:** Портных А.В., Панкратьева Г.В., Леонова А.И., Дабижа В.Г., Барабанова Т.Ю., Алексеева А.И., Чайка К.Н., Соколова Е.Н., Карасева С.В., Струневская Ю.В., Восович О.Г., Лазарева Е.И.; **Тюмень:** Сайфуллина В.Г., Гончаревич М.Ф., Кошкаров А.А., Шалимова Н.И., Затонская А.В., Якубовская С.М., Шуватова С.Е.; **Улан-Удэ:** Агванова Д.Ф., Богданова И.И., Богданова С.П., Астахаева В.И., Дармаева С.Ц., Манданова Р., Цыбикова Е.А., Балданова Д.Д., Гергенова С.К., Турушева И.В., Распопов А.Ю., Жамбалов А. С-Б., Ангараева Л.А., Жамьянбаева А.Л-Н., Бальжинимаева Э.В., Хабитуева С.А., Бадмацыренова О.С., Буянтуева Т.Ш., Шабаева О.Д., Коробейникова В.А., Цыденова П.М., Шебзухова Б.В., Бурдуковская Ю.В.; **Ульяновск:** Логунова Н.А., Салишева А.И., Моор Е.И., Шимкова Г.Н., Севастьянова Е.А., Губанова Е.Н., Куликова Т.В., Ермишина Л.П., Тугушева Р.Р., Калагина Н.В., Лукоянова Л.М., Валиуллова Г.Р., Степанова Ю.В.; **Хабаровск:** Хорук Л.Г., Горячук Н.Н., Горбунова И.М., Тетеряева Е.А., Приходченко О.И., Бережная Л.Г., Ермолаева Н.А.; **Чита:** Ковалева Л.Ю., Лапердина Е.С., Брыкова О.В., Гордеева О.О., Гуляева А.Б., Кожина О.В., Гусева Е.С., Михалева З.А., Коршунов Н.И., Лига М.Б., Жданов А.С., Белькова К.Е., Миронова М.К., Мокрецкая Н.П.; **Чувашская республика:** Мишина А.Н., Долгова И.В., Лукоянова А.В., Агеева Н.В., Радович Е.А., Кудряшова Т.М., Феизова Г.А., Конышева И.П., Зиганшина Л.Р., Санкин Д. В., Макарьевская А.В., Ягушова Н.И., Кочеткова Л.И., Владимирова С.В., Капитонова Г.Ш.; **Ярославль:** Сметанин А.Н., Сипилина Т.А., Ефремова Е.А., Куртмулаева К.В., Малыгин М.Е., Кукушкина М.Е., Смирнова В.Ю.

References / Литература

1. Drapkina O.M., Korneeva O.N., Zyatenkova E.V., et al. Rosuvastatin in patients with arterial hypertension and dyslipidemia: effect on microcirculation and pulse wave properties. Lechashchiy Vrach. 2013;13:103-7. (In Russ.) [Драпкина О.М., Корнеева О.Н, Зятенкова Е.В., и др. Розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией: влияние на микроциркуляцию и свойства пульсовой волны. Лечащий Врач. 2013;13:103-7].
2. Drapkina O.M., Korneeva O.N., Sheptulina A.F. Statins and diabetes: risk and benefit. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika. 2012;11(6):85-90. (In Russ.) [Драпкина О. М., Корнеева О. Н., Шептулина А.Ф. Статины и сахарный диабет: риск и польза. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2012;11(6):85-90].
3. Ostroumova O.D., Maksimov M.L., Dralova O.V., Ermolaeva A.S. Arterial hypertension and atherosclerosis: how to choose the right antihypertensive drugs? Trudnyy Patsient. 2013;7:16-22. (In Russ.) [Остроумова О.Д., Максимов М.Л., Дралова О.В., Ермолаева А.С. Артериальная гипертония и атеросклероз: как правильно выбрать антигипертензивные препараты? Трудный Пациент. 2013;7:16-22].
4. Drapkina O.M., Dubolazova Yu.V. Combined antihypertensive therapy in the practice of the therapist. Effektivnaya Farmakoterapiya. Kardiologiya i Angiologiya. 2011;4:17-23. (In Russ.) [Драпкина О.М. Дуболазова Ю.В. Комбинированная антигипертензивная терапия в практике терапевта. Эффективная Фармакотерапия. Кардиология и Ангиология. 2011;4:17-23].
5. Volpe M., Tocci G. Rationale for triple fixed-dose combination therapy with an angiotensin II receptor blocker, a calcium channel blocker, and a thiazide diuretic. Vasc Health Risk Manag. 2012;8:371-80.
6. Toth K. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus AmlodipiNe in high rISk-hyperTensive patients). Am J Cardiovasc Drugs. 2014;14(2):137-45.
7. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. Guidelines for the management of Arterial Hypertension: The Task Force for the management of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. J Hypertens. 2007;25(6):1105-87.
8. Pall D., Szanto L., Szabo Z. Triple Combination Therapy in Hypertension: The Antihypertensive Efficacy of treatment with Perindoptil, Amlodipine, and Indapamide SR. Clin Drug Investig. 2014;34(10):701-8
9. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Troitskaya E.A. Combined therapy of arterial hypertension: the role of three component combinations. Kardiologiia. 2011;6(51):84-90. (In Russ.) [Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Троицкая Е.А. Комбинированная терапия артериальной гипертонии: роль трех компонентных комбинаций. Кардиология. 2011;6(51):84-90].
10. Konradi A.O. Key achievements in combined antihypertensive therapy in recent years. Arterial'naya Gipertenziya. 2012;18(6):1-5. (In Russ.) [Конради А. О. Ключевые достижения в комбинированной антигипертензивной терапии последних лет. Артериальная Гипертензия. 2012;18(6):1-5].
11. 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(11):2121-58.
12. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001;358(9287):1033-41.
13. Patel A., MacMahon S., Chalmers J., et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370(9590):829-40.
14. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358(18):1887-98.
15. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R., et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentrerandomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9489):895-906.
16. Clavreul N. Optimizing combination therapy for cardiovascular protection: evidence from landmark trials. Medicographia. 2013;35:455-63.
17. Pall D. The antihypertensive efficacy of the perindopril-amlodipine-indapamide combination. J Hypertens. 2012;30(Suppl A):e503.
18. Jr JW. First fixed dose combination perindopril arginine-indapamide-amlodipine: new approach in combination therapy in hypertension. Vnitr Lek. 2014;60(9):801-7

About the Author:
***Oksana M. Drapkina** - MD, PhD, Professor, Deputy Director for Research and Clinical Work, State Research Center for Preventive Medicine*

Сведения об авторе:
***Драпкина Оксана Михайловна** – д.м.н., профессор, первый зам. директора по научной и лечебной работе ГНИЦ ПМ*