

Сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – проблема номер один современной кардиологической практики

О.Д.Остроумова^{✉1,2}, В.А.Дудаев¹, В.М.Фомина¹

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

²ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В статье приведены эпидемиологические данные, свидетельствующие о высокой частоте артериальной гипертензии (АГ) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Рассмотрены основные положения современных отечественных и зарубежных рекомендаций по лечению пациентов с сочетанием АГ и ИБС. Обсуждается целевой уровень артериального давления (АД) у этих больных. Рассмотрены приоритетные группы антигипертензивных препаратов, которые имеют преимущества при сочетании данных заболеваний. Особое внимание уделено проблеме вариабельности АД (ВАД) как нового фактора риска развития коронарных осложнений при АГ. Продемонстрированы возможности фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин в снижении меж- и внутривизитной ВАД у лиц с АГ и ИБС в реальной клинической практике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, вариабельность артериального давления, периндоприл, амлодипин, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов.

✉ostroumova.olga@mail.ru

Для цитирования: Остроумова О.Д., Дудаев В.А., Фомина В.М. Сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – проблема номер один современной кардиологической практики. Системные гипертензии. 2015; 1: 70–75.

The association of arterial hypertension and ischemic heart disease is the main problem in modern cardiology practice

O.D.Ostroumova^{✉1,2}, V.A.Dudaev¹, V.M.Fomina¹

¹A.I.Evdokimov Moscow State Medical and Dental University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, Delegatskaya ul., d. 20, str. 1;

²I.M.Sechenov the First Moscow Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya ul., d. 8, str. 2

This article deals with the epidemiological data showing higher frequency of arterial hypertension (AH) in patients with ischemic heart disease (IHD). We discussed the basic characteristics of modern domestic and foreign recommendations for treating patients with combination of AH and IHD. We showed the target of blood pressure (BP) in this category of patients. This article deals with the priority groups of antihypertensive drugs, which have the advantages in the combination usage in patients with association of these diseases. We fixed special attention to the problem of BP variability (BPV) as a new risk factor for the development of coronary complications in patients with AH. We showed the possibility of fixed combination of perindopril and amlodipine in reducing inter- and intervisit BPV in patients with AH and IHD in actual clinical practice.

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, blood pressure variability, perindopril, amlodipine, fixed-dose combinations of antihypertensive agents.

✉ostroumova.olga@mail.ru

For citation: Ostroumova O.D., Dudaev V.A., Fomina V.M. The association of arterial hypertension and ischemic heart disease is the main problem in modern cardiology practice. Systemic Hypertension. 2015; 1: 70–75.

Многократно говорилось и по-прежнему декларируется, что «главным виновником» сложившейся демографической ситуации и в мире и в России являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), чей вклад в общую структуру смертности (55,6%) превосходит все другие причины (включая военные потери, травматизм, онкологию) вместе взятые [1]. Что собой представляют эти ССЗ? В первую очередь это ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения (инфаркт миокарда – ИМ – 62%) и артериальная гипертензия (АГ) с мозговым инсультом [1]. Из 100 умерших от ССЗ 62 погибают из-за ИБС и ее осложнений [1]. Однако стоит ли рассматривать ИБС и АГ раздельно? Еще А.Л.Мясниковым в 1960-х годах доказано, что оба эти заболевания имеют общие корни, общие патогенетические механизмы развития. По данным российского исследования ПРЕМЬЕР (14 городов Российской Федерации, 14 075 больных), встречаемость сочетания АГ и ИБС среди амбулаторных пациентов с ССЗ достигает 67% [2], другими словами, 2/3 больных имеют сочетание АГ и ИБС.

Тесная взаимосвязь АГ и ИБС подтверждается данными международных регистров. По данным регистра REACH

(REduction of Atherothrombosis for Continued Health), повышенное артериальное давление (АД) у лиц с ИБС встречается даже чаще, чем нарушение липидного обмена (!); рис. 1 [3].

Какой из этого следует вывод? Современная концепция снижения сердечно-сосудистой смертности должна быть нацелена на исследование главных патогенетических механизмов развития АГ и ИБС и комплексное воздействие на наиболее важные из них.

Эта позиция нашла отражение и в современных рекомендациях по лечению как АГ, так и ИБС. Так, в Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (4-й пересмотр, 2010 г.) в разделе 7.5. «АГ и ИБС» сказано, что контроль АД у пациентов с ИБС имеет важное значение, поскольку риск развития коронарных событий в значительной мере зависит от величины АД [4]. β-Адреноблокаторы (β-АБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) у лиц с перенесенным ИМ снижают риск развития повторного ИМ и смерти. Благоприятный эффект может быть связан как со специфическими свойствами данных препаратов, так и

контролем за АД. У больных с хронической ИБС антигипертензивное лечение с помощью разных классов препаратов оказывает благоприятное влияние на течение заболевания [4].

С другой стороны, в Российских рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2-й пересмотр, 2008 г.) в разделе 8.4. «Стенокардия при АГ» сказано, что АГ часто сопутствует стенокардии, особенно у пожилых [5]. Доказано, что АГ – это существенный и независимый фактор риска развития атеросклероза, а также сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ИМ [5]. По современным данным, более чем у 60% лиц с ИБС определяется артериальное давление (АД) более 140/90 мм рт. ст. [5]. В России в 2001 г. под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов было выполнено эпидемиологическое, фармакоэпидемиологическое, клиническое исследование ATP survey (Angina Treatment Pattern – Особенности лечения стенокардии) [6]. В нем приняли участие 167 врачей из 17 разных регионов РФ. В исследование были включены 1653 больных стабильной стенокардией. По данным этого исследования, АГ зарегистрирована у 82% пациентов со стабильной стенокардией [6].

В Новых европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (2013 г.) в разделе 6.11.1. «Ишемическая болезнь сердца» подчеркивается, что в развитие ИБС вносят свой вклад несколько факторов риска, но уровень АД в широком и непрерывном диапазоне его значений – один из наиважнейших, причем кривая его ассоциации с ИБС становится более крутой, начиная с систолического АД (САД) около 140 мм рт. ст. [7].

Исходя из изложенного, у лиц с ИБС антигипертензивную терапию (АГТ) следует начинать при уровне АД > 140 мм рт. ст. [7]. Убедительных доказательств того, что АГТ следует начинать при высоком нормальном АД, в настоящее время не существует [7].

Каков же целевой уровень АД при сочетании АГ и ИБС? Результаты рандомизированных клинических исследований по АГТ не выявили убедительных доказательств, что целевое САД у больных АГ с клинически манифестной ИБС должно быть на уровне менее 130 мм рт. ст. Из проводимых исследований [8–12] только в одном (EUROPA – European Trial on the Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease – с ИАПФ периндоприлом) отмечено значимое снижение частоты сердечно-сосудистых событий [8], во втором – значимое уменьшение частоты сердечно-сосудистых событий обнаружено при лечении только одним из двух антигипертензивных препаратов (АГП) [9], в трех остальных исследованиях значимого снижения частоты клинических сердечно-сосудистых конечных точек не произошло [10–12].

Более того, результаты ряда корреляционных анализов заставили подозревать существование J-образной связи между достигнутым АД и сердечно-сосудистыми конечными точками, и именно в эти анализы входил большой процент пациентов с ИБС [13–16]. Именно поэтому в настоящее время рекомендуемый уровень САД для лиц с АГ и ИБС – менее 140 мм рт. ст. [4, 7]. Рекомендация о снижении САД именно до уровня менее 140 мм рт. ст. получила косвенное подтверждение в ходе анализа результатов исследования INVEST (International Verapamil SR-Trandolapril Study) – все больные в нем имели ИБС [17]. Оно показало, что частота конечных точек находится в обратной связи со стабильным контролем САД (т.е. менее 140 мм рт. ст.) в ходе повторных посещений врача для динамического наблюдения [17].

Выбор АГП при АГ и ИБС

Все цитируемые рекомендации упоминают о трех классах АГП в данной клинической ситуации – β -АБ, ИАПФ и антагонисты кальция (АК) [4, 5, 7]. β -АБ показаны при перенесенном ИМ, особенно недавнем, стенокардии [4, 5, 7]. Применение ИАПФ у больных с ИБС целесообразно при

сочетании с АГ, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, бессимптомной дисфункцией левого желудочка или перенесенным ИМ [5]. Применение пролонгированных дигидропиридиновых АК показано при сочетании стабильной стенокардии и АГ [4, 5]. В Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ [4] специально подчеркивается, что «использование комбинаций ИАПФ с АК, включая фиксированные, способствует оптимальной кардио-, васкулопротекции и оказывает антиангинальное (антиишемическое) действие». В этой связи хотелось бы напомнить, что в РФ зарегистрирована фиксированная комбинация периндоприла аргинина с амлодипином (Престанс, Лаборатории Сервье, Франция), уникальность которой заключается в том, что она имеет в показаниях как лечение АГ, так и терапию ИБС.

Говоря о применении ИАПФ для лечения лиц с АГ и ИБС, следует напомнить, что масштабные, контролируемые исследования с этими препаратами дали неоднозначные результаты. В исследованиях HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Trial) и EUROPA, в которых использовали рамиприл и периндоприл соответственно, было доказано положительное влияние этих препаратов на вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений [8, 18]. Так, например, согласно результатам исследования EUROPA [8], у пациентов, принимавших периндоприл в течение 4,2 года, в сравнении с группой плацебо суммарный риск смерти от всех причин, нефатального ИМ, нестабильной стенокардии, остановки сердца с успешной реанимацией был снижен на 20%. Количество фатальных и нефатальных ИМ достоверно сократилось на 24%. Значительно (на 39%) снизилась необходимость госпитализации больных в связи с развитием сердечной недостаточности.

Во то же время в исследованиях QUIET (Quinapril Ischemic Event Trial) и PEACE (Prevention Events with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Trial), в которых применяли квинаприл и трандолаприл соответственно, четкого влияния данных препаратов на течение ИБС доказать не удалось [19, 20]. По всей вероятности, профилактическое действие при хронической ИБС способны оказывать не все ИАПФ, т.е. это свойство не является класс-эффектом [5].

Чем же объяснить успех периндоприла и рамиприла? Ведь даже высокая тропность к тканевой АПФ не может обеспечить 100% успеха, поскольку квинаприл, также обладающий такой особенностью, не имеет доказанного антиишемического эффекта, о чем уже говорилось.

В последние годы внимание исследователей привлечено к проблеме вариабельности АД (ВАД). Это обусловлено тем, что результаты ряда исследований прежде всего ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood Pressure-Lowering Arm), продемонстрировали, что у лиц с АГ ВАД – сильный предиктор как коронарных событий, так и инсульта независимо от среднего АД [21, 22].

В ASCOT режим лечения с применением амлодипина и периндоприла привел к выраженному снижению АД (среднее плечевое АД снизилось по сравнению с исходным уровнем на 27,5/17,7 мм рт. ст.). Это снижение было достоверно больше, чем в группе β -АБ и диуретика: среднее различие по САД составило 2,7 мм рт. ст., а по диастолическому АД (ДАД) – 1,9 мм рт. ст. Для такого различия по плечевому САД вычисленная польза в отношении снижения риска коронарных событий находится в интервале от 4 до 8%, а для инсульта – от 11 до 14%. Однако в исследовании ASCOT режим с применением амлодипина и периндоприла снизил риск коронарных событий на 14%, инсульта – на 23% по сравнению с другим активным лечением [23]. Предположили, что существуют еще какие-то механизмы благоприятного воздействия комбинации периндоприла и амлодипина на сердечно-сосудистый риск, одним из них и становится благоприятное воздействие данной комбинации на ВАД.

Рис. 1. Регистр REACH: АГ – самый частый фактор риска у больных с ИБС.

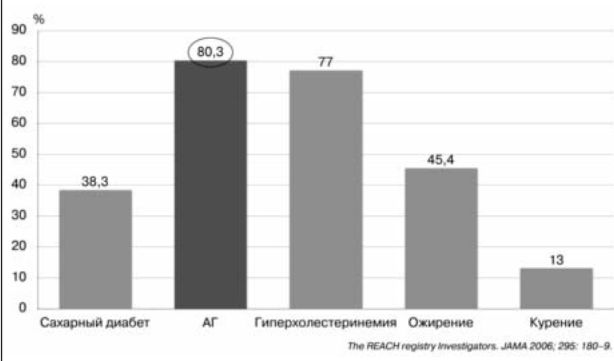


Рис. 2. Общая группа пациентов с АГ и ИБС.

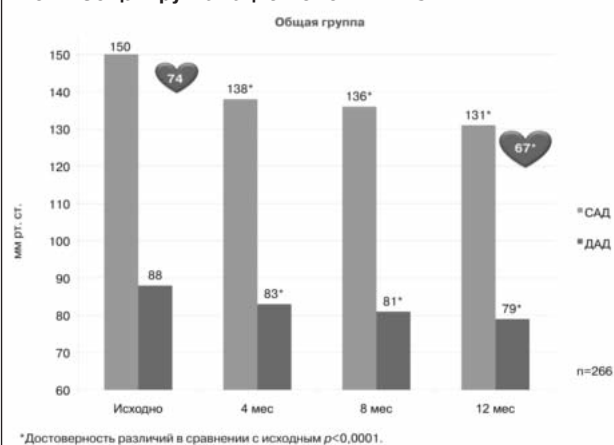
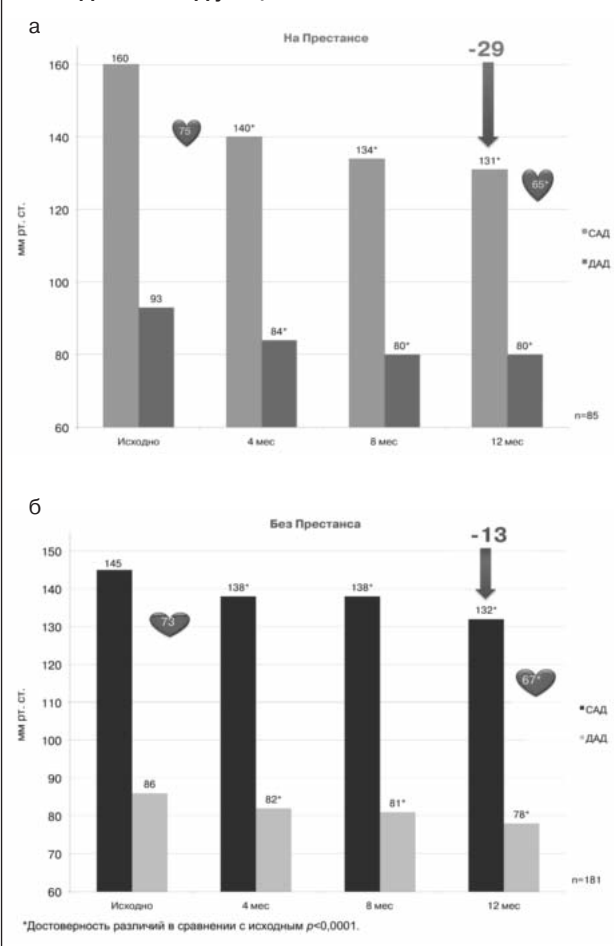


Рис. 3. Динамика АД у пациентов с АГ и ИБС.



ВАД – колебания АД, превышающие физиологическую норму [24]. Различают несколько видов ВАД [24].

I. Краткосрочная ВАД – изменения АД в течение короткого промежутка времени (минуты, часы).

1. ВАД в рамках визита (within-visit variability) – колебания АД на плечевой артерии при сравнении трех последовательных измерений в ходе одного визита к врачу.

2. Суточная ВАД – колебания АД в течение суток (отдельно в дневные и ночные часы, или, правильнее, в периоды сна и бодрствования) по данным суточного мониторинга АД, превышающие суточные физиологические колебания АД.

II. Среднесрочная ВАД, например ВАД в разные дни (day-to-day) и др.

III. Долгосрочная ВАД – изменчивость АД в течение длительных промежутков времени (недели, месяцы), например ВАД «от визита к визиту» или между визитами (visit-to-visit variability).

В исследовании ASCOT у лиц с АГ проанализировано влияние на риск ИМ и инсульта трех видов ВАД – ВАД в рамках визита, суточная ВАД и ВАД между визитами, и впервые предпринята попытка сравнить их прогностическую значимость между собой [21]. Выявлено, что **вариабельность САД между визитами** была сильным достоверным независимым предиктором развития ИМ и инсульта (ишемического и геморрагического, ишемического – в большей степени), независимым от изменений уровня САД за все время наблюдения в исследовании ASCOT (около 5 лет), а также от возраста и пола пациентов. **Долгосрочная вариабельность** (вариабельность между визитами) **ДАД** имела меньшее (хотя и достоверное) прогностическое значение, чем вариабельность САД [21].

В 2011 г. опубликованы результаты популяционного исследования NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey), которое охватывает данные длительного наблюдения (в среднем 14 лет) 956 человек как с АГ, так и с нормальным АД в возрасте старше 20 лет: повышенная вариабельность САД между визитами ассоциировалась с повышенной общей смертностью [9]. Риск смерти от любой причины был на 50% выше у лиц, у которых стандартное отклонение (SD) среднего САД для трех визитов составило более 8,3 мм рт. ст. по сравнению с лицами, у которых SD составило более 4,8 мм рт. ст. [25]. Именно цифры менее 4,8 мм рт. ст. для вариабельности САД между визитами являются сейчас неким ориентиром, условно – нормой, хотя, безусловно, для определения нормальных значений ВАД нужны дополнительные специальные исследования.

Вариабельность САД в рамках визита – также достоверный, хотя и слабый предиктор развития ИМ и инсульта, что было впервые обнаружено в исследовании ASCOT [3]. Значимость ВАД в рамках одного визита (краткосрочная ВАД) уступает прогностической ценности ВАД между визитами (долгосрочной ВАД) [21]. Прогностическая значимость краткосрочной вариабельности, так же как и долгосрочной, выше у больных с более низкими достигнутыми на фоне лечения значениями САД, а также у более молодых пациентов (возраст 57 лет и моложе) [21].

Исследование ASCOT подтвердило важное значение и **вариабельности САД по СМАД** как предиктора коронарных и цереброваскулярных событий при АГ, хотя прогностическая значимость вариабельности САД в течение суток оказалась меньше, чем долгосрочной вариабельности САД [21].

В настоящее время имеются данные, что разные режимы АГТ неодинаково влияют на ВАД [22, 26, 27]. Так, в исследовании ASCOT значения параметров, характеризующих вариабельность САД и ДАД между визитами, были достоверно ($p < 0,0001$) меньше в группе амлодипин ± периндоприл, чем в группе атенолол ± тиазидный диуретик [22]. В исследовании ASCOT также установлено, что комбина-

менее 4,8 мм рт. ст.) и составило $3,6 \pm 2,1$ мм рт. ст. (см. рис. 5). Достоверное ($p < 0,01$) снижение ЧСС зафиксировано в общей группе пациентов с АГ и ИБС, а также в обеих подгруппах (см. рис. 4, 5).

Следовательно, полученные результаты российской части регистра ВАД свидетельствуют о том, что у лиц с АГ и ИБС АГТ снижает межвизитную вариабельность САД и ДАД в условиях реальной клинической практики. Фиксированная комбинация Престанс обладает выраженным антигипертензивным эффектом, а ее влияние на вариабельность САД превосходит таковое для другой АГТ.

Кроме того, с целью оценки антигипертензивной эффективности безопасности Престанса и его влияния на вариабельность клинического АД (внутри- и межвизитную) у больных АГ в реальной клинической практике была организована и проведена программа КОНСТАНТА [28]. Данная программа была организована как открытое наблюдательное несравнительное исследование. В программе приняли участие 830 врачей амбулаторного звена из 113 городов и населенных пунктов России и 2617 пациентов. В исследование включали пациентов с гипертонической болезнью в возрасте 18 лет и старше без противопоказаний к назначению Престанса. Для включения в исследование средний уровень АД по данным трех измерений в положении больного сидя должен был составлять для САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или для ДАД ≥ 90 мм рт. ст. у нелеченых пациентов;

САД ≥ 150 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 95 мм рт. ст. для лиц, получающих монотерапию; САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. для больных, получающих комбинированную терапию. В исследование входили преимущественно лица, получавшие ИАПФ или БРА в виде монотерапии или в составе свободных или фиксированных комбинаций с АК, диуретиками, β -АБ, в том числе 2 и 3-компонентные комбинации [28]. Престанс назначали в соответствии с инструкцией по применению препарата. Дозу препарата определял врач в зависимости от уровня АД и количества принимаемых препаратов. Срок наблюдения составил 3 мес.

Всего в программу были включены 2617 больных АГ, из них 40,3% имели сочетание АГ и ИБС (1058 человек) [28]. Частота достижения целевого АД при АГ и ИБС – 79%. На фоне лечения Престансом авторы обнаружили достоверное снижение внутривизитной вариабельности как САД (с $3,57 \pm 2,56$ до $2,31 \pm 1,82$ мм рт. ст.), так и ДАД (с $2,43 \pm 2,05$ до $1,64 \pm 1,45$ мм рт. ст.) [28].

Таким образом, фиксированная комбинация Престанс снижает как меж-, так и внутривизитную ВАД.

Заключение

Согласно современным рекомендациям для лечения лиц с АГ и ИБС препаратами выбора становятся β -АБ, длительно действующие дигидропиридиновые АК (амлодипин и др.) и некоторые ИАПФ (например, периндоприл; класс-эффект отсутствует). При этом, как и в других клинических ситуациях, предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям АГП. В настоящее время имеется огромный опыт использования фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс) в условиях реальной российской клинической практики. Установлено, что Престанс обеспечивает быстрый и выраженный антигипертензивный эффект у лиц с АГ и ИБС, высокий процент достижения целевого АД, в том числе у пациентов, не достигнувших целевого АД на любой предшествующей терапии, включая комбинированную АГТ. Дополнительным преимуществом Престанса является его способность снижать ВАД как меж-, так и внутривизитную у лиц с АГ и ИБС. Широкое использование данного препарата в клинической практике будет способствовать улучшению контроля АД, снижению риска развития осложнений и, следовательно, решению задачи по снижению сердечно-сосудистой смертности.

Рис. 4. Общая группа пациентов с АГ и ИБС.

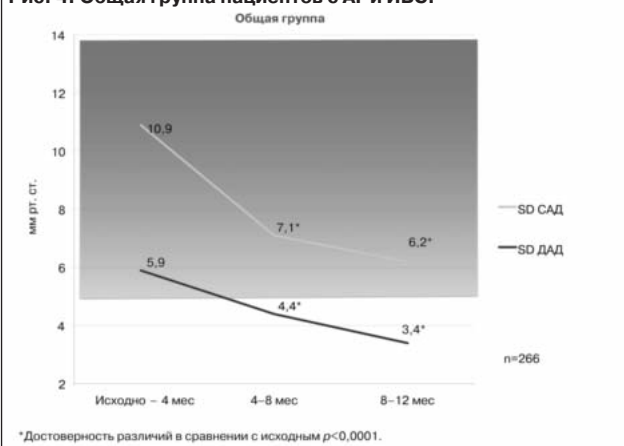
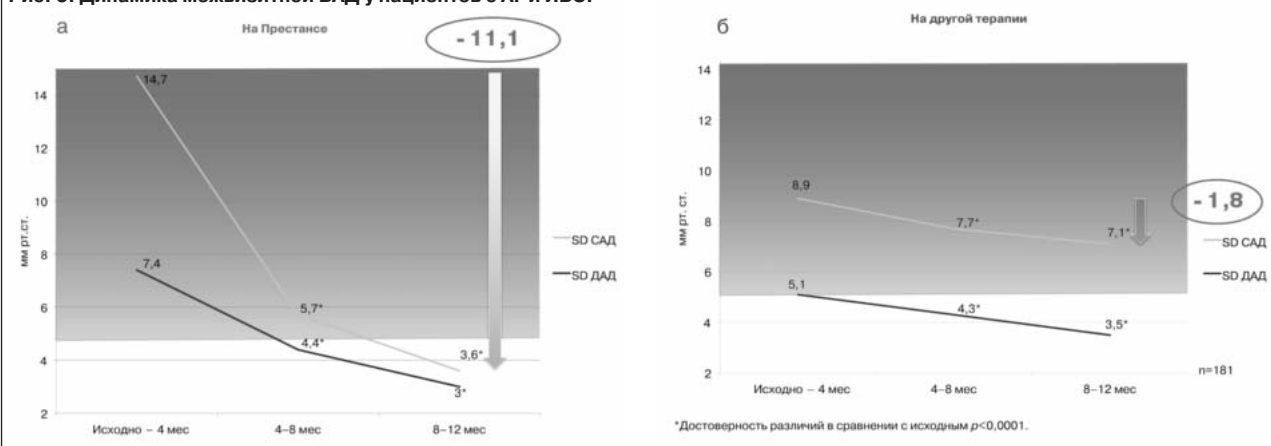


Рис. 5. Динамика межвизитной ВАД у пациентов с АГ и ИБС.



Литература/References

- Shkolnikov V, McKee M, Leon DA. Changes in life expectancy in Russia in the mid-1990s. Lancet 2001; 357: 917–21.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 2: 73–7. / Shal'nova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Faktory, vliiaushchie na smertnost' ot serdечнососудistykh zabolevaniy v rossiiskoi populiatsii. Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika. 2006; 2: 73–7. [in Russian]
- Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM et al. REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2006; 295: 180–9.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26. / Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. Systemic Hypertension. 2010; 3: 5–26. [in Russian]
5. Диагностика и лечение стабильной стенокардии (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (6; Прил. 4): 3–40. / Diagnostika i lechenie stabil'noi stenokardii (vtoroi peresmotr). Kardiovaskuliarnaya terapii i profilaktika. 2008; 7 (6; Pril. 4): 3–40. [in Russian]
6. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование ATP – Angina Treatment Pattern). Кардиология. 2003; 5: 9–15. / Oganov R.G., Lepakhin V.K., Fitilev S.B. i dr. Osobennosti diagnostiki i terapii stabil'noi stenokardii v Rossiiskoi Federatsii (mezhdunarodnoe issledovanie ATP – Angina Treatment Pattern). Kardiologiya. 2003; 5: 9–15. [in Russian]
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) J Hypertens 2013; 31: 1281–357.
8. 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: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782–8.
9. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 2217–25.
10. Pitt B, Byington RP, Furberg CD et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. Circulation 2000; 102: 1503–10.
11. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. Lancet 2004; 364: 849–57.
12. The PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. N Engl J Med 2004; 351: 2058–68.
13. Messerli FH, Mancia G, Conti CR et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? Ann Intern Med 2006; 144: 884–93.
14. Sleight P, Redon J, Verdecchia P et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. J Hypertens 2009; 27: 1360–9.
15. Bangalore S, Messerli FH, Wun C et al. Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. J-Curve revisited: an analysis of the Treating to New Targets (TNT) Trial. J Am Coll Cardiol 2009; 53: A217.
16. Bangalore S, Qin J, Sloan S et al. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. Circulation 2010; 122: 2142–51.
17. Mancia G, Messerli F, Bakris G et al. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. Hypertension 2007; 50: 299–305.
18. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342 (3): 145–53.
19. Pitt B, O'Neill B, Feldman R et al. QUIET Study Group. The Quinapril Ischemic Event Trial (QUIET) evaluation of chronic ACE inhibitor therapy in patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular function. Am J Cardiol 2001; 87: 1058–63.
20. The PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. N Engl J Med 2004; 351: 2058–68.
21. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet 2010; 375: 895–905.
22. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E et al. ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of beta-blockers and calcium-channel blockers on within individual variability in blood pressure and risk of stroke. Lancet Neurol 2010; 9: 469–80.
23. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
24. Oparil S. New challenges in blood pressure goal assessment. Nat Rev Cardiol 2011; 8: 74–5.
25. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. Hypertension 2011; 57: 160–6.
26. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in BP and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2010; 375: 906–15.
27. Rothwell PM, Webb AJS. Effect of Dose and Combination of Antihypertensives on Interindividual Blood Pressure Variability: A Systematic Review. Stroke 2011; 42: 2860–5.
28. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Лукьянова Е.А. от имени врачей – участников программы КОНСТАНТА. Комбинированная терапия артериальной гипертонии с использованием фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА. Кардиология. 2013; 6: 25–34. / Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Lukyanova E.A. ot imeni vrachei – uchastnikov programmy KONSTANTA. Kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertonii s ispol'zovaniem fiksirovannoi kombinatsii perindopрила arginina/amlodipina v real'noi klinicheskoi praktike: organizatsiya i osnovnye rezultaty programmy KONSTANTA. Kardiologiya. 2013; 6: 25–34. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профболезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова; проф. каф. клинической фармакологии и профболезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Дудаев Виктор Алексеевич – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профболезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Фомина Вера Михайловна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии и профболезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова