

Выбор оптимальной антигипертензивной терапии у больных хронической сердечной недостаточностью с признаками хронической болезни почек

Боровкова Н. Ю.¹, Кузнецова Т. Е.², Боровков Н. Н.¹, Туличев А. А.¹, Ильина А. С.¹

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России. Нижний Новгород; ²ООО «Компания Фесфарм», филиал «Фесфарм НН». Нижний Новгород, Россия

Цель. Оценить эффективность фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина безилата (Престанс®, АО Сервье) при выборе оптимальной терапии артериальной гипертензии (АГ) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), имеющих признаки хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. Обследованы 118 пациентов с эссенциальной АГ, имеющих ХСН. У 53 (44,9%) из них отмечены признаки ХБП. О последней свидетельствовало снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и повышение уровня цистатина С в плазме крови ($1,4 \pm 0,3$ мг/л). В качестве терапии им назначалась фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина безилата — 5/5, 5/10, 10/10 мг. Оценку лечения производили через 2 мес.

Результаты. При лечении получено достоверное снижение клинического систолического и диастолического артериального давления (АД). При этом целевой уровень АД достигнут в 82,6% случаев. Стали ниже среднесуточные значения и показатели нагрузки систолическим и диастолическим АД. При лечении отмечено улучшение клинического состояния по функциональному классу ХСН.

Уменьшилось количество баллов по шкале ШОКС с $6,2 \pm 1,1$ до $4,2 \pm 1,3$ ($p < 0,01$) и повысилась переносимость физических нагрузок — пройденный путь в тесте с 6-минутной ходьбой увеличился со $160,4 \pm 14,5$ до $307,14 \pm 13,1$ м ($p < 0,01$). При этом снизился уровень цистатина С в плазме крови и увеличилась СКФ, свидетельствуя об улучшении функциональной способности почек в результате лечения.

Заключение. Фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина безилата может с успехом использоваться при лечении больных АГ с ХСН, имеющих признаки ХБП.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 19–23
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-19-23>

Поступила 10/08-2016

Принята к публикации 13/09-2016

Selection of the optimal antihypertension treatment in patients with chronic heart failure with the signs of chronic kidney disease

Borovkova N. Yu.¹, Kuznetsova T. E.², Borovkov N. N.¹, Tulichev A. A.¹, Ilyina A. S.¹

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Health, Nizhny Novgorod; ²Fespharm Company, filial of Fespharm NN, Nizhny Novgorod, Russia

Aim. To evaluate the effectiveness of fixed combination of perindopril arginine and amlodipine besilate (Prestans®, Les Laboratoires Servier) in optimal treatment scheme selection of arterial hypertension (AH) in patients with chronic heart failure (CHF) having the signs of chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. Totally, 118 patients studied, with essential AH, with CHF. In 53 (44,9%) of those, there were signs of CKD. The latter presented with a decreased glomerular filtration rate (GFR) and increased cystatin C in the blood plasma ($1,4 \pm 0,3$ mg/L). As the treatment, they were prescribed the fixed combination of perindopril arginine and amlodipine besilate — 5/5, 5/10, 10/10 mg. The assessment of treatment was done in 2 months follow-up.

Results. During treatment there was significant decrease of office systolic and diastolic blood pressure (BP). Target BP was reached in 82,6% cases. The mean daily values of systolic and diastolic BP load

became lower. During the treatment, there was improvement of clinical condition by functional class of CHF. The score by CAS decreased from $6,2 \pm 1,1$ to $4,2 \pm 1,3$ ($p < 0,01$) and exercise tolerance increased: six-minute walking test distance from $160,4 \pm 14,5$ to $307,14 \pm 13,1$ m ($p < 0,01$). Also, the level of cystatin C decreased in plasma, and GFR increased, witnessing the improvement of functional capacity of kidneys as a result of treatment.

Conclusion. The fixed combination of perindopril arginine and amlodipine besilate can be successfully applied into treatment of AH and CHF patients with the signs of CKD.

Key words: chronic heart failure, chronic kidney disease, arterial hypertension.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 19–23
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-19-23>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, ОССН — Общество специалистов по сердечной недостаточности, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СМАД — суточное мониторирование АД, ФК — функциональный класс, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, CKD-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, ESH/ESC — European Society of Hypertension/European Society of Cardiology.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (910) 382-20-73

e-mail: borovkov-nn@mail.ru

[Боровкова Н. Ю. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика, Кузнецова Т. Е. — врач-нефролог, Боровков Н. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, Туличев А. А. — ассистент кафедры, Ильина А. С. — аспирант кафедры].

Введение

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. На ее лечение в России тратится от 55 до 295 млрд рублей в год, а расходы на госпитализацию по поводу обострений ХСН достигают 184,7 млрд рублей [2]. За последние годы отмечен рост числа больных ХСН в России и во всем мире. При этом неуклонно увеличивается число госпитализаций из-за ее декомпенсации [3]. С одной стороны, причиной такой печальной статистики является увеличение продолжительности жизни. С другой — несмотря на значительные успехи современной кардиологии, остается недостаточно эффективным лечение АГ [4].

В последние годы пристальное внимание уделяется кардиоренальным взаимосвязям при сердечно-сосудистых заболеваниях. Считается, что включение почек в патологический процесс у лиц с болезнями сердечно-сосудистой системы многократно увеличивает риск смерти [5]. В случае ХСН прогрессирующее нарушение кровообращения приводит к хроническому нарушению функциональной способности почек. По классификации Ronco C (2008) это клиническое состояние определяется как второй тип кардиоренального синдрома. Частота распространения хронической болезни почек (ХБП) при ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца и АГ, может достигать 71,2% [6].

Для оценки состояния функции почек используют уровень сывороточного креатинина и расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которую в соответствии с современными рекомендациями определяют по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [7]. Как дополнительный маркер повреждения почек и показатель их функционального состояния в клинической практике используется уровень цистатина С в сыворотке крови [8].

Во многом результат лечения больных с ХСН + АГ определяется успешной коррекцией артериального давления (АД). При этом применение комбинации ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагониста кальция, обладающих нефропротективными свойствами, может иметь предпочтение для терапии АГ у больных с ХСН, имеющих признаки ХБП [9]. В исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) показано преимущество медикаментозной терапии антагонистами кальция и ИАПФ в сравнении с сочетанием β -адреноблокатор/диуретик. При этом продемонстрирован не только адекватный контроль АД, но и снижение таких показателей, как общая смертность на 11%, сердечно-сосудистая смертность

на 24%, риск развития инсульта на 23%, почечных осложнений на 16% [10].

С этих позиций, целью настоящей работы является: оценить эффективность фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина безилата (Престанс®, АО Сервье) при выборе терапии АГ у больных с ХСН, имеющих признаки ХБП.

Материал и методы

В условиях кардиологического стационара Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко проведена выборка 118 больных с эссенциальной АГ 2-3 степеней и ХСН I-IV функционального класса (ФК) (ОССН, 2013) лиц, имеющих признаки ХБП. Их оказалось 53 пациента, средний возраст которых составил $64,5 \pm 8,2$ лет. До поступления в стационар ни один из исследуемых пациентов не получал достаточной терапии АГ и ХСН. Для выполнения работы они были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. Пациентам первой группы — основная ($n=27$) с антигипертензивной целью была назначена фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина безилата в дозах 5/5, 5/10, 10/10 мг 1 раз в сут. в зависимости от уровня АД. Доза Престанса® подбиралась в соответствии со степенью тяжести АГ. В 12% случаев требовалось повышение дозировки от начала терапии. Поддерживающие дозы не использовались.

Вторая группа — сравнения ($n=26$) получала разные ИАПФ (лизиноприл, 10 или 20 мг в 2 приема; эналаприл в дозе 5 или 10 мг в два приема; рамиприл в дозе 5 или 10 мг в 2 приема с диуретиком (гидрохлортиазидом) или моксонидином. Всем пациентам проводили лечение ХСН в соответствии с рекомендациями ОССН [3].

Всем исследуемым исходно (в стационаре), а потом через 2 мес. терапии (амбулаторно) выполняли общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Клиническое АД оценивали методом Н.С. Короткова. Состояние больных ХСН анализировали по шкале оценки клинического состояния (ШОКС, в модификации В.Ю. Мареева; 2000). Использовали тест 6-минутной ходьбы по стандартному протоколу для оценки ФК ХСН [3].

Для определения функционального состояния почек измеряли уровень креатинина в плазме крови по методу, основанному на реакции Яффе, с использованием диагностических систем ООО «Ольвекс Диагностикум» (Россия). Всем больным определяли уровень цистатина С в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим тестом с помощью диагностического набора DiaSys (Германия). Согласно литературе у здоровых лиц он составляет 0,52–0,98 мг/л (Hoek, 2003). Рассчитывалась СКФ по формуле CKD-EPI (2011) по показателю креатинина крови, а также по формуле Hoek, et al. (2003): $СКФ [мл/мин/1,73 м^2] = (80,35/цистатин С [мг/мл]) - 4,32$ на основе показателей цистатина С. Стадию ХБП оценивали по классификации K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2010).

Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) прибором BPLab (Петр Телегин, Россия). СМАД выполняли в госпитальных условиях исходно и в амбулаторных через 2 мес. после антигипертензивной терапии. При анализе суточного профиля АД использова-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
Пол (мужчины/женщины), n%	11 (40,7)/16 (59,3)	10 (38,5)/16 (61,5)
Средний возраст, лет	63,5±7,1	64,6±5,4
ХСН	I ФК	4
	II ФК	11
	III ФК	7
	IV ФК	4
Инфаркт миокарда в анамнезе	4	3
Ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения	9	3

Таблица 2

Динамика показателей СМАД на фоне антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатель	Исходно		В результате лечения	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	142,2±7,6	142±6,5	121,2±6,5*	137,4±3,1 [#]
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	85,6±5,6	86,4±4,3	73,2±2,3*	83,6±4,5 [#]
Среднее САД дневное, мм рт.ст.	143,1±8,5	142±7,5	120,3±7,1*	137,1±2,1 [#]
Среднее дневное ДАД, мм рт.ст.	86,3±10,7	83,2±12,1	74,4±4,7*	84,1±3,2 [#]
ИВ САД дневное, %	55,3±22,8	56,3±15,7	6,9±5,4***	12,3±4,3*
ИВ ДАД дневное, %	38,8±17,1	35,7±13,1	6,6±5,1**	12,8±11,1*
Среднее САД ночное, мм рт.ст.	130,1±16,4	134,2±13,2	102,7±14,8*	115,2±12,3
Среднее ДАД ночное, мм рт.ст.	73,2±13,2	71,2±11,1	70,9±5,7	74,3±6,7
ИВ САД ночное, %	67,6±21,4	65,5±20,1	10,6±7,3*	32,2±7,1 [#]
ИВ ДАД ночное, %	49,9±15,2	47,6±12,1	9,1±4,5*	19,2±7,1 [#]
Степень ночного снижения САД, %	6,8±4,3	5,7±3,1	8,4±1,2	5,9±2,3
Степень ночного снижения ДАД, %	13,2±4,1	12,4±3,2	15,2±2,3	12,3±4,1

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ — достоверность различий по отношению к исходным показателям, [#] — $p < 0,05$ — различия показателей первой и второй групп. ИВ — индекс времени нагрузки давлением.

лись следующие показатели: среднее систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД за сут. (дневные и ночные); показатели “нагрузки давлением”; показатели суточного индекса. При оценке АД по данным СМАД за верхнюю границу нормы принимали в среднем за сут. — 130/80 мм рт.ст., в дневное время — 135/85 мм рт.ст, в ночное — 120/70 мм рт.ст. (ESH/ESC, 2013).

В исследование не включали больных сахарным диабетом, с нарушением ритма сердца, первичной патологией почек.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Результаты исследования были обработаны при помощи пакета программ “STATISTICA 6.0” (StatSoft, Inc., США). Средние величины (M) и ошибки средней (m) представлены в виде $M \pm m$. Распределение характеризовалось с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилкса. Для определения различий между двумя группами использовался t -критерий Стьюдента

и критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Группы исследуемых были сопоставимы.

Через 2 мес. лечения во II группе пациентов целевые значения АД были достигнуты у 17 (66,9%) больных. При этом в I группе, получающей терапию фиксированной комбинацией периндоприла аргинина и амлодипина безилата, эффективное снижение АД было отмечено у 22 (82,6%) больных. Клиническое АД последних достоверно снизилось: САД со 172,2±11,2 до 135,7±8,2 мм рт.ст. ($p < 0,01$) и ДАД — со 110,0±6,9 до 85,3±7,2 мм рт.ст. ($p < 0,01$).

Динамика показателей СМАД исходно и через 2 мес. терапии в I группе и II группе представлены в таблице 2.

Среднесуточные показатели САД в основной группе снизились достоверно. При этом степень

Таблица 3

Динамика показателей теста 6-минутной ходьбы на фоне лечения ($M \pm m$)

Показатель	Исходно		В результате лечения	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
6-минутной тест, м	157,2 \pm 12,6	160,4 \pm 14,5	320,4 \pm 25,2*	307,14 \pm 13,1**

Примечание: * — $p < 0,05$ — различия исходно и в результате лечения, ** — $p < 0,05$ — различия показателей при лечении первой и второй групп.

Таблица 4

Динамика показателей функционального состояния почек ($M \pm m$)

Показатель	Исходно		В результате лечения	
	1 группа (n=27)	2 группа (n=27)	1 группа (n=27)	2 группа (n=26)
Креатинин крови, мкмоль/л	92,2 \pm 16,7	93,2 \pm 13,1	81,1 \pm 12,1	82,4 \pm 12,1
СКФ по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	79,3 \pm 17,1	78,3 \pm 16,2	91,3 \pm 11,1	90,2 \pm 13,2
Цистатин С, мг/л	1,4 \pm 0,3	1,3 \pm 0,2	0,8 \pm 0,2*	1,0 \pm 0,3*
СКФ по формуле Ноек, мл/мин/1,73 м ²	57,7 \pm 15,2	56,8 \pm 12,5	78,9 \pm 13,4*	77,5 \pm 11,6*

Примечание: * — $p < 0,01$ — достоверность различия исходно и в результате лечения показателей, $p < 0,001$ — достоверность различий исходно и в результате лечения.

уменьшения САД днем составила 16%, ночью — 13,3%. В равной степени значимо корригировалось и ДАД. Его снижение составило в среднем за сут. — 14,4%, в дневное время — 13,8%, в ночное время — 11,3%. Во II группе наблюдалась похожая тенденция показателей СМАД, однако в сравнении с I группой их значения зачастую оказывались выше принятых норм (ESH/ESC, 2013). Наряду с этим уменьшалась нагрузка давлением, что нашло отражение в достоверном снижении индекса времени САД и ДАД как дневного, так и ночного. При этом в первой группе оно было более значимо. Отмечена тенденция к восстановлению циркадного суточного ритма АД в I группе по степени ночного снижения САД, но статистически недостоверно ($p < 0,12$).

Важным результатом лечения было улучшение клинического состояния больных по ФК ХСН. Количество баллов по ШОКС уменьшилось с 6,2 \pm 1,1 до 4,2 \pm 1,3 ($p < 0,01$) в основной группе и с 6,4 \pm 1,4 до 4,5 \pm 1,2 ($p < 0,01$) в группе сравнения, что свидетельствовало о смене ФК ХСН на менее тяжелый. Повысилась переносимость физических нагрузок, что подтверждало увеличение пройденного пути в тесте 6-минутной ходьбы (таблица 3).

Таким образом, на фоне терапии фиксированной комбинацией периндоприла аргинина и амлодипина безилата достоверно улучшалось клиническое состояние пациентов и повышалась толерантность к физической нагрузке.

Исходно исследуемые пациенты не имели признаков почечной недостаточности. При исходном обследовании показатели креатинина крови оставались в пределах нормальных значений. О ХБП свидетельствовало то, что расчетная СКФ по формуле СКД-EPI была снижена, а уровень цистатина С в обеих группах оказался повышенным (таблица 4).

Более чувствительным методом определения ХБП у исследуемых оказался расчет СКФ на основе показателей цистатина С (таблица 4). Обращало внимание, что изначально СКФ, рассчитанная по формуле Ноек, с помощью цистатина С имела еще более низкие показатели, чем по СКД-EPI. Это подтверждало наличие ХБП у больных с ХСН, в ряде случаев до 3а стадии.

В результате лечения отмечался достоверный рост СКФ, рассчитанной по цистатину С с 57,7 \pm 15,2 до 78,9 \pm 13,4 мл/мин/1,73 м²; ($p < 0,01$). Об улучшении функционального состояния почек также свидетельствовало значимое снижение показателя цистатина С в сыворотке крови в обеих группах с 1,4 \pm 0,3 до 0,8 \pm 0,2 и с 1,3 \pm 0,2 до 1,0 \pm 0,3 мг/л, соответственно, ($p < 0,001$ и $p < 0,01$). Креатинин мало изменялся через два месяца терапии. При этом в основной группе положительные сдвиги по СКФ и цистатину С оказались более существенными.

Обсуждение

Эффективное лечение АГ у больных ХСН важно для предупреждения прогрессирования последней. При этом необходимо учитывать состояние функции почек.

В настоящей работе применение фиксированной комбинации периндоприла аргинина и антагониста кальция амлодипина безилата (Престанс®) оказалось эффективным в терапии АГ у больных с ХСН, имеющих ХБП. Это выражалось в том, что через 2 мес. лечения целевые показатели АД были достигнуты в 82,6% случаев, достоверно улучшались параметры СМАД. Одновременно повышалась исходно сниженная СКФ. Увеличивалась дистанция при тесте с 6-минутной ходьбой. Важно также отметить улучшение пока-

зателей функции почек не только в виде повышении СКФ, но и снижения содержания цистатина С в крови. Все это свидетельствовало о хорошей антигипертензивной эффективности данной комбинации у лечившихся и о регрессе ХСН с одновременным улучшением функционального состояния функции почек.

Литература

1. Lazebnyk LB, Postnikov SL. Chronic heart failure in the elderly. Breast cancer 2015; 21: 34-8. Russian (Лазебник Л.Б. Постникова С.Л. Хроническая сердечная недостаточность у пожилых. РМЖ 2015; 21: 34-8).
2. Napalkov DA, Sulimov VA, Seidov NM. Chronic heart failure: shifting the focus to the initial stage of the disease. Journal Attending Vrach 2015; 8(4): 23-5. Russian (Напалков Д.А., Сулимов В.А., Сеидов Н.М. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания. Журнал Лечащий врач 2015; 8(4): 23-5).
3. Mareev VY, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National guidelines GFCF and PRAs for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Journal of Cardiac Insufficiency 2013; 14(81): 379-472. Russian (Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность 2013; 14(81): 379-472).
4. Conradi AO. Key achievements in the combined antihypertensive therapy in recent years. Magazine Hypertension 2012; 18(6): 3-12. Russian (Конради А.О. Ключевые достижения в комбинированной антигипертензивной терапии последних лет. Журнал Артериальная гипертензия 2012; 18 (6): 3-12).
5. Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategy of cardioneuroprotection. National guidelines. Clinical Pharmacology 2014; 23 (3): 4-27. Russian (Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. Клиническая фармакология 2014; 23 (3): 4-27).
6. Serov VA, Shutov A.M., Makeeva ER, et al. Chronic kidney disease and the prognosis of patients with chronic heart failure. Cardiology PFD: Opportunities and Prospects. Sat. Proceedings of the III Congress of Cardiology of the Volga Federal District. Samara, 2010. p.250. Russian (Серов В.А., Шутов А.М., Макеева Е.Р. и др. Хроническая болезнь почек и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология ПФО: возможности и перспективы: сб. материалов III съезда кардиологов Приволжского федерального округа. Самара, 2010. С. 250).
7. Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov EA, et al. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. (National guidelines). SPb.: Publisher Lefty; 2012. Russian (Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов Е.А. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. (Национальные рекомендации). СПб.: Издательство Левша; 2012).
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Suppl 2012; V 2, Issue 1: 1-126.
9. Nebieridze DV, Safaryan AS, Kamysheva TV. Topical issues of the combination therapy of hypertension. Heart: a magazine for practicing physicians 2012; 11(3): 171-4. Russian (Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Камышева Т.В. Актуальные вопросы комбинированной терапии артериальной гипертензии. Сердце: журнал для практикующих врачей 2012; 11(3): 171-4).
10. Dahlöf B, Sever P, Poulter N, 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 multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005 Sep 10-16; 366: 895-906.

Заключение

Таким образом, результаты работы свидетельствуют о том, что выбор фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина безилата (Престанс®) может с успехом использоваться для терапии АГ у больных с ХСН, имеющих признаки ХБП.