

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИНА И АМЛОДИПИНА

Крючкова О. Н., Ицкова Е. А., Лутай Ю. А., Турна Э. Ю., Костюкова Е. А., Кучеренко Т. В.

**Цель.** Оценка возможности повышения эффективности контроля артериальной гипертензии при использовании фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина.

**Материал и методы.** Обследовано 46 пациентов (25 мужчин и 21 женщина в возрасте 53,6±4,3 года) с артериальной гипертензией 2-3 степени. Всем пациентам проводилось СМАД с анализом следующих параметров: среднесуточных показателей АД, скорости утреннего подъема САД и ДАД, а также вариабельность (ВАР) Рс АД (ВАР РсАДд, ВАР РсАДн).

Критериями включения в исследование были недостаточный контроль артериальной гипертензии на фоне приема свободных комбинаций ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина II и диуретика или блокатора кальциевых каналов. Для контроля артериальной гипертензии всем больным, включенным в исследование, использовалась фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин в стартовой дозе 10/5 мг (Престанс, Лаборатории Сервье, Франция) с последующим возможным повышением дозы до 10/10 мг.

**Результаты.** На фоне проводимой терапии у 84,7% пациентов было достигнуто "целевое" значение АД. Среднесуточные значения САД уменьшились с 139,24±1,8 до 121,13±1,22 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ), ДАД снизилось с 84,51±2,08 до 73,14±1,4 ( $p<0,05$ ), АД ср уменьшилось с 103,07±1,56 до 87,66±1,13 ( $p<0,05$ ). Суточные значения вариабельности САД достоверно снизились с 15,28±0,72 до 10,21±0,42 ( $p<0,05$ ), ДАД с 13,46±0,72 до 10,72±0,31 ( $p<0,001$ ). Показатели СУП после проведенного лечения также снизились. До лечения СУП САД составляла 27±3,26 мм рт.ст./ч, на фоне терапии — 15,3±5,04 мм рт.ст./ч, ( $p<0,01$ ); аналогично СУП ДАД снизилась с 23,6±2,37 мм рт.ст./ч до 11±1,62 мм рт.ст., ( $p<0,01$ ).

**Заключение.** Применение фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина у больных с ранее неконтролируемой артериальной гипертензией на фоне свободных комбинаций антигипертензивных препаратов способствовало достижению целевых уровней АД в 84,7% случаев. Достигнутый эффективный контроль АД сопровождался, по данным СМАД, достоверным снижением средних показателей АД в дневное и ночное время суток, вариабельности и скорости утреннего подъема АД. Использование фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина характеризовалось хорошей переносимостью и высокой приверженностью пациентов к лечению.

Российский кардиологический журнал 2015, 5 (121): 118–122

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-118-122>

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, фиксированная антигипертензивная комбинация, периндоприла аргинин, амлодипин, Престанс.

Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУВО Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия.

Крючкова О. Н. — д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины), Ицкова Е. А. — к.м.н., доцент кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины), Лутай Ю. А. — к.м.н., ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины), Турна Э. Ю. — к.м.н., ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины), Костюкова Е. А.\* — к.м.н., ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики (семейной медицины), Кучеренко Т. В. — заведующая отделением кардиологии 7-й городской клинической больницы.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

[elenakostyukova@rambler.ru](mailto:elenakostyukova@rambler.ru)

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БКК — блокатор кальциевых каналов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ВАР — вариабельность, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, РсАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СрАД — среднее артериальное давление, СУП — скорость утреннего подъема, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рукопись получена 04.03.2015

Рецензия получена 09.03.2015

Принята к публикации 16.03.2015

## IMPROVEMENT OF AMLODIPINE CONTROL EFFICACY OVER HYPERTENSION USING FIXED COMBINATION OF PERINDOPRIL ARGININE AND AMLODIPINE

Kryuchkova O. N., Itskova E. A., Lutay U. A., Turna E. U., Kucherenko T. V.

**Aim.** To evaluate possibilities of hypertension control improvement using fixed combination of perindopril arginine and amlodipine.

**Material and methods.** Totally 46 patients studied (25 men, 21 women of the age 53,6±4,3 y.) with arterial hypertension 2-3 grade. All patients underwent ABPM with analysis of the following: mean 24-hour BP, velocity of morning SBP and DBP rise, BP variability of Ps BP (VPsBPd, VPsBPn).

The criteria of inclusion were insufficient control over hypertension while using free combinations of ACE inhibitor or angiotensin II receptor blockers and diuretic or calcium channel blocker. To control arterial hypertension all patients were prescribed the fixed combination of perindopril arginine/amlodipine in standard dosage 10/5 mg (Prestans, "Les Laboratoires Servier", France) with further possible increase of dosage up to 10/10 mg.

**Results.** While receiving the therapy 84,7% patients reached "target" BP. Mean 24-hour SBP decreased from 139,24±1,8 to 121,13±1,22 mmHg ( $p<0,05$ ), DBP decreased from 84,51±2,08 to 73,14±1,4 ( $p<0,05$ ), mean BP decreased from 103,07±1,56 to 87,66±1,13 ( $p<0,05$ ). 24-hour variability of SBP significantly decreased from 15,28±0,72 to 10,21±0,42 ( $p<0,05$ ), DBP from 13,46±0,72 to 10,72±0,31 ( $p<0,001$ ). Values of VMR after the treatment also decreased. Before treatment VMR of SBP was 27±3,26 mmHg/hour, on therapy —

15,3±5,04 mmHg/hour., ( $p<0,01$ ); the same for DBP — VMR decreased from 23,6±2,37 mmHg/hour to 11±1,62 mmHg, ( $p<0,01$ ).

**Conclusion.** The usage of combined perindopril arginine/amlodipine in patients with former uncontrolled arterial hypertension at the background of free chosen antihypertensive drugs combinations succeeded in the target BP values achievement in 84,7% cases. The reached control over BP was successful daily and during the night, as over variability of BP and velocity of morning BP rise. Usage of fixed combination of perindopril arginine/amlodipine was marked with good tolerability and high patients' compliance.

Russ J Cardiol 2015, 5 (121): 118–122

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-118-122>

**Key words:** arterial hypertension, fixed antihypertension combination, perindopril arginine, amlodipine, Prestans.

Medical Academy n.a. C. I. Georgievsky of FSAOIH Crimea Federal University n.a. V. I. Vernadsky, Simferopol, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и ведущим фактором риска ишемической болезни сердца и мозгового инсульта [1-5]. В Российской Федерации повышение артериального давления (АД) наблюдается более чем у 40% взрослого населения, отмечается увеличение показателей выявляемости АГ и осведомленности пациентов о наличии заболевания. Однако недостаточно решенной остается задача эффективного контроля АГ. Доказано, что принимают антигипертензивную терапию менее, чем 60% больных, а достигают целевых уровней АД только в 21,5% случаев [1, 6].

Одним из важных факторов повышения эффективности контроля АГ является использование рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов. Согласно современным Европейским рекомендациям по артериальной гипертензии 2013 года, применение комбинированной терапии с самого начала лечения АГ должно быть более широким. В данном протоколе обозначены предпочтительные комбинации препаратов для контроля АГ. В качестве наиболее рациональных вариантов лечения, могут быть использованы комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА) и диуретика или блокатора кальциевых каналов (БКК), а также комбинация тиазидного диуретика и БКК [7, 8].

Подчеркивается, что наибольшей доказательной базой в отношении эффективности лечения АГ и улучшения прогноза обладает комбинация ИАПФ и БКК. Основанием для этого стали результаты исследования ASCOT, доказавшие, что применение комбинации периндоприла и амлодипина связано с хорошими перспективами в отношении снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с АГ и сопутствующими факторами риска [1, 2, 4-7, 9-11].

Тем не менее, использование свободных комбинаций двух антигипертензивных препаратов не всегда позволяет достичь целевых уровней АД и одним из возможных путей повышения эффективности контроля АГ может быть дальнейшее использование фиксированной комбинации двух препаратов. Обусловлено это тем, что компоненты препарата подобраны таким образом, что воздействуют на различные звенья патогенеза АГ, способствуя повышению антигипертензивного эффекта. У большинства фиксированных комбинированных препаратов существует несколько оптимальных различных дозировок, что позволяет индивидуализировать лечение пациента.

Также многочисленные исследования доказали, что при использовании фиксированных комбинаций повышается приверженность больного к лечению. Это обусловлено как удобством в использовании препарата, так и повышением эффективности контроля АД и, соответственно, улучшением качества жизни пациента. Так, результаты исследования ACCOMPLISH, где больные АГ переводились на фиксированную комбинацию

(ИАПФ + диуретик или ИАПФ + антагонист кальция), показали улучшение контроля АД. В данном исследовании уже через 4 недели после назначения фиксированной комбинации целевые уровни АД были достигнуты у 74% пациентов (против 37% в начале исследования) [1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 12].

Целью нашего исследования была оценка возможности повышения эффективности контроля АГ при использовании фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина (Престанс, Лаборатории Сервье, Франция) у больных с АГ.

### Материал и методы

Исследование было проведено в кардиологическом отделении клинической больницы №7 города Симферополь. Под нашим наблюдением находилось 46 пациентов с эссенциальной АГ, из них 25 мужчин и 21 женщина. Возраст больных варьировал от 40 до 62 лет, средний возраст составил  $53,6 \pm 4,3$  года. В исследование были включены 39 больных с АГ II степени и 7 пациентов с АГ III степени. Длительность АГ составила  $13,8 \pm 3,2$  года. Из сопутствующей патологии наблюдались: компенсированный сахарный диабет 2 типа у 4 (8,6%) пациентов, ожирение у 19 (41,3%) больных, сердечная недостаточность II функционального класса у 38 пациентов (82,6%), атеросклероз периферических, в том числе сонных, артерий у 7 (15,2%) больных.

Критериями включения в исследование были недостаточный контроль АГ на фоне приема свободных комбинаций ИАПФ или БРА и диуретика или БКК. Для контроля АГ всем больным, включенным в исследование, использовалась фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин в стартовой дозе 10/5 мг (Престанс) с последующим возможным повышением дозы до 10/10 мг. У 42 больных в лечении также был использован аторвастатин в дозе 10-20 мг и у 29 пациентов — ацетилсалициловая кислота в дозе 75-100 мг.

Пациентов наблюдали в течение 12 недель. В ходе 4 визитов (2, 4, 8 и 12 недели) оценивали динамику АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), переносимость проводимого лечения. Анализировали жалобы, данные анамнеза и клинического осмотра, наличие факторов сердечно-сосудистого риска (сахарный диабет, курение, гиперхолестеринемия, повышенная масса тела, отягощенная наследственность, малоподвижный образ жизни), появление нежелательных явлений на фоне лечения.

До включения в исследование и через 12 недель всем пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) на аппарате типа АВРМ — 04 “Cardiospy” фирмы Labtech (Венгрия) с использованием стандартной методики оценки. Анализировали следующие параметры СМАД: средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и среднего АД (СрАД) за сутки, в дневное (САДд, ДАДд, СрАДд) и ночное (САДн, ДАДн, СрАДн) время, скорость утреннего подъема (СУП), а также

**Таблица 1**  
**Показатели СМАД до лечения и на фоне терапии Престансом**

Показатели СМАД	До лечения	На фоне лечения
САД	139,24±1,8	121,13±1,22*
САДд	143,18±1,73	127,15±1,28*
САДн	132,3±2,5	116,74±1,73*
ДАД	84,51±2,08	73,14±1,4*
ДАДд	87,23±1,87	76,15±1,39*
ДАДн	78,37±2,49	69,24±1,68*
СрАД	103,07±1,56	87,66±1,13*
СрАДд	105,14±1,69	92,39±1,11*
СрАДн	95,05±2,17	82,24±1,38*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$  по отношению к показателям до лечения.

вариабельность (ВАР) САД и ДАД и ВАР пульсового АД (ВАР PsАДд, ВАР PsАДн). В эти же сроки проводилось исследование общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи, протеинурии.

Данные обработаны с помощью статистической программы Statistica 99 (StatSoft, США). Статистическая обработка результатов исследования проводилась по методу Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

У всех больных, включенных в исследование, офисное артериальное давление на фоне использования различных свободных комбинаций превышало уровень 140/90 мм рт.ст. и составляло в среднем в группе 169,3/99,1 мм рт.ст.

Исходная терапия наиболее часто (22 (47,8%) больных) была представлена свободной комбинацией ИАПФ и диуретика: эналаприл, рамиприл, периндоприл или лизиноприл в комбинации у 16 больных с гидрохлортиазидом и у 8 — с индапамидом. У 14 (30,4%) больных использовалась свободная комбинация ИАПФ и дигидропиридинового антагониста кальция (у 11 больных применялся амлодипин и у 3 — нитрендипин). Реже стартовая терапия была представлена комбинацией блокатора рецепторов ангиотензина II (валсартан, лозартан) и диуретика (гидрохлортиазид) — 6 больных; или комбинацией БРА и амлодипина (4 пациента).

При анализе распределения факторов риска низкую физическую активность отмечали 29 пациентов (63,0%), окружность талии превышала 102 см у 8 (17,3%) мужчин и 88 см — у 11 (23,9%) женщин. Курили 32 (69,5%) пациента, отягощенная наследственность была выявлена у 19 пациентов (41,3%). Сахарный диабет в анамнезе отмечали 4 (8,6%) больных, нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия более 4,5 ммоль/л) наблюдались у 42 обследованных (91,3%).

В клинической картине у больных преобладали жалобы на головную боль (91,3%), одышку (82,6%), головокружение (76,0%), повышенную утомляемость (73,9% пациентов), раздражительность (67,3%), шум и звон в ушах (52,1%), эмоциональную лабильность (41,3%), нарушения сна (34,7%), шаткость при ходьбе (19,5%), сердцебиение (13,0%), загрудинную боль (10,8%).

Применение Престанса в дозе 10/5 мг позволило уже в течение двух недель снизить АД до уровня менее чем 140/90 мм рт.ст. у 19 (41,3%) больных и к концу 4й недели — у 25 (54,3%) пациентов. У больных, которые не достигли целевого уровня АД, в дальнейшем использовался Престанс в дозе 10/10 мг, что позволило к концу 12-й недели лечения достигнуть контроля АД у подавляющего большинства пациентов — у 39 (84,7%). Офисное АД к концу 12-й недели лечения в среднем в группе наблюдения составляло 132,4/87,6 мм рт.ст.; ЧСС не претерпела значительных изменений на протяжении периода лечения.

Эффективный контроль АД сопровождался достоверным ( $p < 0,05$ ) уменьшением частоты жалоб на головокружения (76,0% — до лечения, 52,8% — на фоне терапии), головную боль (91,3% — до лечения; 79,2% — на фоне терапии), шум и звон в ушах (до лечения — 52,1%, на фоне терапии — 29,2%). Частота остальных жалоб после проводимого лечения также снизилась ( $p > 0,05$ ).

При анализе данных СМАД, нами было выявлено, что использование в течение 12 недель Престанса сопровождалось антигипертензивным эффектом как в дневное, так и в ночное время (табл. 1).

До лечения среднесуточные показатели САД и ДАД составляли 139,24±1,8 мм рт.ст. и 84,51±2,08 мм рт.ст., через 12 недель лечения эти показатели статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) снизились и составили 121,13±1,22 мм рт.ст. и 73,14±1,4 мм рт.ст., соответственно. Наблюдалась аналогичная динамика среднесуточных показателей в дневное и ночное время. Так, САДд до лечения составляло 143,18±1,73 мм рт.ст. и ДАДд до лечения — 87,23±1,87 мм рт.ст. На фоне терапии отмечалось достоверное снижение САДд на 16 мм рт.ст. — 127,15±1,28 мм рт.ст.,  $p < 0,05$  и ДАДд — на 11 мм рт.ст. — 76,15±1,39 мм рт.ст.,  $p < 0,05$ .

Ночные показатели САД на фоне лечения снизились на 16 мм рт.ст.: до лечения — 132,3±2,51 мм рт.ст., через 12 недель терапии — 116,74±1,73 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ ; ДАДн уменьшилось на 9 мм рт.ст.: до лечения — 78,37±2,49 мм рт.ст., через 12 недель терапии — 69,24±1,68 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ .

Среднее АД на фоне изучаемой фиксированной антигипертензивной комбинации характеризовалось также достоверным снижением среднесуточных, среднедневных и средненочных показателей. Так, СрАД за сутки до лечения составило 103,07±1,56 мм рт.ст., в дневное время — 105,14±1,69 мм рт.ст., в ночное время — 95,05±2,17 мм рт.ст. На фоне использования Престанса эти показатели составили за сутки 87,66±1,13 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ , в дневное время — 92,39±1,11 мм рт.ст.,  $p < 0,001$  и в ночное время — 82,24±1,38 мм рт.ст.,  $p < 0,001$ .

Изучаемый препарат эффективно снижал скорость утреннего подъема САД и ДАД. До лечения СУП САД составляла 27±3,26 мм рт.ст./ч, на фоне терапии — 15,3±5,04 мм рт.ст./ч,  $p < 0,01$ ; аналогично СУП ДАД снизилась с 23,6±2,37 мм рт.ст./ч, до 11±1,62 мм рт.ст.,

# ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД ТОЧНОЕ ПОПАДАНИЕ В ЦЕЛЬ



# ПРЕСТАНС

**ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН + АМЛОДИПИН**

**1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ**



Рег. уд. N ЛСР-000836/10  
На правах рекламы

**СОСТАВ:** Престанс в таблетках 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, содержащих, соответственно, периндоприла аргинина 5 мг / амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 5 мг / амлодипина 10 мг, периндоприла аргинина 10 мг / амлодипина 5 мг, периндоприла аргинина 10 мг / амлодипина 10 мг. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС); стабильная стенокардия напряжения у пациентов, которым требуется терапия периндоприлом и амлодипином. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь по 1 таблетке 1 раз в сутки утром перед приемом пищи. Доза препарата подбирается после раннего проведенного титрования доз отдельных компонентов препарата. Пациенты пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью: Необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови. Противопоказан пациентам с клиренсом креатинина (КК) менее 60 мл/мин. Пациенты с почечной недостаточностью: Поиск оптимальной начальной и поддерживающей дозы следует проводить индивидуально, применяя препараты амлодипина и периндоприла в монотерапии. Дети и подростки: Не следует назначать детям и подросткам до 18 лет. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Гиперчувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ, к амлодипину или другим производным дигидропиридина, или к любому вспомогательному веществу; ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибитором АПФ; наследственной/идиопатической ангионевротический отек; тяжелая артериальная гипотензия; шок, включая кардиогенный, обструкция выводящего тракта левого желудочка (напр., клинически значимый стеноз аорты); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; почечная недостаточность, возраст до 18 лет, наследственная непереносимость лактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность/ангионевротический отек. При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до полного исчезновения симптомов. Анафилактические реакции при проведении афереза ЛПНП или десенсibilизации. Следует временно прекратить терапию перед каждой процедурой. Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия. С особой осторожностью следует применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Таким пациентам рекомендуется контролировать лейкоциты в крови. Беременность. Необходимо прекратить лечение. При необходимости назначить другую гипотензивную терапию. Артериальная гипотензия. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии и у пациентов со стенокардией и серброваскулярными заболеваниями необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. Продолжая артериальную гипотензию не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено. Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. С осторожностью. Сердечная недостаточность. С осторожностью. Нарушения функции почек. Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина и необходима регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Почечная недостаточность. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа. Печеночная недостаточность. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов следует прекратить прием препарата. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью повышать дозу следует постепенно, обеспечивая тщательный мониторинг клинического состояния. Этнические различия. У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас развивается ангионевротический отек. Кашель. Сухой кашель. Хирургическое вмешательство/общая анестезия. Прекратить прием препарата за 24 ч до хирургического вмешательства. Гипокалиемиия. Лечение должно проводиться на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, в возрасте старше 70 лет, сахарным диабетом, некоторыми сопутствующими состояниями (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одномоментным приемом калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия. Сахарный диабет. В течение первого месяца терапии необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови. Гипернатриемический криз. Эффективность и безопасность не установлены. Пожилые пациенты. Повышенные дозы с осторожностью. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** Нерекommendуемые сочетания: калийсберегающие диуретики, препараты калия или калийсодержащие заменители пищевой соли, препараты лития, эстрамусти, дантролен (внутривенное введение), грейпфрут или грейпфрутовый сок. Сочетания препаратов, требующие особого внимания: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту ≥3 г/сут; гипогликемические средства для приема внутрь, производные сульфонилмочевины и инсулин, ингибиторы глутаминдекарбоксилазы (СУРЗА), бекломет, Сочетания препаратов, требующие внимания: диуретики, симпатомиметические средства, препараты золота, гипотензивные средства, вазодилаторы, кортикостероиды, тетрациклин, с-адареноблокаторы (празозин, алфузолин, доксазозин, тамсулозин, амлодипин), амифостол, трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, прокаинамид. **БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ:** Препарат не рекомендуется применять в первом триместре беременности и при кормлении грудью. Препарат противопоказан во втором и третьем триместрах беременности. **ФЕРТИЛЬНОСТЬ:** Обратимое снижение подвижности сперматозоидов у некоторых пациентов, принимающих блокаторы кальциевых каналов. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТУ, ТРЕБУЮЩИЕ ПОВЫШЕННОЙ СКОРОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ:** Вследствие возможного развития головокружения, сонливости и других побочных реакций, следует соблюдать осторожность. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** Часто: Сонливость, головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, нарушения зрения, шум в ушах, сердцебиение, «приливы» крови к коже лица, артериальная гипотензия, одышка, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор, зуд, сыпь, экзантема, отек голени, мышечные спазмы, отек, повышенная утомляемость, астения. Нечасто: аллергические реакции, бессоница, лабильность настроения, нарушение сна, ринит, бронхит, изменение ритма дыхания, сухость слизистой оболочки полости рта, тремор, гипестезия, диспепсия, обморок, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки языка, глоточных спазмах и/или отекания, алоpecia, геморрагическая сыпь, изменение цвета кожи, повышенная потливость, крапивница, артралгия, миалгия, боль в спине, нарушение мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание, нарушение функции почек, импотенция, гинекомастия, боль в грудной клетке, недомогание, боли, увеличение массы тела, снижение массы тела. Редко: спутанность сознания, повышенная концентрация билирубина. Очень редко: лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение гемоглобина и гематокрита, гипергликемия, периферическая нейропатия, гипертонус, стенокардия, инфаркт миокарда, аритмия, инсульт, васкулит, зоонозная пневмония, панкреатит, гиперплазия десен, гастрит, гепатит, желтуха, повышение активности «печеночных» ферментов, цитолитический или холестатический гепатит, отек Квинке, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, экфолиативный дерматит, фотоувствительность, острая почечная недостаточность. Неутраченной частью: гипогликемия, повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемиия. **Зарегистрированы отдельные случаи экстрапирамидного синдрома. ПЕРЕДОЗИРОВАНИЕ:** ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ: Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). Амлодипин – БМК, производное дигидропиридина, ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках соседней стенок. **ФОРМА ВЫПУСКА:** Таблетки, содержащие 5 мг периндоприла аргинина + 5 мг амлодипина, 10 мг периндоприла аргинина + 10 мг амлодипина, 5 мг периндоприла аргинина + 10 мг амлодипина, 10 мг периндоприла аргинина + 5 мг амлодипина. По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дататором и пробкой, содержащий влагопоглощающийгель (силикагель). По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия. При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сервьер» с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия. Упаковка для стационаров: По 3 флаконов в картонном поддоне с ячейками для флаконов, с равным количеством инструкций по медицинскому применению в коробку картонную с контролем первого вскрытия. По 3 флакона с равным количеством инструкций по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

(\* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата).



Представительство АО «Лаборатории Серьер» (Франция), 115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3, тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01, www.servier.ru

**Таблица 2**  
**Вариабельность АД до лечения и на фоне терапии**

	До лечения	На фоне терапии
ВАР САД сутки	15,28±0,72	10,21±0,42***
ВАР САД день	17±1,24	12,34±0,68***
ВАР САД ночь	11,48±0,93	9,83±0,74
ВАР ДАД сутки	13,46±0,72	10,72±0,31***
ВАР ДАД день	15,1±0,83	9,52±0,68***
ВАР ДАД ночь	8,53±0,82	6,73±0,59**
ВАР PsAD сутки	11,62±0,41	9,3±0,37*
ВАР PsAD день	10,71±0,81	8,53±0,19
ВАР PsAD ночь	7,8±0,81	5,42±0,64*

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,005$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

$p < 0,01$ . Гипотонические эпизоды на фоне лечения, по данным СМАД, не наблюдались.

Анализ параметров циркадного ритма АД позволил выявить достоверное снижение большинства показателей ВАР АД (табл. 2).

Так, ВАР САД за сутки на фоне терапии составила  $10,21 \pm 0,42$  мм рт.ст., что на 5 единиц ниже показателя до лечения —  $15,28 \pm 0,72$  мм рт.ст.,  $p < 0,001$ . В дневное время суток ВАР САД также достоверно ( $p < 0,001$ ) снизилась: до лечения —  $17 \pm 1,24$  мм рт.ст., на фоне терапии —  $12,34 \pm 0,68$  мм рт.ст. В ночное время прослеживалась аналогичная тенденция динамики показателя ВАР САД:  $11,48 \pm 0,93$  мм рт.ст. и  $9,83 \pm 0,74$  мм рт.ст.,  $p = 0,067$ ), соответственно.

Эффективный контроль АГ при использовании Престанса сопровождался также достоверным уменьшением показателей ВАР ДАД. В целом за сутки ВАР ДАД снизилась на фоне лечения на 3 единицы: до лечения ВАР ДАД составляла  $13,46 \pm 0,72$  мм рт.ст., через 12 недель —  $10,72 \pm 0,31$  мм рт.ст.,  $p = 0,002$ . Наблюдалось статистически значимое снижение ВАР ДАД в дневное и ночное время: днем до лечения ВАР ДАД составляла  $15,1 \pm 0,83$  мм рт.ст., на фоне лечения —  $9,52 \pm 0,68$ ,  $p = 0,002$ ; в ночное время —  $8,53 \pm 0,82$  мм рт.ст. и  $6,73 \pm 0,59$  мм рт.ст. ( $p = 0,015$ ), соответственно.

## Литература

1. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical guidelines. The Ministry of health of the Russian Federation. Moscow, 2013. [http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations\\_hypertension.docx](http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx). Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. Москва, 2013. [http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations\\_hypertension.docx](http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx)).
2. Sirenko YN. Dihydropyridine calcium antagonists in a new reserve reduce the risk of complications of arterial hypertension. *Hypertension* 2010; 1(9): 47-52. Russian (Сиренко Ю.Н. Дигидропиридиновые антагонисты кальция — новый резерв снижения риска осложнений при артериальной гипертонии. *Артериальная гипертония* 2010; 1(9): 47-52).
3. Palatini P. Role of elevated heart rate in the development of cardiovascular disease in hypertension. *Hypertension* 2011; 58: 745-50.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903.
5. Meurin P. The ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in the reduction of cardiovascular events in patients with hypertension. *American Journal of Cardiovascular Drugs* 2006; 6: 327-34.
6. Karpov YuA, Deev AD, on behalf of the physicians participating in the program "PRORYV". Uncontrolled arterial hypertension — new opportunities in solving the problems of increasing

Терапия Престансом привела к статистически значимому ( $p < 0,05$ ) снижению изменчивости параметров PsAD. За сутки вариабельность PsAD до лечения составила  $11,62 \pm 0,41$  мм рт.ст., на фоне терапии —  $9,3 \pm 0,37$  мм рт.ст.,  $p = 0,021$ . В период сна отмечалось достоверное ( $p = 0,027$ ) снижение ВАР PsAD — с  $7,8 \pm 0,81$  мм рт.ст. до  $5,42 \pm 0,64$  мм рт.ст. В период бодрствования также наблюдалось снижение ВАР PsAD, однако разница с исходными показателями до лечения была недостоверна ( $p > 0,05$ ).

Анализ общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи через 12 недель лечения показал достоверное снижение уровня холестерина крови ( $p < 0,05$ ), и тенденцию к снижению показателей креатинина. Остальные исследуемые лабораторные показатели существенно не изменились.

Большинство больных, включенных в исследование, отмечали хорошую переносимость проводимого лечения. Нежелательные явления были отмечены у 3 (6,5%) больных: один пациент отмечал сухой кашель и двое — усиление отеков ног. Серьезных нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата, в проведенном исследовании не наблюдалось. Кроме того, наблюдалась высокая приверженность к лечению: через 12 недель регулярный прием препарата сохраняли 44 из 46 больных.

## Заключение

Применение фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина (Престанс) у больных с ранее неконтролируемой АГ на фоне свободных комбинаций антигипертензивных препаратов способствовало достижению целевых уровней АД в 84,7% случаев.

Достигнутый эффективный контроль АД сопровождался, по данным СМАД, достоверным снижением средних показателей АД в дневное и ночное время суток, вариабельности и скорости утреннего подъема АД.

Использование фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина (Престанс) характеризовалось хорошей переносимостью и высокой приверженностью пациентов к лечению.

- the effectiveness of treatment. *Cardiology* 2012; 2: 29-35. Russian (Капнов Ю.А., Деев А.Д. от имени врачей — участников программы "ПРОРЫВ". Неконтролируемая артериальная гипертония — новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения. *Кардиология* 2012; 2: 29-35).
7. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 31: 1281-357.
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 EOH/EOK 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). *Eur. Heart J.* 2013; 34 (28): 2159-219.
9. Gradman A, Basile J, Carter B, et al. Combination therapy in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension* 2010; 4: 42-50.
10. Bahl VK, et al. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice. Results from the STRONG prospective, Observational, Multicenter Study. *Cardiovasc Drug* 2009; 9: 136-42.
11. Girish MP, et al. Blood pressure control of fixed dose, perindopril/ amlodipine combination treatment in hypertensive patients uncontrolled on monotherapy or on two drug combination therapy. *ESH* 2010.
12. Kjeldsen S, Jamerson K, Bakris G, et al. Predictors of blood pressure response to intensified and fixed combination treatment of hypertension: the ACCOMPLISH study. *Blood Pressure* 2008; 17: 7-17.