

Достижение целевого артериального давления у больных неконтролируемой артериальной гипертензией при переводе с моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция

Ю.А. Карпов от имени врачей-участников программы ПРОРЫВ
ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Карпов Ю.А. — доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 3-я Черепковская, д. 15А, Москва, Россия, 121552 (Карпов Юрий Александрович).

Резюме

Цель исследования. В статье представлены результаты анализа достижения контроля артериального давления (АД) при переводе пациентов с проводимой неуспешной моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин во условиях реальной клинической практики. **Материалы и методы.** В программе ПРОРЫВ принимали участие 589 терапевтов и кардиологов амбулаторного звена лечебно-профилактических учреждений из 50 городов России с общим числом включенных пациентов с неконтролируемой на фоне медикаментозной терапии артериальной гипертензией (АГ) 4115 человек. Это было открытое, многоцентровое, обсервационное, несравнительное исследование. Неэффективная антигипертензивная терапия, за исключением бета-блокаторов, отменялась. **Результаты.** После назначения фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин по всей группе включенных пациентов наблюдалось быстрое снижение АД в среднем с 167,1/97,6 до 130,0/80,1 мм рт. ст. или на 37,1/17,5 мм рт. ст. Снижение АД с помощью исследуемого препарата было одинаковым у мужчин и женщин, у больных старше и младше 60 лет, у пациентов с ишемической болезнью сердца и без нее, с сахарным диабетом и без него. Целевой уровень АД был достигнут у 80 % больных. **Выводы.** Перевод с моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс, «Лаборатории Сервье», Франция) обеспечивает быструю и мощную антигипертензивную эффективность у всех пациентов, не достигнувших целевого АД на любой предшествующей терапии, включая комбинации препаратов.

Ключевые слова: неконтролируемая артериальная гипертензия, целевой уровень артериального давления, фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин.

Blood pressure control in patients with uncontrolled hypertension after switching from the monotherapy or combination therapy to the fixed combination of angiotensin II converting enzyme inhibitor and calcium blocker

Yu.A. Karpov on behalf of investigators of PRORYV study
Russian Cardiology Scientific and Industrial Complex, Moscow, Russia

Corresponding author: Federal State Budget Institution «Russian Cardiology Scientific and Industrial Complex», 3rd Cherepkovskaya st., 15A, Moscow, Russia, 121552 (Yurii A. Karpov, MD, PhD, Professor, Vice-Director of the Russian Cardiology Scientific and Industrial Complex).

Abstract

Objective. The paper presents the results of the blood pressure (BP) control by switching from unsuccessful monotherapy and combination therapy to fixed combination perindopril arginine/amlopidine in the routine practice. **Design and methods.** PRORYV (BREAK) program included 589 outpatient general practitioners (GPs) and cardiologists from medical and preventive institutions in 50 Russian cities and 4 115 patients with uncontrolled hypertension (HT). PRORYV is an open, multicentered, observational non-comparative study. Inefficient anti-HT therapy (except for treatment by beta-blockers) was cancelled. **Results.** With fixed-dose combination therapy perindopril/amlopidine BP level lowered from 167,1/97,6 to 130/80,1 mm Hg (by 37,1/17,5 mm Hg) on average in all patients, and the effect was comparable in both males and females, regardless age, coronary artery disease or diabetes. Target BP was achieved in 80 % patients. **Results.** Switching to fixed-dose combination perindopril/amlopidine (Prestance, Servier, France) from mono- or combination therapy leads to fast and persistent anti-HT effect in all patients with previously uncontrolled BP.

Key words: uncontrolled hypertension, target blood pressure level, fixed-dose combination perindopril arginine/amlopidine.

Статья поступила в редакцию: 25.09.12. и принята к печати: 22.10.12.

Введение

Выявление и рациональное лечение больных артериальной гипертензией (АГ) относится к приоритетным задачам здравоохранения во всем мире. Решение этой задачи позволяет рассчитывать на значительное снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1–3]. Недавно были представлены данные обследований четырех случайных представительных выборок населения различных регионов Российской Федерации, проведенных в 2003–2004, 2005–2006, 2007–2008 и 2009–2010 гг., в рамках Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в РФ» [4]. Распространенность АГ среди населения составляет 39,7 % и за последние годы не изменилась. Увеличилась доля лиц, осведомленных о наличии АГ (81 %) и принимающих антигипертензивные препараты (66 %). Среди женщин увеличилось число лиц, эффективно контролирующих АД (< 140/90 мм рт. ст.) на фоне медикаментозной терапии, до 27 %, тогда как среди мужчин данный показатель практически не изменился (18 %), составив в среднем 24 %. Между тем этот показатель является одним из важнейших в оценке эффективности лечения и в конечном счете снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [1, 2]. Это свидетельствует о необходимости поиска новых препаратов и схем проведения терапии.

Как показали последние исследования, использование комбинированной терапии, и особенно фиксированных комбинаций, в значительной степени помогает улучшить контроль АД [3–5]. В рамках крупнейшей программы, инициированной Российским медицинским обществом по АГ (РМОАГ) «ПРОРЫВ — ПРЕСТАНС в лечении неконтролируемой артериальной гипертонии — реальный шанс в улучшении контроля артериального

давления», было показано, что с помощью новой фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин в различных дозах можно в 80 % достичь целевого уровня АД у пациентов с ранее не контролируемой АГ [6].

В этой статье представлены результаты анализа достижения контроля АД при переводе пациентов с проводимой неуспешной моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы

Детальное описание хода программы ПРОРЫВ было опубликовано ранее [6]. Коротко напоминаем, что в программе принимали участие 589 терапевтов и кардиологов амбулаторного звена лечебно-профилактических учреждений из 50 городов России с общим числом включенных пациентов 4115 человек. Это было открытое, многоцентровое, наблюдательное, несравнительное исследование.

Включались пациенты старше 18 лет с эссенциальной АГ с недостаточным контролем АД (систолическое АД более 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД более 90 мм рт. ст. на приеме у врача), несмотря на прием антигипертензивных препаратов [ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов, диуретики, бета-блокаторы, антагонисты кальция], в том числе комбинации 2 и 3 антигипертензивных препаратов, которым врач в рутинной практике назначал фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс, «Лаборатории Сервье», Франция); стабильное течение заболевания в последние 3 месяца перед включением в программу; согласие пациента на участие в программе.

Не рекомендовалось включение пациентов с вторичной (симптоматической) АГ; принимающих 4 антигипертензивных препарата и более; с инфарктом миокарда (ИМ) или нарушением мозгового кровообращения давностью менее 3 месяцев; с нестабильным течением стенокардии; с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV функционального класса; сахарным диабетом (СД) 1-го типа или декомпенсацией СД 2-го типа; с любыми тяжелыми заболеваниями с развитием печеночно-почечной недостаточности; с наличием противопоказаний или отмеченной ранее непереносимостью ингибиторов АПФ и/или антагонистов кальция.

Артериальное давление определялось в кабинете врача по методу Короткова по стандартной схеме в утренние часы через 24 часа после приема исследуемого препарата. Для оценки тяжести течения заболевания использовались результаты лабораторного и инструментального методов исследований, проведенных ранее в данном лечебно-профилактическом учреждении в соответствии с локальными стандартами.

В программу включались пациенты, соответствующие перечисленным критериям, которым врач в рамках повседневной клинической практики решал изменить лечение с отменой предшествующей неэффективной антигипертензивной терапии, за исключением бета-блокаторов у больных с диагнозом ИБС, с назначением фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин со следующего дня после 1-го визита. Рекомендовалось придерживаться следующей схемы: при неэффективной монотерапии — Престанс 5/5 мг; при неэффективной комбинации двух препаратов — Престанс 10/5 или 5/10 мг по решению врача; при неэффективной комбинации трех препаратов — Престанс 10/10 мг: фиксированная комбинация в выбранной дозе (1 таблетка) назначалась утром. Лечение любыми препаратами, включая антиагреганты, статины, нитраты, противовоспалительные и другие препараты, определялось лечащим врачом. Каких-либо дополнительных ограничений диеты или физической активности у включенных больных не было.

Продолжительность программы составила 3 месяца, во время которых было запланировано 4 визита с интервалом 1 месяц и возможностью коррекции дозы препарата как в сторону увеличения, так и снижения в зависимости от уровня АД. У всех больных, включенных в программу ПРОРЫВ, необходимо было достичь целевого уровня АД 130–139/80–89 мм рт. ст.

Основными критериями эффективности были динамика систолического АД в мм рт. ст. и диастолического АД в мм рт. ст. с первого по четвертый визит, а также достижение целевых уровней АД у включенных больных.

В данной статье был проведен анализ эффективности перевода больных неконтролируемой АГ на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин в зависимости от проводимой ранее терапии — монотерапии или комбинированной, включая фиксированные, а также в зависимости от отдельных классов антигипертензивных препаратов.

Статистический анализ проводился в лаборатории биостатистики ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздрава РФ (доктор физико-математических наук А.Д. Деев) с помощью методов описательной статистики. Для каждого параметра указывалось число больных, среднее значение, стандартная ошибка, минимальное и максимальное значения. Исходные характеристики анализировались в выборке больных, начавших лечение. При наличии существенных различий между двумя выборками исходные характеристики приводились для обеих. Динамика систолического и диастолического АД (и доверительные интервалы) оценивалась в выборке пациентов, выполнивших протокол. Для анализа данных в случае их нормального распределения использовался критерий *t* Стьюдента для парных измерений, а в противном случае — непараметрический критерий Вилкоксона. Рассчитывался процент больных, у которых достигнут целевой уровень АД.

Результаты

Всего было включено 4115 пациентов АГ в 50 регионах РФ. Данные заключительного 4-го визита получены у 3967 пациента (96,4 %). Средний возраст составил 58,1 года; старше 60 лет — 1197 (29,1 %) пациентов; женщин было 2531 (61,5 %). При первом обследовании АД в среднем оказалось равным 167,1/97,6 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 74,7 уд/мин. Длительность АГ составляла в среднем 10,8 года.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированные с АГ, распределялись следующим образом: гипертрофия левого желудочка — 83,4 %; избыточный вес — 56,2 %; дислипидемия (общий холестерин > 6,5 ммоль/л) — 43,1 %; семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний — 34,9 %; курение — 25,4 %; протеинурия — 8,9 %. У 41,9 % включенных больных была ИБС; у 7,1 % — перенесенный ранее инсульт, у

5,9 % — клинические проявления периферического атеросклероза; у 12,8 % — СД 2-го типа.

После назначения фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс) по всей группе включенных пациентов наблюдалось быстрое снижение АД в среднем со 167,1/97,6 до 130,0/80,1 мм рт. ст. или на 37,1/17,5 мм рт. ст. Снижение АД с помощью исследуемого препарата было одинаковым у мужчин и женщин, у больных старше и младше 60 лет, у пациентов с ИБС и без нее, с СД и без него.

Из исследования по разным причинам выбыли 164 больных. Нежелательные явления в виде появления отеков нижних конечностей были отмечены чаще у женщин, в среднем у 11–13 % больных в зависимости от визита.

Анализ эффективности фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин в зависимости от проводимой ранее терапии

Из общего количества больных при включении в исследование на антигипертензивной монотерапии находились 965 (23,5 %) больных; на комбинации двух препаратов — 1757 (42,7 %) и трех препаратов — 1189 (28,9 %) больных. Для данного анализа мы исключили 71 (1,7 %) больного, не получавшего никакой терапии при включении, и 133 (3,2 %) пациентов, принимавших 4 антигипертензивных препарата и более. Таким образом, были проанализированы результаты лечения у 3911 пациентов с неконтролируемой АГ на фоне медикаментозной терапии при переводе на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин. Исходный и достигнутый на визитах уровень АД представлен в таблице 1.

На 4-м визите целевой уровень АД был достигнут у большинства больных, переведенных на терапию фиксированной комбинацией периндо-

прила аргинин/амлодипин: у больных, получавших монотерапию, в 88,5 % случаев; получавших комбинацию двух и трех препаратов — в 80,8 и 70,2 % случаев соответственно.

Монотерапию до перевода на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин получали 965 больных, из них 581 больной принимал различные ингибиторы АПФ; 117 больных — блокаторы ангиотензиновых рецепторов; 88 больных — бета-блокаторы (пациенты без сопутствующего диагноза ИБС, которым можно было отменить это лечение); антагонисты кальция — 82 больных; диуретики — 68 больных и препараты центрального действия — 29 больных. В конце исследования целевой уровень АД (< 140/90 мм рт. ст.) достигли 91,4 % больных, переведенных с терапии бета-блокаторами; 90,1 % больных, переведенных с терапии антагонистами кальция; 89,5 % больных, переведенных с терапии ингибиторами АПФ; 85,5 % — с терапии диуретиками; 83,7 % — с терапии блокаторами рецепторов к ангиотензину II и 79,2 % — с терапии препаратами центрального действия.

Обсуждение

Программа **ПРОРЫВ** по количеству включенных (4115 больных) относится к одной из самых крупных в нашей стране. В ней оценивался снижающий АД эффект перевода на новый комбинированный препарат периндоприла аргинин/амлодипин с фиксированной дозой (Престанс) у больных неконтролируемой АГ, получавших ранее различные классы антигипертензивных препаратов, в том числе их комбинации. Это исследование реальной клинической практики, которое выполнялось по упрощенному протоколу с заполнением практическими врачами без специальной подготовки краткой регистрационной формы.

Таблица 1

СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПЕРЕВОДЕ БОЛЬНЫХ С МОНО- И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА ФИКСИРОВАННУЮ КОМБИНАЦИЮ ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН/АМЛОДИПИНА

Группы	Время		
	1-й месяц САД/ДАД, мм рт. ст.	2-й месяц САД/ДАД, мм рт. ст.	3-й месяц САД/ДАД, мм рт. ст.
Монотерапия	22/11	30/14	33/16
Комбинация двух препаратов	23/11	32/15	36/17
Комбинация трех препаратов	24/11	33/15	38/17

Примечание: САД/ДАД — снижение систолического/диастолического артериального давления. Целевой уровень артериального давления на 4-м визите достигнут при монотерапии у 89 %; при комбинации двух препаратов — у 81 %; при комбинации трех препаратов — 70 %.

Таблица 2

**СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПЕРЕВОДЕ БОЛЬНЫХ
С МОНОТЕРАПИИ ОСНОВНЫМИ КЛАССАМИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ
НА ФИКСИРОВАННУЮ КОМБИНАЦИЮ ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН/АМЛОДИПИНА**

Классы антигипертензивных препаратов	Время		
	1-й месяц САД/ДАД, мм рт. ст.	2-й месяц САД/ДАД, мм рт. ст.	3-й месяц САД/ДАД, мм рт. ст.
Ингибиторы АПФ	23/10	30/14	34/16
БРА	23/11	30/14	34/16
Бета-блокаторы	22/11	29/15	32/17
Антагонисты кальция	21/11	30/15	33/16
Диуретики	20/13	28/16	31/19
Препараты центрального действия	18/8	28/12	33/15

Примечание: САД/ДАД — снижение систолического/диастолического артериального давления; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II.

У всех включенных больных в ходе наблюдения было достигнуто быстрое и выраженное снижение АД — в течение трех месяцев в среднем на 36/18 мм рт. ст., причем подобный эффект наблюдался во всех группах больных независимо от возраста, пола, сопутствующих заболеваний [6]. Лечение хорошо переносилось, а отечность нижних конечностей была отмечена у 11–13 % больных по визитам. В целом подавляющее большинство больных закончили исследование; по разным причинам были исключены 164 больных или менее 4 %.

В данной работе была проанализирована эффективность перевода больных неконтролируемой АГ с монотерапии, включая анализ по отдельным классам препаратов, комбинации двух и трех препаратов на комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин с фиксированной дозой. Как показал анализ, что вполне закономерно, наиболее высокий исходный уровень АД был у больных, получающих трехкомпонентную комбинацию (171,6/98,8 мм рт. ст.), и более низкий уровень — среди больных на монотерапии (161,0/95/9 мм рт. ст. в среднем).

Врачам рекомендовалось назначать комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин в дозе 5/5 мг больным на неэффективной монотерапии и использовать большие дозы изучаемого препарата, если речь шла о неэффективной комбинации двух и трех препаратов. В последнем случае рекомендовалась комбинация периндоприла аргинин/амлодипин 10/10 мг. Во всех группах больных наступило значительное снижение АД, причем в группе неэффективной монотерапии уже на 2-м визите среднее АД было меньше 140/90 мм рт. ст., а на 4-м визите — 124,4/79,3 мм рт. ст. Целевой уровень АД в этой

группе был достигнут у 88,5 % больных. Перевод на фиксированную комбинацию ингибитора АПФ и антагониста кальция оказался эффективным в отношении снижения АД у больных, получавших ранее любой класс антигипертензивных препаратов (табл. 2). Несколько более высокий исходный уровень АД (163,0/97,6 мм рт. ст.) и более медленное и меньшее снижение АД до 129,9/83,7 мм рт. ст. выявлены в немногочисленной группе больных на монотерапии препаратами центрального действия, однако и в этой группе целевой уровень АД был достигнут почти в 80 % случаев. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что перевод больного неконтролируемой АГ с монотерапии любым из классов антигипертензивных препаратов на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин 5/5 мг почти в 89 % позволяет добиться контроля АД.

Перевод с любых комбинаций из двух и трех препаратов на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин был успешным в достижении целевого уровня АД в 80,8 и 70,2 % случаев соответственно. У этих пациентов вследствие большей тяжести течения АГ был и более высокий исходный уровень АД, и менее выраженная динамика. Тем не менее даже при переводе с трехкомпонентной неэффективной комбинации на комбинацию периндоприла аргинин и амлодипином отмечалось значительное снижение АД до среднего уровня 132,1/80,9 мм рт. ст. Это говорит о больших возможностях и хороших перспективах назначения Престанса для улучшения контроля АД у этих групп пациентов. В других исследованиях по оценке эффективности комбина-

ции периндоприла аргинина с амлодипином были получены близкие результаты. В дополнительном анализе исследования STRONG было показано, что при переводе больных на комбинацию периндоприла аргинина с амлодипином с монотерапии целевой уровень АД достигается в 82,1 % случаев, а при переводе с комбинированной терапии — в 75,6 % [7]. В исследовании ACCOMPLISH изучалась эффективность двух фиксированных комбинаций — ингибитора АПФ с диуретиком гидрохлортиазидом и с антагонистом кальция амлодипином у 11506 больных, большинство которых получали антигипертензивное лечение (97,2 %), причем различные комбинации в 74,7 % случаев, в отношении влияния на риск развития сердечно-сосудистых осложнений. В группе из 5744 больных, рандомизированных для приема комбинации бенazeприла с амлодипином, контроль АД по критерию менее 140/90 мм рт. ст. (снижение со 145,4/80,0 до 131,6/73,3 мм рт. ст.) был достигнут у 75,4 % участников исследования [5]. В этом исследовании было продемонстрировано преимущество комбинации ингибитора АПФ с антагонистом кальция в улучшении прогноза у пациентов с ранее не контролируемой АГ и высоким риском развития неблагоприятных событий.

Следует также отметить быстроту снижения АД на фоне комбинированной терапии периндоприла аргинин/амлодипин. Например, у больных, переведенных с неэффективной монотерапии, уже ко 2-му визиту (через 1 месяц лечения), в среднем АД было меньше 140/90 мм рт. ст. Такое быстрое снижение АД с достижением целевого уровня наблюдалось у больных с более чем 10-летним анамнезом АГ. Такой результат имеет большое практическое значение, так как позволяет с помощью одной таблетки комбинированного препарата в день надежно контролировать АД у подавляющего большинства больных АГ. Ранее в исследовании VALUE было показано, что при достижении целевого уровня АД у пациентов с АГ и высоким риском развития осложнений в течение первых трех месяцев после включения частота сердечно-сосудистых событий была значительно меньше, чем у получавших лечение, но без должного снижения АД [8].

В рекомендациях Российского медицинского общества артериальной гипертензии/Всероссийского научного общества кардиологов (РМОАГ/ВНОК) назначение комбинации двух гипотензивных препаратов рассматривается как альтернатива монотерапии уже в начале лечения [1]. Это связано с тем, что комбинированная терапия имеет много преимуществ. Перевод получавшего ранее лечение больного на фиксированную комбинацию с доказанной

эффективностью будет полностью соответствовать нынешним рекомендациям экспертов по лечению АГ. В исследовании ПРОРЫВ было убедительно показано, что назначение фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин — Престанса — в подобной ситуации взамен неэффективных в контроле АД моно- и комбинированной терапии позволяет быстро в большинстве случаев добиться одной из основных целей в лечении АГ — достижения целевого уровня АД.

Заключение

Перевод с моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин (Престанс, «Лаборатории Сервье», Франция) обеспечивает быструю и мощную антигипертензивную эффективность всем пациентам, не достигнувшему целевого уровня АД на любой предшествующей терапии, включая комбинации препаратов. С учетом большого контингента больных неконтролируемой АГ в нашей стране и простоты реализации данной рекомендации в широкой клинической практике перевод этой категории больных на соответствующую дозу обсуждаемого комбинированного препарата будет способствовать улучшению контроля АД, снижению риска развития осложнений и, соответственно, решению задачи по снижению сердечно-сосудистой смертности.

Конфликт интересов

Статья опубликована при поддержке компании «Лаборатории Сервье» (Франция).

Литература

1. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26. / Russian Medical Society on Arterial Hypertension. All-Russian Scientific Cardiology Society. Diagnostics and management of arterial hypertension. Russian guidelines (Fourth reappraisal) // Systemic Hypertension [Systemnye Gipertenzii]. — 2010. — № 3. — P. 5–26 [Russian].
2. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.
3. 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. Hypertens. — 2009. — Vol. 27, № 11. — P. 2121–2158.
4. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2011. — Т. 10, № 1. — С. 8–12. / Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E. et al. Epidemiology of arterial hypertension in Russian Federation. The results

of Federal screening study 2003–2010 // Cardiovascular Therapy and Prevention [Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika]. — 2011. — Vol. 10, № 1. — P. 8–12 [Russian].

5. Jamerson K.A., Weber M.A., Bakris G.L. et al. on behalf of the ACCOMPLISH investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359, № 23. — P. 2417–2428.

6. Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени врачей-участников программы ПРОРЫВ. Неконтролируемая АГ — новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения // Кардиология. — 2012. — № 2. — С. 29–35. / Karpov Yu.A., Deev A.D. on behalf of the participants of the program PRORYV. Uncontrolled hypertension: new opportunities for increasing effectiveness of the treatment // Cardiology [Kardiologiya]. — 2012. — № 2. — P. 29–35 [Russian].

7. Girish M.P., Bahl V., Jadhav U., Thacker H., Kumar S. Blood pressure control of fixed dose, perindopril/amlodipine combination treatment in hypertensive patients uncontrolled on monotherapy or on two drug combination therapy // J. Hypertens. — 2010. — Vol. 28, e-suppl. A. — P. e98 [Abstract].

8. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipin: the VALUE randomised trial // Lancet. — 2004. — Vol. 363, № 9426. — P. 2021–2031.