

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.12-07

Эффективность и переносимость фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла при лечении пациентов с артериальной гипертензией после реваскуляризации по поводу острого коронарного синдрома

О. Ю. Кореннова^{1,2}, Е. А. Турушева², С. П. Подольная²,
Е. П. Приходько², Ю. Е. Юхина², М. В. Савченко²,
С. Н. Старинская², Л. В. Шукиль¹, И. В. Друк¹,
Е. А. Ряполова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», Омск, Россия

Контактная информация:

Подольная Светлана Павловна,
ФГБОУ ВО «Омский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
ул. Ленина, 12, Омск, Россия, 644099.
E-mail: omskcardio@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
14.06.19 и принята к печати 27.07.19.

Резюме

Цель исследования — изучить эффективность и переносимость фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла при лечении пациентов с артериальной гипертензией (АГ) после реваскуляризации по поводу острого коронарного синдрома (ОКС). **Материалы и методы.** 1004 пациента, перенесших ОКС и стентирование коронарной артерии, взяты на диспансерное наблюдение врачами-кардиологами в первые 3 дня после выписки из сосудистых отделений стационаров города Омска. Через 6 месяцев проанализированы достижение целевых значений липидов, артериального давления (АД), общая смертность, частота госпитализаций. Среди включенных участников 91 пациент, перенесший ОКС и проконсультированный специалистом по медицинской кардиореабилитации, не был включен в программу физической кардиореабилитации (ПФР) по причине отсутствия достижения целевого значения АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), наличия симптомов стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Все эти пациенты принимали свободные комбинации бета-адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Им был предложен переход на прием фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла в индивидуально подобранных дозах (5/5, или 5/10, или 10/10 мг). Оценивали уровень офисного АД, ЧСС и суточного мониторирования АД в трех исследовательских точках (ИТ): на старте терапии (1 ИТ), через 4 недели (2 ИТ) и через 12 недель (3 ИТ). А также оценивались динамика вариабельности АД и приверженность пациентов к лечению. **Результаты.** Через 4 недели терапии фиксированной комбинацией бисопролола и периндоприла отмечена значимая динамика снижения уровня АД и ЧСС по отношению к исходному уровню: целевых уровней АД достигли 92,0 % респондентов, ЧСС — 95,4 %. В третьей ИТ на фоне коррекции дозировок фиксированной комбинации имело место достижение целевых показателей АД и ЧСС у всех пациентов. Нормализация вариабельности АД через 12 недель терапии систолического АД (САД) отмечена у 80,4 % и диастолического АД (ДАД) у 88,1 % пациентов (по отношению к исходу для САД и ДАД $p < 0,001$). Отсутствие достижения индивидуальной целевой

ЧСС у пациентов с симптомами ХСН и/или стенокардии в первой ИТ наблюдалось у 91,3 % респондентов, во второй ИТ — у 18,5 %, в третьей ИТ — у 4,6 %. В связи с достижением целевых значений АД и ЧСС, улучшением клинической симптоматики во второй ИТ 50 человек (54,9 %) удалось включить в индивидуальную ПФР. В третьей ИТ еще 38 (41,7 %) пациентов были включены в ПФР. Отмечено увеличение приверженности пациентов к лечению: по отношению к первой ИТ во второй ИТ до 73,0 % ($p < 0,01$), в третьей ИТ — до 78,0 % ($p < 0,001$). По желанию продолжить прием фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла пациенты распределились следующим образом: «не знаю» — 2,4 %, «возможно» — 40,7 %, «конечно» — 56,7 % респондентов. **Заключение.** Полученные результаты исследования обуславливают возможность и необходимость широкого внедрения в клиническую практику ведения пациентов с АГ после перенесенного ОКС фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла.

Ключевые слова: медицинская кардиореабилитация, острый коронарный синдром, артериальная гипертензия, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов

Для цитирования: Кореннова О. Ю., Турушева Е. А., Подольная С. П., Приходько Е. П., Юхина Ю. Е., Савченко М. В., Старинская С. Н., Шукиль Л. В., Друк И. В., Ряполова Е. А. Эффективность и переносимость фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла при лечении пациентов с артериальной гипертензией после реваскуляризации по поводу острого коронарного синдрома. Артериальная гипертензия. 2019;25(3):295–306. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-295-306

Efficacy and tolerability of a fixed combination of bisoprolol and perindopril in the treatment of hypertensive patients after revascularization for acute coronary syndrome

O. Yu. Korennova^{1,2}, E. A. Turusheva², S. P. Podolnaya²,
E. P. Prikhodko², Yu. E. Yukhina², M. V. Savchenko²,
S. N. Starinskaya², L. V. Shukil¹, I. V. Druk¹,
E. A. Ryapolova¹

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² Omsk Clinical Cardiology Dispensary, Omsk, Russia

Corresponding author:

Svetlana P. Podolnaya,
Omsk State Medical University,
12 Lenin str., Omsk, Russia 644099.
E-mail: omskcardio@yandex.ru

Received 14 June 2019;
accepted 27 July 2019.

Abstract

Objective. To study the efficacy and tolerability of a fixed combination of bisoprolol and perindopril in the treatment of hypertensive patients after revascularization for acute coronary syndrome (ACS) at the third (outpatient) stage of cardiological rehabilitation. **Design and methods.** In total, 1004 patients who underwent coronary artery stenting due to ACS were followed-up by cardiologists after discharge from the vascular departments of hospitals in Omsk. Their data were analyzed after 6 months (lipids, blood pressure (BP), total mortality, hospitalization rate). Among them, 91 patients were not included in the physical cardiological rehabilitation program due to the non-target values of BP and heart rate (HR). All of them took free combinations of beta-blockers and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors. They were offered to change a free combination to a fixed one including bisoprolol and perindopril in individual doses (5/5, or 5/10, or 10/10 mg). We estimated the office BP, HR at three time points: at the start of therapy (1st visit, V1), after 4 weeks (V2) and after 12 weeks (V3). The BP variability and patients' adherence to treatment were also assessed. **Results.** After 4 weeks of treatment by the fixed combination of bisoprolol and perindopril, BP and HR decreased: 92,0 % achieved target BP levels, while target HR was achieved in 95,4 %. At V3, after dose titration, target BP and heart

rate were achieved in all patients. After 12 weeks of treatment, the variability of systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) was normalized in 80,4% and 88,1%, respectively ($p < 0,001$). Individual target HR in patients with heart failure symptoms and/or angina pectoris was not achieved in 91,3% respondents at V1, in 18,5% at V2, in 4,6% at V3. At V2, 50 people (54,9%) were considered eligible for the individual physical rehabilitation. At V3, additional 38 (41,7%) patients were re-evaluated as eligible for the physical rehabilitation program. Patients demonstrated improved adherence to treatment: from V1 to V2 the compliance increased up to 73,0% ($p < 0,01$), at V3 — up to 78,0% ($p < 0,001$). We assessed the intention to continue the treatment, the answers were the following: “I don’t know” — 2,4%, “perhaps” — 40,7%, “definitely” — 56,7%. **Conclusions.** Our study demonstrate the need for a wider implementation of the fixed combination of bisoprolol and perindopril in management of hypertensive patients after ACS.

Key words: cardiovascular rehabilitation, acute coronary syndrome, arterial hypertension, fixed combination, antihypertensive drugs

For citation: Korennova OYu, Turusheva EA, Podolnaya SP, Prikhodko EP, Yukhina YuE, Savchenko MV, Starinskaya SN, Shukil LV, Druk IV, Ryapolova EA. Efficacy and tolerability of a fixed combination of bisoprolol and perindopril in the treatment of hypertensive patients after revascularization for acute coronary syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2019;25(3):295–306. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-295-306

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) выявляется более чем у 1 миллиарда людей в мире. Снижение артериального давления (АД) в 2015 году предотвратило 18,4 миллиона смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1], в первую очередь, ишемическую болезнь сердца (ИБС), в том числе инфаркт миокарда (ИМ). Распространенность АГ у таких пациентов составляет более 80%. Коррекция АГ, как и других модифицируемых факторов риска, у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), должна проводиться в рамках качественного диспансерного наблюдения (ДН) и медицинской реабилитации [2].

Согласно клиническим рекомендациям у больных АГ, ИБС и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) необходимо использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [1, 3, 4]. Так, в исследованиях NOPE и EUROPA рамиприл и периндоприл доказали положительное влияние на снижение вероятности возникновения сердечно-сосудистых осложнений [5, 6]. Вторым компонентом фармакотерапии АГ после ИМ являются бета₁-адреноблокаторы (ББ), в частности, бисопролол. Также ББ эффективны в отношении контроля стенокардии, способствуют улучшению переносимости нагрузок и уменьшению как симптомных, так и бессимптомных эпизодов ишемии. Для пациентов со стабильной стенокардией напряжения целесообразно снижать частоту сердечных сокращений (ЧСС) до купирования симптомов, но оптимальной ЧСС покоя является 55–60 уд/мин [3].

Помимо препаратов, влияющих на гемодинамику, пациентам с АГ экстремально высокого сердечно-сосудистого риска показана высокодозо-

вая статинотерапия, а именно 80 мг аторвастатина или 40 мг розувастатина [7]. Целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) составляет менее 1,8 ммоль/л, или, по меньшей мере, необходимо достигать снижения на 50% от исходного уровня ХС ЛПНП, если он составляет 1,8–3,5 ммоль/л [8].

Пациенты с АГ после перенесенного ОКС в течение минимум одного года должны получать статины, двойную антиагрегантную терапию, ИАПФ, ББ и другие препараты с учетом высокой коморбидности, что снижает приверженность пациентов к лечению [9]. При этом, согласно результатам исследования [10], имеет место недостаточная эффективность лечения АГ и дислипидемии в части достижения целевых значений АД и ХС ЛПНП в реальной клинической практике. Основным недостатком комбинированной терапии — неудобство приема, высокая стоимость лечения и, как следствие, низкая приверженность к фармакотерапии, — частично позволяет преодолеть использование фиксированных комбинаций препаратов [11, 12].

Кроме того, эффективная в отношении стабилизации клинической симптоматики и показателей гемодинамики лекарственная терапия после ОКС и реваскуляризации миокарда позволяет включать пациентов в программу физических тренировок на третьем (амбулаторном) этапе кардиореабилитации. Особенно это важно делать на ранних сроках после ОКС, так как комплексная кардиореабилитация, начатая в первый месяц после индексного события, улучшает клиническое течение и прогноз заболевания, повышает толерантность к физической нагрузке, позитивно воздействует на психологическое состояние пациента [13, 14]. Необходимость своевременного включения пациентов после ОКС

в реабилитационные программы прописана во всех современных клинических руководствах [15–17]. При этом наличие повышенного уровня АД и ЧСС является ограничением для проведения активных физических тренировок, а именно повышение систолического АД (САД) или гипертоническая реакция на физическую нагрузку с повышением АД более 180/100 мм рт. ст. или неадекватная реакция АД и ЧСС на нагрузку [18].

Индивидуальные возможности пациента с диагностированной ХСН по допустимой нагрузке оцениваются, в том числе, по тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ) и по приросту ЧСС в ответ на физическую нагрузку [19].

В данной работе в состав комбинированной лекарственной терапии больных, перенесших ОКС со стентированием коронарной артерии, и запланированных для участия в программе физических тренировок на третьем (амбулаторном) этапе кардиореабилитации, была включена новая и единственная фиксированная комбинация ИАПФ (периндоприл) и ББ (бисопролол), которая продемонстрировала эффективность у пациентов со стабильной стенокардией и АГ, в том числе после реваскуляризации миокарда и с ИМ в анамнезе, в течение 1 месяца наблюдения [29].

Работ, посвященных оценке эффективности и переносимости указанной фиксированной комбинации в реальной клинической практике лечения больных, перенесших ОКС и стентирование коронарной артерии, в течение более 1 месяца, а также при включении в программу физических тренировок на третьем (амбулаторном) этапе кардиореабилитации, нет. Это определило актуальность и новизну настоящего исследования.

Цель исследования — изучить эффективность и переносимость фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла при лечении пациентов с АГ после реваскуляризации по поводу ОКС.

Материалы и методы

Исследование, одобренное локальным этическим комитетом бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», было проведено на базе данной медицинской организации в период с 01.07.2018 по 01.02.2019 г. В этот период 1004 пациента, перенесших ОКС и стентирование коронарной артерии, взяты на ДН врачами-кардиологами в первые 3 дня после выписки из сосудистых отделений стационаров города Омска.

Средний возраст пациентов составил $61,5 \pm 9,7$ года, мужчин было 76,4%. ИМ перенесли 81,1%,

нестабильную стенокардию — 18,9%. В анамнезе у 88,6% пациентов отмечена АГ, у 5,9% — сахарный диабет 2-го типа, у 9,4% — фибрилляция предсердий, у 51,5% — ХСН, у 17,5% — постинфарктная стенокардия.

Все пациенты принимали стандартную терапию (двойная антитромботическая, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ББ). По показаниям — антикоагулянты, антагонисты медленных кальциевых каналов, диуретики и другие. Также все пациенты получали аторвастатин 80 мг в сутки с оценкой его эффективности (ХС ЛПНП) и безопасности (аланинаминотрансфераза) через 8 недель от начала высокодозовой терапии после ОКС, затем индивидуально по показаниям. В случае отсутствия достижения целевого уровня ХС ЛПНП добавлялся эзетимиб в дозе 10 мг в сутки.

Была проведена оценка основных целевых показателей эффективности ДН через 6 месяцев: статус курения, достижение целевых уровней ХС ЛПНП и АД, общая смертность, частота повторных госпитализаций по поводу ОКС, частота госпитализаций по поводу серьезных нежелательных явлений, досрочное прекращение ДН у кардиолога.

Через $31,3 \pm 5,2$ дня 773 пациента (77,0%) были проконсультированы врачом-кардиологом — специалистом по медицинской реабилитации.

Среди всех пациентов 493 человека (63,8% от числа консультированных) не включены в программу физической реабилитации (ПФР) в связи с выявленными абсолютными противопоказаниями: аневризма левого желудочка, сердечная недостаточность IV функционального класса (ФК); желудочковые экстрасистолы и/или желудочковая тахикардия высоких градаций по Лауну; пароксизмальные тахикардии, возникающие при физических нагрузках, синоатриальная и/или атриовентрикулярная блокады 2–3-й степеней; выраженный аортальный стеноз; синкопальные состояния в анамнезе; атеросклероз сосудов нижних конечностей 3-й степени; неконтролируемый сахарный диабет; тромбоэмболия или тромбоз в сроки до 3 месяцев; острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в сроки до 3 месяцев; стабильная АГ или гипертоническая реакция на физические нагрузки с повышением АД более 180/100 мм рт. ст., снижение САД на 20 мм рт. ст. и более при физических нагрузках [18]. Данные пациенты продолжили ДН у кардиологов. Им были даны индивидуальные рекомендации по допустимой физической активности, проведено обучение самоконтролю своего состояния, оказана психологическая поддержка (консультация врача-психиатра),

а также рекомендовано участие в образовательных школах здоровья.

У остальных 280 человек (36,2% от числа консультированных) кардиолог — специалист по медицинской реабилитации — определял реабилитационный потенциал, учитывая следующие показатели: клиническое течение ИМ; объем и тяжесть повреждения миокарда и другие функциональные нарушения; осложнения, развившиеся при ИМ; психологическое состояние больного, его индивидуальные ресурсы и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы; факторы окружающей среды, влияющие на жизнеспособность и социальную активность больного на основании Международной классификации функционирования; физическую работоспособность организма в целом и функциональную способность отдельных органов и систем с учетом определения переносимости различных по характеру, объему и интенсивности физических нагрузок в процессе реабилитации. Программа кардиореабилитации на амбулаторном этапе включала: адекватную медикаментозную терапию, физическую реабилитацию (в зале лечебной физкультуры (ЛФК) и/или дома), психологическую реабилитацию, лечебное питание, школы здоровья. Разработка ПФР включала: определение ступени физической активности, режима, форм ЛФК; интенсивность, периодичность занятий; расчет тренировочной ЧСС; темп ходьбы; мощность на тренажерах в зале ЛФК, — под контролем инструктора-методиста. Все перечисленные параметры подбирались индивидуально, также пациентам были даны рекомендации для домашних самоконтролируемых тренировок [18, 20].

Из 280 пациентов у 91 пациента (32,5%; медиана возраста 59,5 ($V_{0,25} = 55,0$; $V_{0,75} = 75,0$) года, мужчин 76,4%) включение в ПФР было временно отложено по причине отсутствия достижения целевого уровня АД (120–129/70–79 мм рт. ст. для большинства пациентов) и неадекватной реакции АД и ЧСС на нагрузку, в том числе у 16 по причине наличия клинических симптомов стенокардии, у 25 по причине наличия клинических симптомов ХСН [3, 4]. Это не являлось абсолютным противопоказанием для включения в программу физической терапии, но ограничивало информативность нагрузочных тестов для разработки индивидуальных программ физических тренировок и, соответственно, потребовало коррекции АД и ЧСС с индивидуальной целью до купирования симптоматики. Все пациенты принимали свободные комбинации ИАПФ и ББ с хорошей переносимостью. Указанные пациенты были включены в открытое, наблюдательное, проспективное исследование при условии подписания добро-

вольного информированного согласия пациентами: им была проведена смена свободной комбинации ИАПФ и ББ на фиксированную комбинацию бисопролола и периндоприла в индивидуально подобранных дозах (5/5, или 5/10, или 10/10 мг; Престиллол®, «Лаборатория Сервье Индастри», Франция). Пациенты приобретали Престиллол за счет личных средств. На старте и в ходе терапии дозы бисопролола и периндоприла в составе препарата назначались врачом по собственному усмотрению.

При опросе пациентов выявлялись жалобы, отвечающие критериям ХСН и/или стенокардии, согласно клиническим рекомендациям [3, 4], проводился подсчет количества приступов стенокардии в течение последней перед визитом недели согласно дневникам пациентов. Ограничение повседневной активности определялось на основании опроса пациентов врачом как неспособность выполнять ранее привычные дела в ранее привычном темпе [35].

Критерии включения пациента в исследование:

- 1) АГ после реваскуляризации по поводу ОКС;
- 2) отсутствие абсолютных противопоказаний к участию в ПФР;

3) отсутствие достижения целевого уровня АД и неадекватная реакция АД и ЧСС на нагрузку, в сочетании со стенокардией II–III ФК и/или ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка II–III ФК на фоне приема свободной комбинации ИАПФ и ББ при хорошей переносимости.

В исследовании определены три исследовательские точки (ИТ). Первая ИТ — визит включения: определение соответствия пациента критериям включения в исследование; получение добровольного информированного согласия; оценка данных самоконтроля АД (СКАД), офисного АД, суточного мониторирования АД (СМАД), приверженности пациента к лечению; назначение фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла. Вторая ИТ — через 4 недели и третья ИТ — через 12 недель: оценка данных СКАД, офисного АД, СМАД, переносимости терапии, приверженности пациента к лечению.

По мере достижения целевых значений АД и снижения ЧСС до индивидуального уровня (для купирования симптомов ХСН или стенокардии, но не менее 55 уд/мин) ко второй ИТ пациенты включались в ПФР с определением индивидуальной цели и задач реабилитации, оценкой в третьей ИТ динамики результатов исследования, переносимости физических нагрузок при помощи велоэргометрической пробы (ВЭМ-проба) или тредмил-теста (проводились специалистами отделения функциональной диагностики на сертифицированном оборудовании по стандартным методикам и ТШХ [3, 4].

Врач-специалист по медицинской реабилитации (кардиолог) в беседе оценивал желание пациента участвовать в ПФР и психологический статус по шкале HADS [21]. При необходимости пациенты консультировались врачом-психиатром. Данная часть работы не была определена как отдельная задача исследования.

Данные СКАД оценивались как среднее значение всех измерений АД, выполненных в домашних условиях в течение 3 дней подряд перед визитом включения, с показаниями в утренние (с 6:00 до 9:00) и вечерние (с 18:00 до 21:00) часы. Пациентам предварительно объяснялись правила измерения АД дома: после 5 минут отдыха, сидя с опорой на спину и руку, два измерения с интервалом 1–2 минуты. За диагностический порог принималось значение АД более 135/85 мм рт. ст. Офисное АД измерялось по стандартной методике [1].

Для проведения СМАД использовался суточный монитор АД BPLab (Петр Телегин, Россия), типично запрограммированный для записи АД с интервалами 15 минут днем, 30 минут ночью. Оценка результата проводилась при валидности не менее 70 %. Диагностическим порогом АД считались средние значения АД в течение суток 130/80 мм рт. ст. и более, в течение дня 135/85 мм рт. ст. и более, в течение ночи 120/70 мм рт. ст. и более. Проведена оценка вариабельности АД — среднеквадратичное отклонение значений САД и диастолического АД (ДАД) от среднего за день и за ночь. Критическими значениями вариабельности для САД и в дневные, и в ночные часы составляли 15 мм рт. ст., для ДАД — 14 мм рт. ст. днем и 12 мм рт. ст. ночью. Вариабельность считали повышенной при превышении хотя бы одного из 4 критических значений [22, 23].

Для оценки приверженности пациентов к лечению использован тест Мориски–Грина. Комплаентными считали пациентов, набравших 4 балла, некомплаентными — 3 балла и менее [24].

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакетов Excel, Statistica 10. В исследовании применялись методы однофакторного дисперсионного анализа, анализа таблиц сопряженности. При анализе таблиц сопряженности оценивались значения статистики хи-квадрата Пирсона (χ^2), достигнутый уровень значимости. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень р-значения принимался менее 0,05. Проверка нормальности распределения производилась с использованием метода Шапиро–Уилка. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде медианы ($V_{0,5}$), 25-го перцентиля ($V_{0,25}$) и 75-го перцентиля ($V_{0,75}$). Для про-

верки статистических гипотез применяли непараметрические методы: Т-критерий ранговых знаков Вилкоксона, критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2).

Результаты

В результате оценки основных целевых показателей эффективности ДН через 6 месяцев у 1004 пациентов выявлено, что 12,5 % курящих пациентов отказались от курения, 58,7 % достигли целевого уровня ХС ЛПНП, 95,4 % пациентов достигли целевого уровня АД. Смертность составила 1,1 % (11 человек), частота повторных госпитализаций по поводу ОКС 1,5 % (15 человек), частота госпитализаций по поводу серьезных нежелательных явлений составила менее 1,0 % (6 человек), досрочно прекратили наблюдение у кардиолога по инициативе пациента 3,4 % (34 человека).

При анализе причин отсутствия достижения целевых показателей АД в группе пациентов, временно не включенных в ПФР (91 человек), в 1-й ИТ выявлено, что приверженными к лечению оказались только 23,0 % пациентов, 77,0 % пациентов не выполняли рекомендации по регулярному приему антигипертензивных препаратов.

В 1-й ИТ фиксированную комбинацию бисопролола и периндоприла (Престилол) в дозе 5/5 мг был назначен 45 пациентам, 5/10 мг — 31, 10/10 мг — 14. Во 2-й ИТ препарат в дозе 5/5 мг получали 45 человек, 5/10 мг — 31, 10/10 мг — 15, в 3-й ИТ препарат в дозе 5/5 мг получали 36 человек, 5/10 мг — 36, 10/10 мг — 19. Коррекция в сторону увеличения доз составляющих фиксированной комбинации в ходе наблюдения (во 2-й ИТ) потребовалась у 9 человек (9,8 %), у остальных 82 человек врачи эмпирически подобрали необходимую дозу препарата уже на старте терапии, и назначенная терапия оставалась стабильной до конца исследования.

Динамика уровней САД, ДАД и ЧСС представлена в таблице 1.

Через 4 недели терапии фиксированной комбинацией бисопролола и периндоприла отмечена значимая динамика снижения уровня АД и ЧСС по отношению к исходным значениям: целевых уровней АД достигли 92,0 % респондентов, ЧСС — 95,4 %. В 3-й ИТ на фоне коррекции дозировок составляющих фиксированной комбинации достижение целевых показателей АД и ЧСС отмечено у всех пациентов.

В связи с отсутствием данных в литературе заслуживают внимания результаты анализа особенностей СМАД на фоне приема фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла. Исходно у пациентов, включенных в исследование, нормальные показатели вариабельности САД встречались

у 41,9% и ДАД в 77,4% случаев, в среднем составили $16,8 \pm 4,2$ мм рт. ст. Через 4 недели нормальные значения данного показателя для САД зарегистрированы у 56,3% ($p = 0,27$), для ДАД — у 76,5% респондентов ($p = 0,87$). Через 12 недель терапии нормализация вариабельности САД отмечена у 80,4% и ДАД у 88,1% пациентов (по отношению к исходным для САД и ДАД $p < 0,001$). На начальном этапе исследования нормальный тип суточной кривой АД — “dipper” — по САД и ДАД выявлен у 31,8% и 40,1% респондентов соответственно. Через 12 недель отмечено значимое уменьшение доли респондентов с типом суточной кривой “non-dipper” по САД (с 68,1% в 1-й ИТ до 13,3% в 3-й ИТ, $p < 0,001$) и, соответственно, увеличение доли респондентов с типом суточной кривой “dipper” до 86,6% ($p < 0,001$). По ДАД доля респондентов с нормальным типом суточной кривой в 3-й ИТ составила 91,1%.

У 41 пациента с симптомами ХСН и/или стенокардии в 1-й ИТ наблюдалось отсутствие достижения индивидуальной целевой ЧСС у 91,3% респондентов, во 2-й ИТ — у 18,5%, в 3-й ИТ — у 4,6%. Во 2-й ИТ отмечено значимое улучшение повседневной активности ($p = 0,02$), тенденция к уменьшению симптомов ХСН и симптомов стенокардии. В 3-й ИТ отмечено значимое уменьше-

ние числа пациентов как с симптомами ХСН и/или стенокардии, так и с ограничением повседневной активности (табл. 2).

Уменьшение клинической симптоматики ХСН и стенокардии происходило на фоне стабилизации ЧСС и уровня АД (табл. 1).

В 1-й ИТ частота приступов стенокардии составила $3,3 \pm 2,4$ в неделю, в 3-й ИТ отмечено значимое уменьшение числа приступов стенокардии до $0,5 \pm 0,1$ в неделю ($p < 0,001$).

В ходе терапии фиксированной комбинацией бисопролола и периндоприла ни у одного пациента не отмечались нежелательные явления.

Отмечено увеличение приверженности пациентов к лечению: по отношению к 1-й ИТ во 2-й ИТ — до 73,0% ($p < 0,01$), в 3-й ИТ — до 78,0% ($p < 0,001$). По желанию продолжить прием фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла пациенты распределились следующим образом: «не знаю» — 2,4%, «возможно» — 40,7%, «конечно» — 56,7% респондентов.

В связи с достижением целевых значений АД и ЧСС, улучшением клинической симптоматики во 2-й ИТ 50 человек (54,9%) удалось включить в индивидуальную ПФР. В 3-й ИТ еще 38 (41,7%) пациентов были включены в ПФР. У 3 человек (3,2%) на основании контрольных обследований

Таблица 1

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ПРИЕМА ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ БИСОПРОЛОЛА И ПЕРИНДОПРИЛА

Параметр	1-я ИТ	2-я ИТ	3-я ИТ	P_{1-2}	P_{2-3}
САД (СКАД), мм рт. ст.	148,0 (132; 171)	123,5 (114; 128)	120,0 (115; 125)	$p = 0,001$	$p = 0,05$
ДАД (СКАД), мм рт. ст.	90,1 (90; 112)	74,3 (68; 83)	80,5 (75; 85)	$p = 0,024$	$p = 0,032$
САД (офисное), мм рт. ст.	150,2 (140; 165)	130,0 (120; 140)	120,5 (120; 130)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
ДАД (офисное), мм рт. ст.	90,0 (90; 95)	80,1 (78; 80)	80,4 (70; 80)	$p < 0,001$	$p = 0,054$
САД день (СМАД), мм рт. ст.	148,0 (140; 156)	127,0 (116; 135)	125,0 (113; 131)	$p = 0,001$	$p = 0,05$
ДАД день (СМАД), мм рт. ст.	93,1 (82; 96)	76,5 (69; 83)	77,5 (71; 84,5)	$p < 0,001$	$p = 0,35$
САД ночь (СМАД), мм рт. ст.	130,5 (121,5; 142,5)	117,0 (109; 125)	113,0 (105; 119)	$p < 0,001$	$p = 0,048$
ДАД ночь (СМАД), мм рт. ст.	76,5 (68; 85)	65,5 (60; 71)	68,5 (62; 75)	$p = 0,1$	$p = 0,59$
Пульсовое АД, мм рт. ст.	62,0 (56; 65)	50,0 (43; 59)	45,5 (40; 50)	$p = 0,006$	$p < 0,001$
ЧСС (офисное), уд/мин	75,5 (68; 80)	64,5 (62; 66)	62,0 (60; 64)	$p < 0,001$	$p < 0,045$

Примечание: ИТ — исследовательская точка; САД — систолическое артериальное давление; СКАД — самоконтроль артериального давления; ДАД — диастолическое артериальное давление; СМАД — суточное мониторирование артериального давления; АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

ДИНАМИКА ЧИСЛА ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СТЕНОКАРДИИ (n = 41)

Параметр	1-я ИТ		2-я ИТ		3-я ИТ		P ₁₋₂ , df = 1	P ₁₋₃ , df = 1
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Симптомы ХСН, количество, всего, в том числе:	25	61,0	20	48,8	11	26,8	$\chi^2 = 1,23$, p = 0,226	$\chi^2 = 9,71$, p = 0,002
ФК 1	0	0	5	12,2	6	14,6	$\chi^2 = 5,32$, p = 0,021	$\chi^2 = 6,47$, p = 0,011
ФК 2	8	19,5	5	12,2	2	4,9	$\chi^2 = 0,82$, p = 0,367	$\chi^2 = 4,1$, p = 0,044
ФК 3	17	41,5	10	24,4	3	7,3	$\chi^2 = 2,71$, p = 0,1	$\chi^2 = 12,96$, p = 0,0003
Симптомы стенокардии, количество, всего, в том числе:	16	39,0	12	29,3	4	9,8	$\chi^2 = 0,87$, p = 0,351	$\chi^2 = 9,52$, p = 0,002
ФК 1	0	0	2	4,8	1	2,4	$\chi^2 = 2,05$, p = 0,152	$\chi^2 = 1,01$, p = 0,314
ФК 2	10	24,4	6	14,6	1	2,4	$\chi^2 = 1,24$, p = 0,265	$\chi^2 = 8,5$, p = 0,003
ФК 3	6	14,6	4	9,8	2	4,8	$\chi^2 = 0,46$, p = 0,499	$\chi^2 = 2,22$, p = 0,136
Ограничение повседневной активности	41	100	27	65,9	15	36,6	$\chi^2 = 16,88$, p = 0,000	$\chi^2 = 38,0$, p = 0,000

Примечание: ИТ — исследовательская точка; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс.

по визуализации зон ишемии миокарда определены показания к проведению повторной реваскуляризации миокарда.

В группе пациентов, дополнительно включенных в ПФР, в 3-й ИТ по сравнению со 2-й ИТ отмечено повышение доли мотивированных к участию в ПФР с 55,0% до 89,2% (p < 0,05). Увеличение толерантности к нагрузкам имело место у 96,1% респондентов: средний показатель ТШХ во 2-й ИТ составил $380,4 \pm 19,3$ м, в 3-й ИТ — $465,2 \pm 20,1$ м. В 3-й ИТ среднее значение нагрузки по ВЭМ составило $100,2 \pm 25,2$ Вт, по тредмил-тесту — $5,8 \pm 1,2$ МЕТс, что соответствовало средней толерантности к физическим нагрузкам.

У 4 человек по данным оценки амбулаторной шкалы HADS во 2-й ИТ выявлена тревога (12), у 3 человек — депрессия (13), что потребовало консультации и лечения у психиатра, а в 2 случаях — госпитализации в специализированное отделение.

Госпитализаций по поводу повторных сердечно-сосудистых событий или серьезных нежелательных явлений, а также смертей и отказов от наблюдения среди пациентов, дополнительно включенных в ПФР, не было.

Обсуждение

Реальная клиническая практика врачей-кардиологов в ходе ДН и, в частности, комбинированной медикаментозной терапии по поводу АГ

после ОКС, продемонстрированная в настоящем исследовании, соответствовала актуальным клиническим рекомендациям [1–3] и оказалась более эффективной по сравнению с результатами исследований последнего десятилетия под руководством С. А. Шальной, Ю. М. Давидовича и других авторских коллективов [25, 26]. Так, достижение целевых уровней АД в нашем исследовании составило 95,4%, а ХС ЛПНП — 58,7%, тогда как в указанных исследованиях эти показатели не превышали 75,0% и 30,0% соответственно. Такой результат обусловлен внедрением в работу клинического кардиологического диспансера системы внутреннего контроля качества, направленного на соблюдение врачами актуальных клинических рекомендаций, о чем имеются авторские публикации [27]. Это, по нашему мнению, является значимым промежуточным результатом внедрения системы контроля качества ДН, требует оценки в отдаленные сроки после ОКС в рамках продолжающихся научных исследований.

Отсутствие достижения целевого уровня АД по данным СКАД, офисного измерения АД показателей СМАД было обусловлено недостаточной приверженностью пациентов к лечению: 77,0% пациентов не выполняли рекомендации по регулярному приему антигипертензивных препаратов. Полученные данные отличаются от многочисленных исследований по приверженности пациентов

к рекомендациям врачей по приему антигипертензивных препаратов (ЭССЕ РФ, ПЕРСПЕКТИВА и другие), в том числе после ОКС. Так, например, в исследовании РЕЛИФ показано, что 58,2 % больных АГ принимают препараты только при повышении АД. Из них 63,6 % принимают лекарства не каждый день, 39,7 % прекращают лечение после нормализации АД, 32,9 % пропускают прием по забывчивости и только 3,3 % не допускают пропусков приема лекарств [28]. Поэтому коррекция терапии была необходима, в том числе путем назначения фиксированной комбинации, что соответствовало клиническим рекомендациям по диагностике и лечению АГ у пациентов, перенесших ОКС, особенно у пациентов, имеющих в раннем восстановительном периоде симптоматику ХСН и/или стенокардии [1].

В работе на фоне приема фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла (Престилол) продемонстрировано эффективное, оптимальное по срокам (первые 4 недели терапии) достижение целевых уровней САД, ДАД и ЧСС, стабильное сохранение эффекта через 12 недель терапии у пациентов после перенесенного ОКС, получивших рентгенэндоваскулярное вмешательство. Клиническая эффективность фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла заключалась в значительном уменьшении выраженности и частоты проявлений ХСН и/или стенокардии. Полученные данные подтвердили результаты исследования ПРЕСТОЛ в отношении эффективного снижения ЧСС и АД (ЧСС ≤ 70 уд/мин достигли 84,9 %, АД $\leq 140/90$ мм рт. ст. — 86,9 % пациентов), уменьшения количества приступов стенокардии (с 4,4 до 2,6 в неделю), улучшения приверженности к терапии (66,5 % пациентов) [29].

Отсутствие в ходе терапии фиксированной комбинацией бисопролола и периндоприла нежелательных явлений связано, с одной стороны, с тем, что пациенты до включения в исследование уже получали ИАПФ и ББ и не имели побочных эффектов при их приеме. С другой, это свидетельствует о хорошей переносимости именно данной фиксированной комбинации без развития стандартных или каких-либо дополнительных нежелательных явлений.

Интересно отметить, что гибкая система дозирования препарата Престилол и опыт врачей по назначению свободных комбинаций ИАПФ и ББ позволили у большинства пациентов эмпирически подбирать необходимую дозу препарата уже на старте терапии, а назначенная терапия оставалась стабильной до конца исследования. В сочетании с финансовой доступностью препарата это

во многом определило «легкость» включения пациентов в исследование и желание пациентов продолжить прием данной фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла после окончания исследования.

В работе интерес представляют нюансы применения фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла при лечении пациентов с АГ. Так, в настоящее время в гипертензиологии определенное внимание уделяется вариабельности АД [23, 30]. В исследовании ASCOT было установлено, что вариабельность АД в течение суток является независимым предиктором инсульта и коронарных событий у пациентов с АГ [31]. Повышенная вариабельность АД, особенно ночная, коррелирующая с поражением органов-мишеней и рассматриваемая как фактор риска неблагоприятного прогноза в сочетании с повышенными значениями АД на фоне антигипертензивной терапии, дополнительно свидетельствует о нестойком антигипертензивном эффекте препаратов, что показано и в других работах, а маскированная АГ часто ассоциирована с другими факторами риска, бессимптомным поражением органов-мишеней, повышенным риском развития сахарного диабета и стойкой АГ [32–34]. В настоящем исследовании впервые продемонстрирована постепенная нормализация дневной и ночной вариабельности АД у половины пациентов к 12-й неделе терапии.

Впервые в данном исследовании продемонстрировано, что достижение и стабильное сохранение целевых параметров гемодинамики на фоне повышения приверженности пациентов к приему лекарственных препаратов позволили включить в ПФР через 12 недель дополнительно 9 из 10 пациентов. Причем важно, что для каждого второго пациента это стало возможным уже на 4-й неделе терапии, так как непрерывность или своевременное продолжение физической реабилитации после ОКС во многом определяет реабилитационный прогноз [18].

Кроме того, объективным критерием эффективности описанной тактики ведения пациентов в ходе медицинской кардиореабилитации явилось увеличение переносимости физических нагрузок. В течение первых трех месяцев после ОКС 96,1 % пациентов, имеющих средний или высокий реабилитационный потенциал и благоприятный прогноз, определяемый как совокупность клинической картины, класса тяжести заболевания, коморбидности, результатов тестирования по шкалам EQ-5D-5L, Международной классификации функционирования, Мориски–Грина и нагрузочных проб, — вернулись к труду.

Заключение

Использование в составе многокомпонентной терапии пациентов экстремально высокого сердечно-сосудистого риска (АГ после ОКС и реваскуляризации миокарда) фиксированных комбинаций лекарственных средств, в частности бисопролола и периндоприла (Престилол®), привело к достижению целевых значений АД и ЧСС к 4-й неделе терапии, стабильному сохранению эффекта к 12-й неделе лечения, постепенной нормализации дневной и ночной вариабельности АД более чем у половины пациентов, значительному уменьшению проявлений ХСН (на 34,2%) и стенокардии (на 29,2%), улучшению повседневной активности пациентов. В сочетании с отсутствием нежелательных явлений при приеме фиксированной комбинации бисопролола и периндоприла это позволило улучшить приверженность пациентов к назначенному лечению. Стабилизация основных параметров гемодинамики и клинического течения заболевания определила возможность дополнительного включения 9 из 10 пациентов в ПФР на амбулаторном этапе в первые 3 месяца после ОКС, возврата к труду 96,1% трудоспособных пациентов.

Полученные результаты исследования обуславливают возможность и необходимость широкого внедрения в клиническую практику ведения пациентов с АГ и ИБС и/или ХСН фиксированной комбинацией бисопролола и периндоприла.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Статья опубликована при поддержке фармацевтической компании «Лаборатория Сервье Индастри» (Франция). / The publication is supported by the pharmaceutical company "Servier Industry Laboratory" (France).

Список литературы / References

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339/
2. Агеев Ф. Т. Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиологический вестник*. 2015;4(10):3–15. [Ageev FT. Recommendations on the ambulatory follow-up of patients with cardiovascular diseases. *Kardiologicheskii Vestnik = Cardiology Bulletin*. 2015;4(10):3–15. In Russian].
3. Рекомендации по лечению стабильной ИБС. Европейское общество кардиологов. *Российский кардиологический журнал*. 2014;7(111):7–79. [ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Society of Cardiology. Russian J Cardiology*. 2014;7(111):7–79. In Russian].
4. Рекомендации по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Европейское общество кардиологов (ESC). *Российский кардиологический журнал*. 2017;1(141):7–81. [ESC Guidelines on the diagnostics and management of acute and chronic heart failure. *European Society of Cardiology. Russian J Cardiology*. 2017;1(141):7–81. In Russian].
5. EUROPA 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(9386):782–788.
6. Моисеев С. В. Рамиприл в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: от исследования HOPE к новым возможностям. *Клиническая фармакология и терапия*. 2008;17(4):32–37. [Moiseev SV. Ramipril in treatment and prevention of cardiovascular diseases: from HOPE study to novel opportunities. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2008;17(4):32–37. In Russian].
7. Anelius L, Mortensen MB, Nørgaard BL, Abdulla J. Impact of statin therapy on coronary plaque burden and composition assessed by coronary computed tomographic angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2018;19(8):850–858.
8. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769–1818.
9. Сумин А. Н., Корок Е. В., Щеглова А. В., Барбараш О. Л. Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):622–629. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5622-629 [Sumin AN, Korok EV, Scheglova AV, Barbarash OL. Comorbidity in patients with coronary heart disease: gender differences. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017; 13(5):622–629. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5622-629. In Russian].
10. Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2006;4:45–50. [Shalnova SA, Balanova YuA, Konstantinov VV. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive pharmaceutical treatment, treatment effectiveness in Russian population. *Russian J Cardiology*. 2006;4:45–50. In Russian].
11. Трухан Д. И., Павлова Т. В., Ефремушкина А. А. Комбинированная и монотерапия артериальной гипертензии в рамках программы ПЕРСПЕКТИВА. *Consilium Medicum*. 2014;16(10):17–22. [Truhan DI, Pavlova TV, Efremushkina AA. Combined and monotherapy of hypertension in the PERSPEKTIVA program. *Consilium Medicum*. 2014;16(10):17–22. In Russian].
12. Морозова Т. Е., Юдина И. Ю. Современная стратегия улучшения приверженности лечению больных артериальной гипертензией: фиксированные комбинации лекарственных средств. *Consilium Medicum*. 2010;12(1):22–28. [Morozova TE, Yudina IYu. Modern strategy to improve adherence to treatment of patients with arterial hypertension: fixed combinations of drugs. *Consilium Medicum*. 2010;12(1):22–28. In Russian].
13. Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Красникий В. Б. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств на постстационарном (диспансерно-поликлиническом) этапе. М.: «Санофи-Авентис групп», 2010. 132 с. [Aronov DM, Bubnova MG, Krasnitskiy VB. Rehabilitation of patients with coronary heart disease after endovascular interventions at post-hospital follow-up. М.: Sanofi-Aventis, 2010. 132 p. In Russian].
14. Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Новикова Н. К. Современные методы реабилитации больных ИБС на постстационарном диспансерном поликлиническом этапе. Методические рекомендации. 2012;28–30. [Aronov DM, Bubnova MG,

Novikova NK. Modern methods of rehabilitation of IHD patients on post-hospital outpatient follow-up stage. Methodical recommendation. 2012;28–30. In Russian]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Project_reabilit_190514.pdf

15. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7–122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122> [Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):7–122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>. In Russian].

16. Бокерия Л. А., Аронов Д. М., Барбараш О. Л., Бубнова М. Г., Князева Т. А., Лямина Н. П. и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. КардиоСоматика. 2016;7(3–4):5–71. [Bokeriya LA, Aronov DM, Barbarash OL, Bubnova MG, Knyazeva TA, Lyamina NP et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. Cardiosomatics. 2016;7(3–4):5–71. In Russian].

17. Бубнова М. Г., Барбараш О. Л., Долецкий А. А., Красницкий В. Б., Лебедева Е. В., Лямина Н. П. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российский кардиологический журнал. 2015;(1):6–52. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-6-52> [Bubnova MG, Barbarash OL, Doletsky AA, Krasnitsky VB, Lebedev EV, Lyamina NP et al. Acute st elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National russian guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2015;(1):6–52. In Russian <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-6-52>].

18. Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Российские клинические рекомендации. М., 2014. 95 p. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Project_reabilit_190514.pdf [Novel methods of rehabilitation of patients with coronary heart disease at post-hospital follow-up. M., 2014. 95 p. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Project_reabilit_190514.pdf In Russian].

19. Лямина Н. П., Котельникова Е. В. Физическая реабилитация больных после чрескожных коронарных вмешательств: новые возможности интегрирования реабилитационных программ в систему амбулаторной помощи. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(8):40–44. [Lyamina NP, Kotelnikova EV. Physical rehabilitation after percutaneous coronary intervention: new perspectives of rehabilitation programme integration into ambulatory healthcare system. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(8):40–44 In Russian].

20. Пономаренко Г. Н. Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 244–277 с. [Ponomarenko GN. Physical and rehabilitation medicine. National leadership. M.: GEOTAR-Media, 2016. 244–277 p. In Russian].

21. Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease—recommendations for clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004;11(1):75–79. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.000116823.84388.6c>

22. Чазова И. Е., Ратова Л. Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД). Системные гипертензии. 2007;9(1):1–3. [Chazova IYe, Ratova LG. The role of diurnal blood pressure monitoring in evaluation of efficiency of antihypertensive therapy (The results of diurnal blood pressure monitoring in KLIP-AKKORD program). Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertensions. 2007;9(1):1–3. In Russian].

23. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B et al. Prognostic significance of blood-pressure variability. Lancet. 2010;375(9718):895–905.

24. Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П. Шкала Мориски–Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(1):63–65. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65 [Lukina YuV, Martsevich SYu, Kutishenko NP. State Research Centre for Preventive Medicine. Petrove The Moriscos-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(1):63–65. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65. In Russian].

25. Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А. От имени участников исследования «ЭССЕ-РФ». Лечение гипертонии у пациентов высокого риска. Монотерапия или комбинация? Лечащий врач. 2016;7:17–23. [Shal'nova SA, Deev AD, Balanova YA. Treatment of hypertension in high-risk patients. Monotherapy or combination? Lechasshii Vrach. 2016;7:17–23. In Russian].

26. Давидович И. М., Малая Л. Н., Кутишенко Н. П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск). Клиницист. 2017;11(1):36–44. doi:10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44 [Davidovich IM, Malay LN, Kutishenko NP. The analysis of long-term outcomes and adherent to treatment in patients after myocardial infarction: Khabarovsk register data. Clinician. 2017;11(1):36–44. doi:10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44. In Russian].

27. Подольная С. П., Кореннова О. Ю., Шукиль Л. В., Приходько Е. П., Булахова В. С. Статинотерапия после острого коронарного синдрома: уроки реальной клинической практики. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(4):77–83. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4-77-83> [Podolnaya SP, Korennova OJ, Shukil LV, Prihodko EP, Bulahova VS. Statin therapy after acute coronary syndrome: lessons of real clinical practice. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7(4):77–83. In Russian <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4-77-83>].

28. Оганов Р. Г., Погосова Г. В. РЕЛИФ — регулярное лечение и профилактика — ключ к улучшению ситуации сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты Российского многоцентрового исследования. Часть III. Кардиология. 2008;48(4):46–53. [Oganov RG, Pogosova GV. RELIEF — regular treatment and prevention — the key to improvement of situation with cardiovascular diseases in Russia: results of a Russian Multicenter Study. Part III. Kardiologiya. 2008;48(4):46–53. In Russian].

29. Лутай М. И. Эффективность лечения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией. Результаты многоцентрового исследования «ПРЕСТОЛ». Украинский кардиологический журнал. 2019;1:13–34. [Lutai MI. Effectiveness of treatment of patients with stable coronary heart disease and concomitant hypertension. Results of the multicenter study “PRESTOL”. Ukrainian Cardiology Journal. 2019;1:13–34 In Russian].

30. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. J Hum Hypertens. 2009;23(10):645–653.

31. Бойцов С. А. Следствия и уроки исследования ASCOT. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(6):91–97. [Boytssov S.A. ASCOT study: consequences and lessons. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2007;6(6):91–97. In Russian].

32. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the night-time blood pressure. Hypertension. 2011;57(1):3–10.

33. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2007;25(11):2193–2198.

34. Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni). *Hypertension.* 2002;39(2Pt2):710–714.

35. Методические рекомендации для Пилотного проекта «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» «Практическое применение оценочных шкал в медицинской реабилитации». Союз реабилитологов России. 2015–2016. URL: <https://vrachirf.ru> [Guidelines for the Pilot project “Development of medical rehabilitation system in the Russian Federation” “Practical application of evaluation scales in medical rehabilitation”. Russian Rehabilitation Union. 2015–2016. URL: <https://vrachirf.ru>. In Russian].

Информация об авторах

Кореннова Ольга Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, заместитель главного врача БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер»;

Турушева Елена Алексеевна — кандидат медицинских наук, заведующая дневным стационаром БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер»;

Подольная Светлана Павловна — врач-кардиолог БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер»;

Приходько Екатерина Петровна — заведующая отделением медицинской реабилитации БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер»;

Юхина Юлия Евгеньевна — врач-кардиолог БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер»;

Савченко Марина Владимировна — врач-кардиолог БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер»;

Старинская Снежанна Николаевна — заведующая отделением функциональной диагностики БУЗ Омской области «Клинический кардиологический диспансер»;

Шукиль Людмила Владимировна — доктор физических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России;

Друк Инна Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, кафедра внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России;

Ряполова Елена Александровна — кандидат медицинских наук, доцент, кафедра внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Author information

Olga Yu. Korennova, MD, PhD, Professor, Department of Internal Diseases and Family Medicine, Omsk State Medical University; Deputy Chief Physician, Omsk Clinical Cardiology Dispensary;

Elena A. Turusheva, MD, PhD, Head, Daytime Hospital, Omsk Clinical Cardiology Dispensary;

Svetlana P. Podolnaya, MD, Cardiologist, Omsk Clinical Cardiology Dispensary;

Ekaterina P. Prihodko, MD, Head, Department of Medical Rehabilitation, Omsk Clinical Cardiology Dispensary;

Yulia E. Yuhina, MD, Cardiologist, Omsk Clinical Cardiology Dispensary;

Marina V. Savchenko, MD, Cardiologist, Omsk Clinical Cardiology Dispensary;

Snezhana N. Starinskaya, MD, Head, Functional Diagnostics Department, Omsk Clinical Cardiology Dispensary;

Ludmila V. Schukil, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, Omsk State Medical University;

Inna V. Druk, MD, PhD, Professor, Department of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University;

Elena A. Ryapolova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University.