

Kongres Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2013 — co nowego w hipertensjologii?

23rd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection
— what is new in hypertensiology?

Filip M. Szymański

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski)

STRESZCZENIE

Odbywający się co roku Kongres Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) jest niezmiennie miejscem prezentacji najciekawszych aktualnych zagadnień z dziedziny hipertensjologii. Tegoroczny Kongres skupił na sobie większą uwagę niż poprzednie za sprawą ogłoszenia nowych europejskich wytycznych dotyczących diagnozowania i leczenia nadciśnienia tętniczego opracowanych przez ESH we współpracy z Europejskim Towarzystwem Kardiologicznym.

W artykule przedstawiono najistotniejsze aspekty ujęte w nowych wytycznych oraz inne ciekawe doniesienia prezentowane podczas Kongresu. Po raz pierwszy w wytycznych ujęto informacje dotyczące klas prezentowanych zaleceń i poziomu wiarygodności danych naukowych, omawiając jednocześnie najważniejsze aspekty związane zarówno z epidemiologią, diagnostyką, jak i leczeniem nadciśnienia tętniczego. Wiele z przedstawianych zaleceń pokrywa się z wytycznymi prezentowanymi w poprzednich edycjach. Jedną ze zmian jest próba ujednoczenia docelowych wartości ciśnienia tętniczego. Zalecenia karzą obecnie dążyć do wartości ciśnienia skurczowego poniżej 140 mm Hg u pacjentów, pozwalając na pewne odstępstwa od tej zasady między innymi u osób w podeszłym wieku. Obszerny fragment nowych wytycznych dotyczy farmakoterapii nadciśnienia tętniczego i podejmowania decyzji o jej wdrożeniu. Decyzja o inicjacji leczenia hipotensyjnego powinna być podjęta w oparciu o dwa aspekty: zarejestrowane wartości ciśnienia tętniczego oraz ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe, ustalone na podstawie wieku pacjenta, chorób współistniejących i innych czynników ryzyka występujących u pacjenta. Tak jak w poprzednich edycjach zaleceń, także i tym razem nie zdecydowano się na wyróżnienie żadnej z grup leków hipotensyjnych jako preferowanej: diuretyki, beta-adrenolityki, antagonistów wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny i blokery receptora dla angiotensyny II określono jako zalecane w inicjacji i kontynuowaniu terapii hipotensyjnej, zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu. Podkreślono także, że pewne grupy leków mogą być preferowane u konkretnych pacjentów ze względu na choroby współistniejące. Podczas wykładów prowadzonych w czasie Kongresu jednym z głównych tematów była również farmakoterapia. Mimo że w wytycznych brakuje konkretnego stanowiska odnośnie do preferowanych

Adres do korespondencji:
dr n. med. Filip M. Szymański
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa
e-mail: filip.szymanski@wum.edu.pl

substancji, między innymi z grupy diuretyków, to w wielu wykładach oraz podczas prezentacji wyników nowych badań podkreślano między innymi wyższość indapamid nad starszymi lekami z tej grupy. W przedstawionych badaniach udowodniono, że indapamid jest lekiem o wysokiej skuteczności hipotensyjnej również podczas stosowania u pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zarówno w monoterapii, jak i w połączeniach wielolekowych.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (4), 208–214

Słowa kluczowe: hipertensjologia, Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego, wytyczne, indapamid

ABSTRACT

Annual Congress of the European Society of Hypertension (ESH), is a place where interesting, current issues in the field hypertensiology are presented. This year's Congress was especially interesting, due to the announcement of new the guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension developed by the ESH in collaboration with the European Society of Cardiology. The following article presents the most important aspects included in the new guidelines and other interesting reports presented during the congress. For the first time, the guidelines include information on the class of recommendation and the level of evidence, while discussing the most important aspects of epidemiology, diagnosis, and treatment of hypertension. Many of the presented recommendation coincide with those presented in the previous edition of the guidelines. One of the changes is an attempt to standardize the target blood pressure. These recommendations aim for blood pressure lowering goal of systolic blood pressure below 140 mm Hg, allowing for certain exceptions, including elderly patients. An extensive part of the new guidelines applies to pharmacotherapy of hypertension and decision making on its initiation. The decision to initiate antihypertensive treatment should be made on the basis of two aspects: recorded blood pressure values, and the overall cardiovascular risk. As in previous editions of the recommendations, so this time authors decided not to favor any of the groups as the preferred antihypertensive drugs: diuretics, beta-blockers, calcium antagonists, angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers were defined as recommended in the initiation and continuation of treatment hypotensive, both alone and in combination. It was also stressed that certain groups of drugs may be preferred in certain patients, due to comorbidities. During the lectures given during the Congress, one of the main topics was also a pharmacotherapy. Although no specific substances were preferred in pharmaceutical groups, including diuretics, number of lectures and presentations of new research, highlighted the superiority of indapamide over older diuretics. Presented studies showed that indapamide is not only highly effective antihypertensive drug that can be used also in patients with high cardiovascular risk, both alone and in multi-drug combinations.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (4), 208–214

Key words: hypertensiology, European Society of Hyperetension, guidelines, indapamide

WPROWADZENIE

Odbywający się co roku Kongres Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*) jest niezmiennie miejscem prezentacji najciekawszych aktualnych zagadnień z dziedziny hipertensjologii. Tym razem odbywał się on w Mediolanie między 14 a 17 czerwca. Tegoroczny kongres skupił

na sobie większą uwagę niż poprzednie, a to za sprawą ogłoszenia nowych europejskich wytycznych dotyczących diagnozowania i leczenia nadciśnienia tętniczego opracowanych przez ESH we współpracy z Europejskim Towarzystwem Kardiologicznym (ESC, *European Society of Cardiology*) [1]. Od publikacji ostatniego oficjalnego dokumentu sygnowanego przez oba Towarzystwa minęło

kilka lat [2], dlatego z tym większym napięciem oczekiwano zmian, jakie wniosą zalecenia.

W poniższym artykule przedstawiono najistotniejsze aspekty ujęte w nowych wytycznych oraz inne interesujące doniesienia prezentowane podczas kongresu.

W obecnej edycji wytycznych, wzorem innych dokumentów opracowywanych przez ESC, przy każdym z zaleceń dołączono adnotację dotyczącą jego klasy/poziomu dowodów. Dla przypomnienia:

- klasa I — zalecenia, w przypadku których dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii wskazują, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne i skuteczne;
- klasa IIa — zalecenia, co do których istnieją sprzeczne dowody z badań naukowych lub panuje rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu, ale dowody lub opinie w większości przemawiają za przydatnością/skutecznością postępowania;
- klasa IIb — zalecenia, które w odróżnieniu od poprzednich mają gorzej potwierdzoną przez dowody lub opinie przydatność/skuteczność;
- klasa III opatrzone zalecenia dotyczące działań, w przypadku których istnieją dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe.

Wiarygodność danych, na których oparto zalecenia, sklasyfikowano w trójstopniowej skali:

- A — dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz;
- B — dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych;
- C — uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów.

Przyjęcie tych oznaczeń zarówno zwiększa czytelność zaleceń, jak i pomaga lekarzowi praktykowi zastosować je w codziennych sytuacjach klinicznych.

ROZPOZNAWANIE NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO I SKALA PROBLEMU

Tak jak w poprzednich dokumentach, i tym razem omawiane wytyczne podzielono na sekcje dotyczące różnych aspektów nadciśnienia tętniczego. Na początku odniesiono się do epidemiologii, nie podając, niestety, dokładnych danych, co — jak tłumaczono — wiąże się z brakiem szeroko zakrojonych badań dostępnych we

wszystkich krajach europejskich. Jednak z szacunkowych danych wynika, że częstość występowania nadciśnienia tętniczego wynosi 30–45% populacji ogólnej i zwiększa się wraz z wiekiem pacjentów.

W odniesieniu do samej definicji nadciśnienia tętniczego nie wprowadzono żadnych zmian w porównaniu z wytycznymi z roku 2007, a nawet 2003 [2, 3]. Nadciśnienie tętnicze jest definiowane jako wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) większe lub równe 140 mm Hg i/lub wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP, *diastolic blood pressure*) większe lub równe 90 mm Hg. Utrzymano ponadto wcześniejszy podział nadciśnienia tętniczego na 1., 2. oraz 3. stopień. W aspekcie diagnostyki schorzenia, obok szczegółowego opisu prawidłowego sposobu pomiaru ciśnienia tętniczego (który zapewne Czytelnicy znają i dlatego nie będzie przytaczany), duży nacisk położono na pomiary wykonywane poza gabinetem lekarskim. Podkreślano przede wszystkim rolę samodzielnych domowych pomiarów ciśnienia tętniczego wykonywanych przez pacjentów, które są bardzo pomocne w szczególnych, nierzadko trudnych do zdiagnozowania postaciach nadciśnienia tętniczego, takich jak nadciśnienie „białego fartucha”, nadciśnienie tętnicze maskowane, odporne/rzekomooporne lub występujące u kobiet w okresie ciąży. Uzupełnieniem tego rodzaju pomiarów może być 24-godzinna automatyczna rejestracja wartości ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*), która — poza wszystkimi wymienionymi sytuacjami — może także dostarczyć dodatkowych danych dotyczących zmienności ciśnienia tętniczego w ciągu doby, w tym w godzinach nocnych.

MODYFIKACJA STYLU ŻYCIA I INICJACJA FARMAKOTERAPII

Decyzja o inicjacji leczenia hipotensyjnego powinna być podjęta na podstawie dwóch aspektów. Pierwszym są oczywiście zarejestrowane wartości zmierzonego ciśnienia tętniczego, zaś drugim — ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe ustalone w oparciu o wiek, choroby współistniejące i inne czynniki ryzyka występujące u pacjenta. W omawianych wytycznych podkreśla się, że nadciśnienie tętnicze wysokie prawidłowe (SBP 130–139 i/lub DBP 85–89 mm Hg) nie jest wskazaniem do farmakoterapii hipotensyjnej — w takim przypadku należy wdrożyć modyfikację stylu życia. Wyjątek stanowią pacjenci z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym, bez współistniejących czynników ryzyka, u których nie należy podejmować żadnej interwencji. Całkowicie odmienne powinno

Tabela 1. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego (na podstawie [1])

Zalecenie	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności danych
Dążenie do wartości SBP < 140 mm Hg:		
• zaleca się u pacjentów obciążonych niskim do umiarkowanego ryzykiem sercowo-naczyniowym	I	B
• zaleca się u chorych na cukrzycę	I	A
• należy rozważyć u pacjentów po przebyłym udarze mózgu lub TIA	IIa	B
• należy rozważyć u pacjentów z chorobą wieńcową	IIa	B
• należy rozważyć u pacjentów z cukrzycową lub niecukrzycową przewlekłą chorobą nerek	IIa	B
U starszych pacjentów, w wieku poniżej 80 lat, z SBP \geq 160 mm Hg istnieją silne dowody uzasadniające obniżanie SBP do wartości między 150 a 140 mm Hg	I	A
U zdrowych, starszych pacjentów w wieku < 80 lat można rozważyć osiąganie wartości SBP < 140 mm Hg, natomiast u pacjentów z tej grupy w gorszym stanie zdrowia docelowe wartości SBP należy dostosować do ich indywidualnej tolerancji	IIb	C
U pacjentów w wieku > 80 lat z SBP \geq 160 mm Hg zaleca się redukcję wartości SBP do 140–150 mm Hg pod warunkiem, że są oni w dobrej kondycji fizycznej i umysłowej	I	B
Wartość DBP < 90 mm Hg jest zalecana u wszystkich pacjentów z wyłączeniem chorych na cukrzycę, u których zalecane są wartości < 85 mm Hg. Należy jednak pamiętać, że wartości DBP między 80 a 85 mm Hg są bezpieczne i dobrze tolerowane	I	A

SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; TIA (*transient ischemic attack*) — przemijający atak niedokrwienny

być postępowanie u pacjentów z bardzo wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego. W wytycznych podaje się, że „inicjacja farmakoterapii hipotensyjnej jest zalecana u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym 2. lub 3. stopnia, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, równocześnie lub kilka tygodni po wdrożeniu modyfikacji stylu życia (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności danych A). Podobnie farmakoterapia jest niezwłocznie rozpoczynana u pacjentów z objawową chorobą układu sercowo-naczyniowego, przewlekłą chorobą nerek co najmniej w stadium IV lub cukrzycą z powikłaniami narządowymi albo współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka. Natomiast pacjenci starsi powinni być poddaniu farmakologicznemu leczeniu hipotensyjnemu dopiero wtedy, gdy wartości SBP przekroczą u nich wartości 160 mm Hg (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności danych A)” [1].

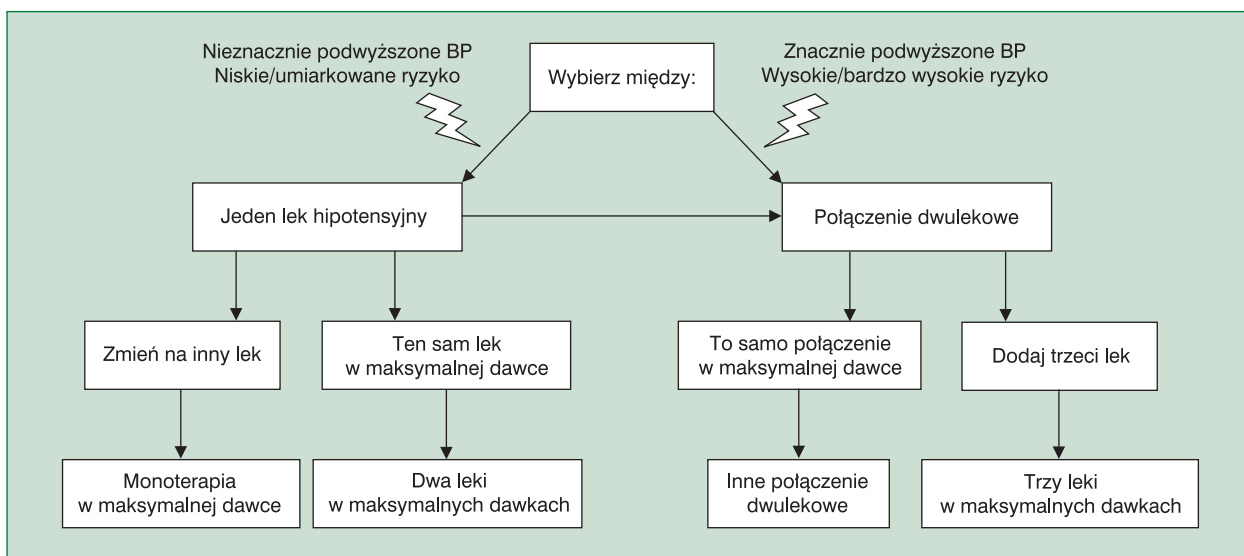
Jedną ze zmian, jaką wprowadzają nowe wytyczne, jest próba ujednoczenia docelowych wartości ciśnienia tętniczego. Przedstawione zalecenia każą obecnie dążyć do uzyskania wartości SBP poniżej 140 mm Hg, pozwalając na pewne odstępstwa od tej zasady między innymi u pacjentów w podeszłym wieku. Dokładne wytyczne przedstawiono w tabeli 1.

KTÓRY LEK WYBRAĆ U PACJENTA Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM?

Podobnie jak w poprzednich edycjach zaleceń, także tym razem nie zdecydowano się na wyróżnienie żadnej

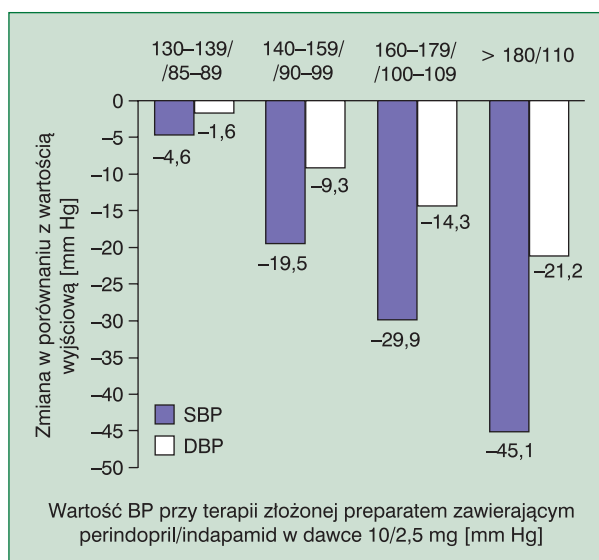
z grup leków hipotensyjnych jako preferowanej: diuretyki, beta-adrenolityki, antagonistów wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) i blokery receptora dla angiotensyny II określono jako zalecane w inicjacji i kontynuowaniu terapii hipotensyjnej — zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności danych A). Podkreślono także, że pewne grupy leków mogą być preferowane u konkretnych pacjentów ze względu na choroby współistniejące (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności danych C). W wytycznych przedstawiono także diagram ułatwiający postępowanie w przypadku nieskuteczności leczenia, niezależnie od wybranego leku hipotensyjnego (ryc. 1).

Jak widać na rycinie 1, w znacznej części przypadków w leczeniu nadciśnienia tętniczego stosuje się schematy wielolekowe. Dlatego ważne jest, by wiedzieć, które grupy leków można ze sobą łączyć i czy takie połączenia wiążą się z konkretną korzyścią kliniczną dla pacjenta. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) z 2011 roku połączenie inhibitora ACE z diuretykiem tiazydopodobnym wydaje się dobrym rozwiązaniem dla pacjentów z cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek, pacjentów po przebyłym udarze mózgu czy osób w podeszłym wieku. Również w omawianych wytycznych jako jedno z preferowanych połączeń określono połączenie diuretyku (np. indapamid) z inhibitorem ACE (np. perindopril) lub blokerem receptora AT₁ dla angiotensyny.



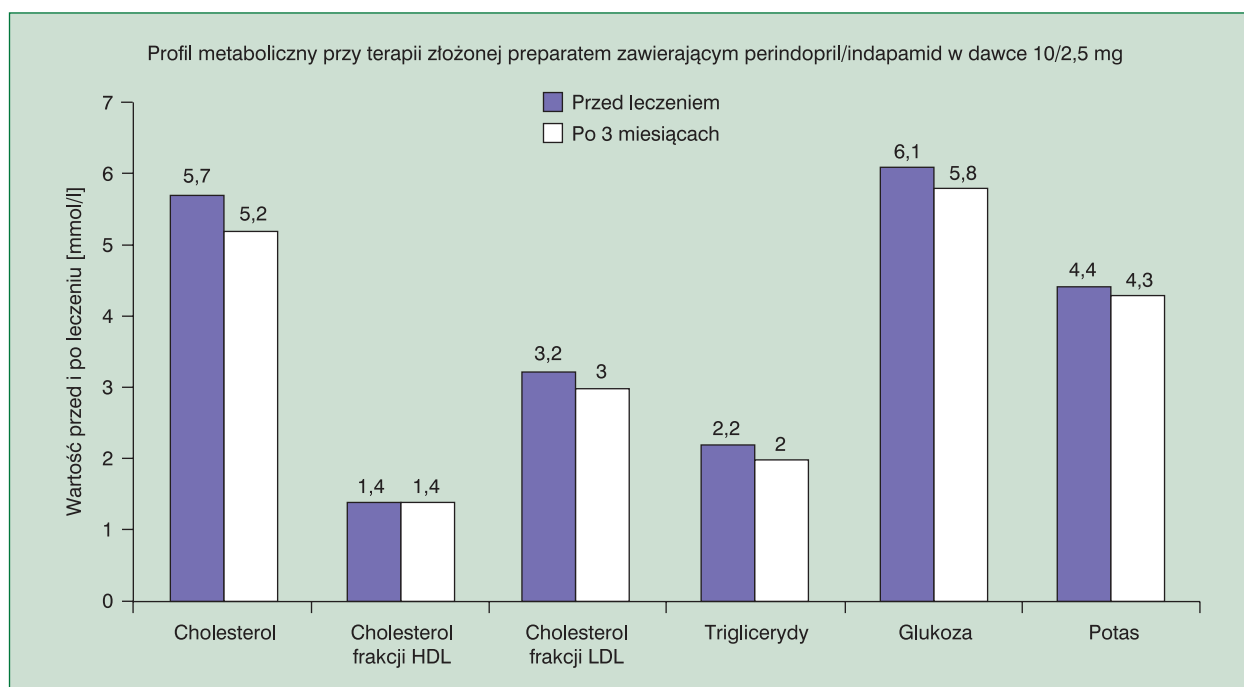
Rycina 1. Schemat modyfikacji farmakoterapii w przypadku jej nieskuteczności; BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze (na podstawie [1])

W kontekście diuretyków wydaje się, niestety, że w wytycznych brakuje konkretnego stanowiska dotyczącego wyższości niektórych leków. Już w wytycznych PTNT z 2011 roku pojawiło się zdanie, że „preferowanymi lekami wśród diuretyków tiazydowych powinny być preparaty tiazydopodobne (indapamid, chlortalidon) ze względu na korzystniejszy profil metaboliczny, więcej dowodów na korzyści w zakresie prewencji ryzyka sercowo-naczyniowego w dużych badaniach klinicznych (...) oraz słaby efekt hipotensyjny i brak protekcyjnych właściwości hydrochlorotiazydu (...)” [4]. Niestety, w obecnych wytycznych europejskich, może nazbyt zachowawczo, nie wskazuje się w tej grupie leków preferowanych. Wydaje się to niesłuszne, ponieważ w odnoszącym się do tego ustępie zupełnie pominięto między innymi niekorzystny wpływ hydrochlorotiazydu na profil metaboliczny. W odniesieniu do innych leków, takich jak indapamid, efekt ten nie występuje. Co więcej, w najnowszych badaniach, takich jak na przykład badanie PICASSO (*Perindopril plus Indapamide Combination blood pressure reduction*), stosowanie indapamidu w połączeniu z inhibitorem ACE — perindoprilem nawet poprawia profil metaboliczny [5]. Podczas tegorocznego Kongresu ESH zaprezentowano analizę przeprowadzoną w podgrupie pacjentów tego badania. Włączono do niego osoby z nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią, u których poprzednie leczenie hipotensyjne nie przyniosło pożądanych rezultatów. U pacjentów zastosowano preparat złożony będący połączeniem perindoprilu w dawce 10 mg z indapamidem w dawce 2,5 mg, a następnie obserwowano ich pod ką-



Rycina 2. Wpływ połączenia perindopril/indapamid w dawce 10/2,5 mg na wartości ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*); SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP (*diastolic blood pressure*) — rozkurczowe ciśnienie tętnicze (na podstawie [6])

tem skuteczności leczenia i profilu kardiometabolicznego w okresie 3 miesięcy. Stosowanie dwóch wymienionych leków w stałej kombinacji u pacjentów z dyslipidemią wiązało się nie tylko z redukcją wartości ciśnienia tętniczego, ale też zmniejszeniem stężeń cholesterolu całkowitego, frakcji LDL, triglicerydów, glukozy na czczo oraz kwasu moczowego [6] (ryc. 2, 3). Ten sam schemat leczenia perindoprilem w połączeniu z indapamidem, ale w innych grupach pacjentów, badano także w innych prezentowanych podczas Kongresu analizach. W badaniu



Rycina 3. Wpływ połączenia perindopril/indapamid w dawce 10/2,5 mg na profil metaboliczny (na podstawie [6]); HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości

PRACTIC (*Results of PRospective open trial on evaluation of Antihypertensive effeCTiveness and safety of noliprel bi forte in patients with unControlled arterial hypertension and diabetes mellitus*) [results of PRACTIC trial]) potwierdzono skuteczną redukcję ciśnienia tętniczego w wyniku stosowania preparatu złożonego zawierającego 10 mg perindoprilu i 2,5 mg indapamidu u pacjentów z cukrzycą i źle kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym [7]. W badaniu przeprowadzonym przez Glezera i wsp. [8] udowodniono, że połączenie perindoprilu w dawce 10 mg i indapamidu w dawce 2,5 mg u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym skutecznie redukuje wartości ciśnienia niezależnie od tego, czy u tych osób występuje przerost lewej komory serca. Co więcej, w innych prezentowanych analizach potwierdzono skuteczność zestawienia indapamidu z perindoprilem u pacjentów, u których uprzednio nie udało się osiągnąć prawidłowej kontroli wartości ciśnienia tętniczego za pomocą innego leku z grup hamujących układ renina–angiotensyna–aldosteron w monoterapii lub w połączeniu z innym lekiem [9, 10]. Być może, za jakiś czas w kolejnych wytycznych stanowisko dotyczące „równości” diuretyków zostanie zniesione.

PODSUMOWANIE

Przedstawiona w zaleceniach wiedza będzie przydatna i powinna zostać przyswojona nie tylko przez hipertensjologów i kardiologów, ale również przez lekarzy

wszystkich innych specjalności. Nadciśnienie tętnicze jest bowiem schorzeniem, z którym w codziennej praktyce klinicznej ma do czynienia każdy lekarz. Jak pokażało badanie NATPOL 2011, blisko co 3. Polak w wieku 18–79 lat jest dotknięty nadciśnieniem tętniczym. Czyni to z omawianej choroby problem o ogromnym znaczeniu społecznym, a lekarzy obciąża do znajomości najnowszej wiedzy i zgodnego z nią postępowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. i wsp. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2013; 31: 1281–1357.
2. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.
3. European Society of Hypertension–European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053.
4. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K. i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśn. Tętn.* 2011; 15: 55–82.
5. Farsang C.; on behalf of the Picasso Investigators. Blood pressure and metabolic efficacy of fixed-dose combination of perindopril and indapamide in everyday practice. *Blood Press.* 2012 Nov 19 [złożone do druku].

6. Farsang C.; the PICASSO Investigators. Effects of a fixed combination of perindopril 10 mg/indapamide 2.5 mg in hypertensive patients with dyslipidemia: a PICASSO sub-study. Abstract. 23rd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June 14–17, 2013; Milan, Italy.
7. Sirenko Y., Mankovskiy B., Radchenko A. i wsp. Results of Prospective open trial on evaluation of Antihypertensive effectiveness and safety of nolisrel bi forte in patients with uncontrolled arterial hypertension and diabetes mellitus (results of PRACTIC trial). Abstract. 23rd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June 14–17, 2013; Milan, Italy.
8. Glezer M.G., Avakyan A.A. Efficacy of antihypertensive combination therapy with perindopril a/indapamide 10/2.5 mg in patient with or without left ventricular hypertrophy. Abstract. 23rd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June 14–17, 2013; Milan, Italy.
9. Kobalava Z., Kotovskaya Y., Pavlova E. Clinic and ambulatory blood pressure control is improved by perindopril/indapamide fixed high-dose combination in hypertensive patients. Abstract. 23rd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June 14–17, 2013; Milan, Italy.
10. Karpov Y.A.; on behalf of the doctors participated in "FORTISSIMO" program. FORTISSIMO study: benefits of the treatment of uncontrolled hypertension by perindopril/indapamide fixed full-dose combination. Abstract. 23rd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. June 14–17, 2013; Milan, Italy.