

Эффективность и безопасность нового генерика аторвастатина – препарата Тулип® – у больных с гиперлипидемией

О.М.Моисеева, Е.В.Карелкина
НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме. Цель исследования – оценить гиполипидемическую эффективность и безопасность применения нового генерика аторвастатина – препарата Тулип, зарегистрированного в России компанией "LEK", Словения.

Материалы и методы. В открытое проспективное неконтролируемое исследование включены 40 пациентов в возрасте 57,3±1,2 года с гиперлипидемией.

Результаты. Из 40 больных, включенных в настоящее исследование, 19 (47,5%) достигли целевого уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) уже к 4-й неделе терапии на фоне приема 10 мг Тулипа, а 7 (17,5%) пациентов к 8-й неделе при приеме 20 мг препарата. В целом по группе на фоне терапии Тулипом целевого уровня ХС ЛПНП достигли 65% пациентов. В процессе лечения содержание общего ХС в сыворотке крови к 8-й неделе терапии снизилось на 35,6%, ХС липопротеидов очень низкой плотности на 44,6%, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 39,8%, триглицеридов на 40,9%, отмечена тенденция к увеличению уровня ХС ЛПВП в сыворотке крови. Выраженный гиполипидемический эффект лекарственного препарата Тулип не сопровождался повышением трансаминаз (АСТ, АЛТ) и креатинфосфокиназы.

Выводы. Выраженный гиполипидемический эффект препарата Тулип, сопоставимый с оригинальным аторвастатином, имеет несомненную привлекательность для практического использования в России в связи меньшими экономическими затратами на его приобретение. Препарат Тулип продемонстрировал свою безопасность и хорошую переносимость.

The effectiveness and safety of Tulip in patients with hyperlipidemia

O.M. Moiseyeva, Ye.V. Karelkina

Summary. The purpose of the study was to evaluate the hypolipidemic effectiveness and safety of use of Tulip, a novel atorvastatin generic agent, registered by LEK, Slovenia, in Russia.

Materials and methods. The open prospective uncontrolled study covered 40 hyperlipidemic patients aged 57,3±1,2 years.

Results: Of the 40 patients included into the present study, 19 (47,5%) achieved the target level of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol just by week 4 of therapy when 10 mg of Tulip was used and 7 (17,5%) patients did by week 8 when 20 mg of the drug was given. As a whole, 65% of patients achieved the target level of LDL cholesterol in the Tulip group. By treatment week 8, there were 35,6%, 44,6%, 39,8, and 40,9% decreases in the serum content of total cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides, respectively. The serum level of LDL cholesterol tended to increase. The pronounced hypolipidemic effect of Tulip was not attended by increases in transaminases (aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase) and creatinine phosphokinase.

Conclusions: The marked hypolipidemic effect of Tulip, which is comparable with that of the original drug atorvastatin, is unquestionable to be attractive for practical use in Russia due to its inexpensive cost. Tulip has demonstrated to be safe and well tolerated.

Болезни системы кровообращения, в первую очередь ишемическая болезнь сердца (ИБС) – основная причина смертности и инвалидизации населения экономически развитых стран. Поэтому совершенствование методов лечения и расширение профилактических мер при этих заболеваниях имеет не только клиническое, но и социальное значение. Дислипидемия признана наиболее важным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклеротическим поражением сосудов. Благодаря многочисленным эпидемиологическим исследованиям сегодня является очевидным негативное влияние повышенного сывороточного уровня холестерина (ХС) и прежде всего ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [1–4]. Более того, в Исследовании защиты сердца (Heart Protection Study – HSP) установлено, что линейная зависимость между концентрацией ХС ЛПНП и риском коронарных событий существует даже у пациентов с исходно низким уровнем ХС [5]. Согласно рекомендациям третьего пересмотра Национальной образовательной программы по холестерину США целевой уровень ХС ЛПНП для пациентов высокого риска должен быть не более 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) [6]. Второй по значимости мишенью для гиполипидемической терапии является гипертриглицеридемия (>150 мг/дл, или 1,7 ммоль/л) и низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови (<40 мг/дл, или <1,04 ммоль/л).

Наиболее эффективными гиполипидемическими препаратами для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в последнее десятилетие признаны ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы (статины). Метаанализ 58 крупных

рандомизированных клинических исследований показал, что снижение уровня ХС ЛПНП в процессе терапии статинами на 1 ммоль/л влечет за собой уменьшение риска коронарных событий в течение 1 года на 11%, в течение 2 лет на 24%, в течение 3–5 лет на 33%, а при более длительном наблюдении на 36% [7]. Столь выраженный клинический эффект этой группы лекарственных препаратов во многом обусловлен нелинейными, или плейотропными свойствами статинов, связанными с увеличением NO-синтазной активности в эндотелиальных клетках, изменением условий для тромбообразования, подавлением воспалительных реакций в сосудистой стенке за счет уменьшения экспрессии провоспалительных цито- и хемокинов, адгезивных молекул, процесса образования пенистых телец, миграции и пролиферации гладкомышечных клеток, снижения уровня С-реактивного белка [8, 9].

Несмотря на столь убедительные экспериментальные, клинические и эпидемиологические подтверждения эффективности терапии статинами, из отчета Американской национальной программы исследования здоровья и питания за 1999–2000 гг. следует, что только 35% пациентов, имеющих повышенный уровень ХС (более 5,2 ммоль/л), знают об этом, 12% получают гиполипидемическую терапию и только 5% имеют целевой уровень ХС ЛПНП [10]. Еще более плачевная ситуация складывается в Российской Федерации, где среди миллиона пациентов, нуждающихся во вторичной профилактике, регулярно получают терапию статинами в среднем 1–2% [11]. Среди причин, ограничивающих применение статинов, на первом месте высокая стоимость лекарственных препаратов этой группы. Решением этой проблемы может стать использование статинов с более высокой гиполипидемической активностью, что позволяет снизить среднюю стоимость достижения целевого уровня ХС ЛПНП. Вторым на-

правлением, позволяющим сделать доступной лекарственную терапию статинами, является использование препаратов-генериков, эффективность и безопасность которых нуждается в обязательной проверке.

Целью настоящей работы является исследование у пациентов с гиперлипидемией эффективности и безопасности применения нового генерика аторвастатина – препарата Тулип, зарегистрированного в России компанией “ЛЕК” (Словения).

Материал и методы

В открытое проспективное неконтролируемое исследование включены 40 пациентов: 16 (40%) мужчин и 24 (60%) женщины в возрасте от 44 до 72 лет (в среднем $57,3 \pm 1,2$ года) с индексом массы тела (ИМТ) $28,2 \pm 0,5$ кг/м². Все пациенты на момент включения имели подтвержденную гиперлипидемию с уровнем 160 мг/дл (4,14 ммоль/л) \leq ХС ЛПНП \leq 250 мг/дл (6,5 ммоль/л), а также не принимали гиполипидемические препараты ранее или прекратили их прием не менее чем за 6 нед до исследования. Среди обследованных больных 20% курили; 95% имели гипертоническую болезнь II стадии по классификации ВНОК; 15% пациентов страдали сахарным диабетом (тип 2); 60% пациентов в качестве основного диагноза имели ИБС, стенокардию напряжения II–III функционального класса (ФК). В исследование не включали пациентов с заболеваниями печени в активной фазе или стойким повышением уровней трансаминаз более чем в 2 раза по сравнению с нормой; патологией скелетной мускулатуры или повышенном уровне креатинфосфокиназы более чем в 5 раз по сравнению с нормой; инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией и инсультом в течение 6 мес до начала исследования; хронической сердечной недостаточностью III–IV ФК, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, хронической почечной недостаточностью (уровень креатинина более 200 мкмоль/л), вторичной гиперлипидемией, ИМТ более 32 кг/м², злоупотребляющие алкоголем, принимающие другие гиполипидемические средства, иммунодепрессанты и непрямые антикоагулянты. Все исследования проводились после получения информированного согласия у пациентов.

Концентрацию общего ХС, ХС ЛПВП, триглицеридов в сыворотке крови определяли энзиматическим методом с помощью реактивов фирмы “Roche” на биохимическом анализаторе. Уровень ХС ЛПНП определяли прямым методом [1,2]. Липидограмма, уровень АЛТ, АСТ и креатинфосфокиназы контролировали до включения в исследование, на 4 и 8-й неделях приема лекарственного препарата.

Дизайн исследования

При соответствии пациента критериям включения и отсутствии критериев исключения Тулип назначали в дозе 10 мг однократно. Титрование дозы препарата до 20 мг/сут проводили через 4 нед от начала терапии после контрольного измерения уровня ХС и оценки безопасности терапии. Длительность терапии составила 8 нед, после чего больные были обследованы повторно.

Динамика биохимических показателей крови на фоне терапии Тулипом

Показатель	Визит Т ₀	Визит Т ₁	Визит Т ₂
Общий ХС, ммоль/л	7,13±0,19	4,91±0,16*	4,60±0,12*
ХС ЛПНП, ммоль/л	5,04±0,14	2,95±0,12*	2,79±0,07*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,98±0,06	0,69±0,05*	0,59±0,03*
ХС ЛВПН, ммоль/л	1,36±0,07	1,49±0,07	1,49±0,06
Триглицериды, ммоль/л	2,25±0,16	1,58±0,13*	1,33±0,08*
Коэффициент атерогенности	4,71±0,25	2,53±0,17*	2,21±0,11*
АСТ, Е/л	27,1±1,5	23,7±1,4	27,3±1,9
АЛТ, Е/л	25,9±1,6	25,6±1,8	29,4±2,3
КФК, Е/л	117,7±6,9	136,8±9,3	127,6±8,4

* Достоверность различий по сравнению с исходными данными $p < 0,0001$.

Эффективность терапии оценивали по величине отклонения уровня ХС ЛПНП от базовых значений показателя, а также по частоте достижения целевого уровня ХС ЛПНП в соответствии с рекомендациями третьего пересмотра Национальной образовательной программы по холестерину США: для больных с документированной ИБС или пациентов высокого риска целевой уровень ХС ЛПНП < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л); у пациентов с двумя и более факторами риска и вероятностью коронарных событий в течение 10 лет в диапазоне 10–20% уровень ХС ЛПНП ≤ 130 мг/дл (3,36 ммоль/л); для пациентов низкого риска содержание ХС ЛПНП ≤ 160 мг/дл (4,14 ммоль/л).

Безопасность терапии оценивали по числу и виду зарегистрированных нежелательных побочных явлений, а также при выявлении клинически значимых изменений биохимических показателей крови: повышения уровня трансаминаз в 3 раза и уровня креатинфосфокиназы в 10 раз.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows ver 6.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Содержание общего ХС и ХС ЛПНП в сыворотке крови включенных в исследование пациентов до начала терапии составило $7,13 \pm 0,19$ и $5,04 \pm 0,14$ ммоль/л соответственно (см. таблицу). Уровень триглицеридов был выше у пациентов с метаболическим синдромом ($2,66 \pm 0,25$ ммоль/л по сравнению $1,80 \pm 0,14$ ммоль/л в группе без метаболических нарушений, $p = 0,007$) и достигал максимальных значений у больных сахарным диабетом ($3,13 \pm 0,70$ ммоль/л).

На фоне терапии Тулипом уровень ХС ЛПНП уменьшился на $2,09$ ммоль/л к 4-й неделе и на $2,25$ ммоль/л к 8-й неделе терапии. Однако величина снижения ХС ЛПНП на фоне терапии статинами в абсолютных значениях (ммоль/л) зависит от исходного уровня данного показателя. Поэтому для сравнительной характеристики эффективности лекарственной терапии используются относительные величины: процент снижения уровня ХС в процессе лечения. Так, в частности, к 4-й неделе терапии препаратом Тулип содержание общего ХС в среднем по группе снизилось на 31,1%, уровень ХС ЛПНП – на 41,5%, ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) на 30,2% и триглицеридов – на 29,8%. Затем 47,5% пациентов продолжили терапию 10 мг Тулипа, а у 21 (52,5%) большую дозу препарата увеличили до 20 мг/сут. К концу периода наблюдения (8 нед) выявлено снижение уровня общего ХС на 35,6%, ХС ЛПНП на 44,6%, ХС ЛПОНП на 39,8% и триглицеридов на 40,9%. Концентрация ХС ЛПВП в сыворотке крови не претерпела достоверных изменений. Однако выявлена тенденция к ее увеличению на 8,9%.

Метаанализ 164 краткосрочных клинических исследований показал, что снижение уровня ХС ЛПНП на фоне терапии 10 мг оригинального аторвастатина сопоставимо с эффективностью 40 мг ловастатина или симвастатина и в среднем составляет 35%. В свою очередь 20 мг аторвастатина соответствуют по эффективности 80 мг ловастатина или симвастатина, которые приводят к уменьшению концентрации ХС ЛПНП приблизительно на 45% [7]. Следует обратить внимание, что гиполипидемическая эффективность исследуемого генерика аторвастатина – препарата Тулип – оказалась сопоставимой с данными многоцентровых исследований оригинального статина.

Кроме того, по стоимости 2-месячная терапия препаратом Тулип с учетом средней дозы в исследовании $15,3 \pm 0,8$ мг/сут составила 1403 руб., что почти в 2 раза меньше, чем при использовании оригинального аторвастатина. Поэтому экономические затраты при снижении уровня ХС ЛПНП на 1% на фоне терапии препаратом Тулип составили всего (1403 руб./44,6%) 31,5 руб. Более того, из 40 обследованных больных 19 (47,5%) достигли целевого уровня ХС ЛПНП уже к 4-й неделе терапии на

фоне приема 10 мг Тулипа, а 7 (17,5%) пациентов к 8-й неделе при приеме 20 мг препарата. В целом по группе на фоне терапии Тулипом целевого уровня ХС ЛПНП достигли 65% пациентов. Таким образом, возможность достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП в короткие сроки и при меньших экономических затратах свидетельствует о высокой гиполипидемической активности препарата Тулип.

В крупном многоцентровом проспективном англо-скандинавском исследовании 19 342 больных артериальной гипертензией высокого и крайне высокого риска без ИБС (ASCOT-LLA) показано, что снижение ХС ЛПНП на 29% на фоне терапии оригинальным аторвастатином в дозе 10 мг/сут приводит к уменьшению частоты фатального и нефатального инсульта на 27% ($p=0,024$), сердечно-сосудистых осложнений на 21% ($p=0,0005$) и коронарных событий на 29% ($p=0,0005$) [13]. Следовательно, снижение уровня ХС ЛПНП на 1% влечет за собой уменьшение риска сердечно-сосудистых заболеваний приблизительно на 1%.

Кроме того, на примере пациентов со стабильной стенокардией TNT исследование эффективности малых и больших доз аторвастатина показало, что снижение уровня ХС ЛПНП ниже целевых значений при приеме 80 мг аторвастатина (до 77 мг/дл против 100 мг/дл на фоне 10 мг препарата) сопровождается дополнительным уменьшением риска коронарных событий на 22% (относительный риск – 0,78, $p<0,001$) [14]. Преимущества агрессивной терапии статинами у пациентов высокого риска подтверждает исследование PROVE IT, в котором эффективность больших доз аторвастатина (80 мг/сут) сравнивали со стандартной гиполипидемической терапией правастатином (40 мг/сут) у больных с острым коронарным синдромом [15]. Снижение ХС ЛПНП до 62 мг/дл на фоне приема аторвастатина уменьшает частоту сердечно-сосудистых осложнений на 16% ($p<0,005$). И эти изменения служат дополнением к уже установленному в исследованиях WOSCOPS, CARE, LIPID факту уменьшения коронарных событий в среднем на 27% у больных, достигших целево-

го уровня ХС ЛПНП на фоне терапии правастатином [16]. Объяснение клинко-эпидемиологическим данным дало исследование REVERSAL, в котором на ангиографическом материале показана способность интенсивной гиполипидемической терапии (аторвастатин 80 мг/сут) сдерживать прогрессию коронарного атеросклероза за счет стабилизации атеросклеротической бляшки [17]. Суммируя результаты последних крупных многоцентровых исследований, посвященных эффективности статинов при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, следует подчеркнуть, что в процессе лечения пациентов высокого и крайне высокого риска оправданным является достижение максимально низкого уровня ХС ЛПНП (менее 70 мг/дл). К этой категории больных следует отнести пациентов с доказанной ИБС и ее эквивалентами, такими как сахарный диабет, атеросклероз сонных и периферических артерий, аневризматическое расширение аорты [18].

Гиполипидемическая терапия большими дозами аторвастатина, как показывают исследования TNT, PROVE IT, сопровождалась в 2–3 раза более частым повышением печеночных трансаминаз по сравнению с терапевтическими дозами препарата. Однако клинически значимых нежелательных побочных явлений в процессе этой терапии выявлено не было, что подтверждает безопасность терапии аторвастатином даже в больших дозах.

При проведении гиполипидемической терапии генериком аторвастатина – лекарственным препаратом Тулип – в терапевтических дозах (10–20 мг/сут) мы не выявили серьезных нежелательных побочных явлений и клинически значимых повышений трансаминаз и креатинфосфокиназы, потребовавших отмены препарата. Незначительное (не более чем в 2 раза) увеличение АСТ зарегистрировано только у 4 пациентов, АЛТ у 6 и креатинфосфокиназы – у 2 больных.

Таким образом, выраженный гиполипидемический эффект оригинального аторвастатина определяет его пре-



A present to life

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

Представительство «Лек д.д.» в РФ:
119002 Москва, Старокопиошский пер.,
д.10/10, стр.1; тел.: (095) 258 84 84;
факс: (095) 258 84 85
www.lekpharma.ru



новая компания в составе «Сандо-З

Подлежит обязательной сертификации

Тулип®
аторвастатин

Показания: первичная гиперхолестеринемия (тип IIa по Фредриксону), комбинированная (смешанная) гиперлипидемия (тип IIb по Фредриксону), гетерозиготная и гомозиготная семейная гиперхолестеринемия.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, заболевания печени в активной фазе, печеночная недостаточность, повышение АЛТ или АСТ более чем в 3 раза, беременность, кормление грудью.
Побочные эффекты: чаще всего (2% и более) встречаются: запоры, метеоризм, диспепсия, тошнота, миалгия, астения, бессонница.



PN 015755/01

имущества в категории стоимость—эффективность перед такими препаратами, как ловастатин, симвастатин и правастатин. Сопоставимый с оригинальным препаратом по своей гиполипидемической эффективности генерик аторвастатина — препарат Тулип — имеет несомненную привлекательность для практического использования в России в связи с меньшими экономическими затратами на его приобретение. Кроме того, препарат Тулип продемонстрировал свою безопасность и хорошую переносимость.

Литература

1. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–47.
2. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, for the MRFIT Research Group. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356 222 primary screenings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256: 2823–8.
3. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I: Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351–64.
4. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II: The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984; 251: 365–74.
5. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360 (9326): 7–22.
6. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143–421.

7. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low-density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2005; 326: 1423–9.
8. LaRosa JC. Pleiotropic effects of statins and their clinical significance. *Am J Cardiol* 2001; 88: 291–3.
9. Halcox JPJ, Deanfield JE. Beyond the Laboratory Clinical Implications for Statin Pleiotropy. *Circulation* 2004; 109 (suppl. II): II-42–II-48.
10. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH et al. Serum total cholesterol concentrations and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2000. *Circulation* 2003; 107: 2185–9.
11. Белоусов Ю.Б., Трацанский Н.А., Бекетов А.А. Оценка фармакоэкономической эффективности аторвастатина (липимар) при вторичной профилактике ИБС. *Качествен. клин. практ.* 2002; 1: 62–70.
12. McNamara JR, Cole TG, Contois JH et al. Immunoseparation method for measuring low-density lipoprotein cholesterol directly from serum evaluated. *Clin Chem* 1995; 41: 232–40.
13. Sever PS, Dabhol B et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multi-centre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
14. La Rosa JC, Grundy SM, Waters DD et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425–35.
15. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Trombosis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–504.
16. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J et al. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors. The Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation* 2000; 102: 1893–900.
17. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenbagen P et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. *JAMA* 2004; 291: 1071–80.
18. Grundy SM, Cleeman JI, Baird Merz CN et al. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227–39.

Выбор лекарственного препарата для лечения артериальной гипертензии у работников крупного промышленного предприятия

Г.Н.Провоторова, В.Б.Максименко, Л.Г.Боякова, Т.А.Турьгина, Г.В.Пугачева, А.Д.Кононыхина, Л.П.Михайлова
Клиническая медико-санитарная часть ОАО “Новолипецкий металлургический комбинат”, Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Лекарственная терапия остается базисным методом лечения у большинства больных артериальной гипертензией (АГ). Рациональный выбор медикаментозного средства является основой достижения положительных результатов лечения. Согласно последним данным [1] в России недостаточно применяются современные классы антигипертензивных препаратов, такие как диуретики, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы медленных кальциевых каналов. Вместе с тем комбинированное лечение с назначением двух препаратов, одним из которых является диуретик, необходимо не менее чем 90% больных гипертонией. Исследование ALLHAT, в котором изучены 33 357 больных АГ [2], показало, что начальная гипотензивная терапия, основанная на применении тиазидных диуретиков, в большей степени снижает частоту развития сердечно-сосудистых заболеваний, чем остальные препараты. В 7-м докладе Объединенного национального комитета США по профилактике, выявлению, оценке и лечению артериальной гипертензии [3] рекомендовано при неосложненной форме заболевания в качестве начальной терапии применять тиазидные диуретики в виде монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными препаратами. Отечественные исследователи [4] также считают, что во многих случаях вместо последовательной монотерапии нужно сразу назначать комбинированный антигипертензивный препарат, отда-

вая предпочтение специально созданным для начальной терапии медикаментам. В то же время для лечения развернутой стадии гипертонической болезни комбинированная лекарственная терапия обязательна [5]. Одним из современных антигипертензивных препаратов является нолипрел. Его эффективность показана в Российском многоцентровом исследовании ЭТАЛОН, где изучалась эффективность и переносимость лечения нолипрелом у пациентов с мягкой и умеренной АГ [2]. Существенным отличием нолипрела от других комбинированных препаратов является использование его компонентов в более низких дозах, чем те, которые применяются в виде монотерапии. В 1 таблетке нолипрела содержится 2 мг ИАПФ периндоприла и 0,625 мг тиазидоподобного диуретика индапамида. В случае более тяжелого течения АГ и там, где эффективность нолипрела недостаточна, может быть назначена полноразовая комбинация нолипрел форте (4 мг периндоприла и 1,25 мг индапамида).

При выборе оптимальных антигипертензивных средств лечения в условиях крупного промышленного предприятия следует также учитывать такие особенности пациентов, как возраст, пол, длительность заболевания и другие данные анамнеза. Такие результаты могут быть получены при эпидемиологическом исследовании заболеваемости гипертонической болезнью.

Цель исследования – изучить эпидемиологические особенности распространенности АГ и провести клиничес-