

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ БОЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, НЕ ИМЕЮЩИХ СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ, В РАМКАХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО РЕГИСТРА РЕКВАЗА

А.В. Загребельный¹, С.Ю. Марцевич^{1*}, М.М. Лукьянов¹, Е.А. Правкина²,
А.Н. Воробьев², С.С. Якушин², С.А. Бойцов¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Цель. Оценить качество медикаментозной терапии артериальной гипертонии (АГ) в рамках амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА, обратив особое внимание на соответствие выбора антигипертензивных препаратов (АГП) современным клиническим рекомендациям.

Материал и методы. Из 3690 больных, включенных в регистр, были отобраны 741 с АГ без наличия ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий. Из сопутствующих заболеваний 42 (5,7%) больных имели бронхиальную астму и/или хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), 93 пациента – ожирение, 9 – нарушение толерантности к глюкозе, 84 больных – сахарный диабет. Регистрировали назначение АГП при очередном визите к врачу, количество назначенных АГП, относили АГП к определенному классу. На примере бета-адреноблокаторов (ББ) оценивали адекватность выбора АГП, соответствие этого выбора современным рекомендациям, учет врачами ограничений к назначению АГП.

Результаты. АГП были назначены 641 больному, а у 13,5% больных АГП не назначались. Ингибиторы АПФ получали 49,7% больных, диуретики – 38,5%, ББ – 32,5%. ББ были назначены трети больных с сахарным диабетом и ожирением. ББ получала четверть больных ХОБЛ и чуть меньше трети больных бронхиальной астмой. Из 29 больных с сахарным диабетом и 32 с ожирением получали ББ в сочетании с тиазидными или тиазидоподобными диуретиками – 12 (41,4%) и 13 (40,6%), соответственно

Заключение. Врачи не всегда делают выбор АГП в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Соответствие выбора АГП современным рекомендациям должно быть одним из элементов оценки качества лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертония, регистр, оценка качества лечения, выбор антигипертензивного препарата.

Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2014;10(4):378–383

Quality assessment of antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension without concomitant cardiovascular diseases as a part of outpatient RECVASA register

A.V. Zagrebelyny¹, S.Yu. Martsevich^{1*}, M.M. Loukianov¹, E.A. Pravkina², A.N. Vorobyev², S.S. Yakushin², S.A. Boytsov¹

¹ State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov. Visokovoltnaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

Aim. To assess the quality of arterial hypertension (HT) pharmacotherapy within the outpatient register RECVASA, emphasizing whether the choice of antihypertensive drugs (AHD) is in line with current clinical guidelines.

Material and methods. Patients with HT without ischemic heart disease, chronic heart failure and atrial fibrillation (n=741) were selected from all patients (n=3690) included into the register. Among concomitant diseases were revealed the following: bronchial asthma and/or chronic obstructive pulmonary disease (COPD) – in 42 (5.7%) patients; obesity – in 93 patients, impaired glucose tolerance – in 9 patients, and diabetes mellitus – 84 patients. Prescription of AHD, their number and class were recorded at every next visit to doctor. Accuracy of AHD choice, compliance with current clinical guidelines, and other considerations were assessed through the example of beta-blockers (BBs).

Results. AHD were prescribed to 641 patients, and in 13.5% of patients did not receive any AHD. 49.7% of patients received ACE inhibitors, 38.5% – diuretics, 32.5% – BBs. BBs were prescribed to the third part of patients with diabetes and obesity. Furthermore a quarter patients with COPD and the third part of patients with bronchial asthma received BBs. BBs in combination with thiazide diuretics were prescribed to 12 (41.4%) patients with diabetes mellitus and to 13 (40.6%) patients with obesity.

Conclusion. Doctors do not always make AHD choice according to current clinical guidelines. Compliance of AHD choice with current clinical guidelines should be an element of treatment quality assessment.

Key words: arterial hypertension, register, treatment quality assessment, choice of antihypertensive drugs.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(4):378–383

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): smartsevich@gnicpm.ru

Сведения об авторах:

Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель того же отдела

Лукьянов Михаил Михайлович – к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦ ПМ

Правкина Екатерина Алексеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии РязГМУ

Воробьев Александр Николаевич – к.м.н., ассистент той же кафедры

Якушин Сергей Степанович – д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦ ПМ, директор ГНИЦПМ

Хорошо известно, что адекватное лечение артериальной гипертонии (АГ) с помощью антигипертензивных препаратов (АГП) способствует не только снижению артериального давления (АД), но и существенному улучшению прогноза жизни больных [1]. В настоящее время для лечения АГ существует пять основных классов АГП, каждый из которых представлен несколькими препаратами. Современные клинические рекомендации (КР), как правило, считают главным условием успешного лечения АГ стойкое поддержание так называемых целевых цифр АД, при этом выбор конкретного препарата для лечения АГ достаточно строго регламентируется наличием дополнительных показаний и проти-

вопоказаний к назначению того или иного класса АГП [1, 2].

К сожалению, реально получаемое лечение АГ нередко достаточно сильно отличается от того, которое излагается в КР [3, 4, 5], соответственно при этом трудно ожидать, что оно даст желаемый эффект в отношении улучшения исхода болезни. Поэтому оценка качества терапии АГ, ее соответствия современным КР представляет большой практический интерес, а разработка подходов к такой оценке имеет высокую научную значимость. Наиболее доступным объективным способом изучения терапии, получаемой больными, являются медицинские регистры, которые могут предоставить достаточно подробный набор информации о реально получаемой больными терапии. До сих пор, однако, оценку качества получаемой терапии в рамках регистров проводят главным образом по средним данным, фиксируя, как правило, долю больных, получающих тот или иной препарат (или группу препаратов), представляющий интерес для исследователя.

С нашей точки зрения, регистры в принципе позволяют проводить более детальную оценку качества терапии, выявлять степень ее соответствия современным КР [6, 7]. Однако до настоящего времени в нашей стране не разработано строгих принципов такой оценки. Целью настоящей работы было оценить качество медикаментозной терапии больных АГ без сочетания с другими ССЗ на примере назначения бета-адреноблокаторов (ББ) в рамках амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА по индивидуальным данным, обратив особое внимание на адекватность выбора АГП с позиции современных КР.

Материал и методы

Регистр РЕКВАЗА является амбулаторно-поликлиническим регистром кардиологических больных, который проводится в г. Рязани. В настоящий момент в регистр включено 3690 пациентов в возрасте 18 лет и старше, при условии постоянного проживания на территории г. Рязань или Рязанской области. Обязательным условием включения в регистр является указание в амбулаторной карте наличие основных сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертонии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий (ФП), хронической сердечной недостаточности (ХСН) (как одного из них, так и различных сочетаний). Подробно протокол регистра РЕКВАЗА описан ранее [8].

Для решения поставленной цели исследования из 3690 больных, включенных в регистр РЕКВАЗА, были отобраны амбулаторные карты 741 пациента с АГ без сочетания с другими ССЗ (ИБС, ХСН и ФП), что позволило исключить влияние препаратов, применяемых для лечения других видов сердечно-сосудистой патологии на процесс контроля АД.

У 741 больного было проанализировано наличие сопутствующих заболеваний, которые, согласно современным КР, могли ограничивать применение тех или иных групп АГП.

Все данные о назначениях лекарственных препаратов брались из амбулаторных карт. Первоначально мы оценили, назначались ли вообще АГП во время очередного визита к участковому терапевту или кардиологу по любому поводу. Затем оценивали количество АГП, назначенных каждому больному, и распределили их по классам. Поскольку ББ являются группой АГП, имеющих достаточно большой спектр ограничений к применению, диктуемый в основном наличием сопутствующих заболеваний, особое внимание было уделено именно этой группе препаратов. На примере ББ оценивали адекватность выбора АГП, соответствие этого выбора современным КР. Кроме того, оценивали учет врачами ограничений к назначению конкретных АГП, изложенных в нормативных документах, регламентирующих применение АГП. Такими документами были официально утвержденные Минздравом РФ инструкции по применению каждого конкретного препарата (<http://www.grls.rosminzdrav.ru/>), а также Федеральное руководство по использованию лекарственных средств [9].

Полученные результаты были обработаны с помощью стандартных методов описательной статистики.

Результаты

В табл. 1 приведена общая характеристика вошедшей в исследование группы больных с АГ без сочетания с другими ССЗ. Из таблицы следует, что у большинства (84,5%) регистрировалась АГ 2-й или 3-й степени, т.е. были показания к достаточно интенсивной терапии АГП. У 14,4% больных не указывалась степень АГ. В табл. 2 приведены сопутствующие заболевания у этих же больных. Из нее следует, что немалая часть (примерно 30%) больных изначально имели те или иные ограничения (или даже противопоказания) к назначению ББ, в первую очередь ожирение, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет. Более 5% больных имели признаки бронхолегочных заболеваний [хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) или бронхиальную астму (БА), либо их сочетание (выявлено у 2 больных)].

На рис. 1 представлены данные о количестве назначенных АГП 641 больному с АГ без сочетания с другими ССЗ. 13,5% больным АГП вообще не были назначены, хотя только 4 (4%) больных из этой группы имели АГ 1 степени; 39% имели 2 степень АГ и 32% – 3 степень АГ (у 25% больных степень не указывалась). Одновременно были назначены два и более АГП 56,1% больным. На рис. 2 представлена частота назначения основных классов АГП. Видно, что почти по-

Таблица 1. Общая характеристика включенных в исследование 741 больного АГ без сочетания с ИБС, ХСН, ФП

Параметр	Женщины	Мужчины	Всего
Всего, n (%)	523 (70,6)	218 (29,4)	741 (100,0)
Средний возраст, лет	57,4±11,8	54,2±14,5	56,5±12,7
Степень АГ, n (% от 741)	Нет данных	73 (9,8)	34 (4,6)
	1	4 (0,54)	4 (0,54)
	2	225 (30,4)	99 (13,4)
	3	221 (29,8)	81 (10,9)

Таблица 2. Частота наличия различных ограничений (противопоказаний) к назначению ББ больным АГ без сочетания с другими ССЗ

Ограничение/противопоказание к назначению ББ	Число больных, n (%)
Ожирение	93 (12,6)
Нарушение толерантности к глюкозе	9 (1,2)
Сахарный диабет	84 (11,3)
ХОБЛ	16 (2,2)
Бронхиальная астма	26 (3,5)

ББ – бета-адреноблокатор; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких



Рисунок 1. Доля больных (в %) АГ без ИБС, ХСН и ФП, принимающих различное число АГП



Рисунок 2. Частота назначения различных групп АГП больным АГ без сочетания с другими ССЗ
1 – бета-адреноблокаторы; 2 – ингибиторы АПФ; 3 – антагонисты кальция; 4 – блокаторы рецепторов ангиотензина II; 5 – препараты центрального действия; 6 – диуретики; 7 – антагонисты рецепторов к альдостерону

ловине больных назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Второе место по частоте назначения заняли диуретики, третье место – ББ. Причем отмечено, что 8 пациентов принимали по 2 препарата из группы ИАПФ, и 2 пациента принимали по 2 препарата из группы диуретиков.

Как следует из табл. 3, ББ были назначены примерно трети больных с сахарным диабетом, нарушением толерантности к глюкозе и с ожирением. ББ получала четверть больных, страдавших ХОБЛ и немногим менее трети больных, страдавших БА (30,8%). Дополнительный анализ, касающийся комбинации ББ с другими АГП, в первую очередь с диуретиками, показал, что из 29 больных с сахарным диабетом, получавшими ББ, 12 одновременно получали тиазидные или тиазидоподобные диуретики (41,4%). Из 32 больных с ожирением, получавших ББ, тиазидные или тиазидоподобные диуретики одновременно были назначены 13 (40,6%).

Анализ частоты назначения конкретных препаратов из группы ББ всем больным с АГ без сочетания с другими ССЗ показал следующее: более чем 3/4 больных были назначены различные препараты бисопролола (76,7%), а 16,5% больных были назначены препараты метопролола тартрата. Частота использования остальных ББ была невысокой и не превышала 1,7% (рис. 3).

Больным с БА в большинстве случаев назначали бисопролол (87,5%), реже – небиволол (12,5%) (табл. 3). У больных с ХОБЛ выбор ББ был более разнообразным. Что касается больных с сахарным диабетом, нарушением толерантности к глюкозе и ожирением, то частота использования различных ББ у них примерно соответствовала таковой у всей группы больных с АГ без сочетания с другими ССЗ. Обращает внимание крайне редкое использование карведилола (всего у 4 из 186 больных с сахарным диабетом, нарушением толерантности к глюкозе или ожирением, т.е. в 2,2% случаев).

Обсуждение

Настоящее исследование, выполненное в рамках амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА, показало, что участковые терапевты и кардиологи в целом активно лечат больных с АГ без сочетания с дру-

Таблица 3. Назначение бета-адреноблокаторов при наличии различных ограничений/противопоказаний у больных АГ без сочетания с другими ССЗ

Ограничение/ противопоказание	Всего n (% от количества больных)	Карведилол	Небиволол	Бисопролол	Другие ББ
Сахарный диабет (n=84)	29 (34,5)	2 (6,9)	0 (0,0)	24 (82,8)	3 (10,3)
НТГ в диагнозе (n=9)	3 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)
Ожирение (n=93)	32 (34,4)	2 (6,25)	2 (6,25)	21 (65,6)	7 (21,9)
ХОБЛ (n=16)	4 (25)	0 (0)	1 (25)	2 (50)	1 (25)
Бронхиальная астма (n=26)	8 (30,8)	0 (0)	1 (12,5)	7 (87,5)	0 (0)

ББ – бета-адреноблокатор; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

гими ССЗ, причем в большинстве случаев использовалась комбинированная терапия. Тем не менее, 13,5% больным АГП вообще не были назначены, причем это касалось не только больных с АГ 1-й степени, но и больных с достаточно тяжелым течением АГ.

Современная доказательная медицина располагает обширной информацией, позволяющей объективизировать процесс выбора препарата, предлагая алгоритмы назначения максимально эффективного и максимально безопасного препарата в каждой конкретной ситуации. Эти алгоритмы отражены в КР. Применительно к АГ уже много лет, согласно КР Европейского общества кардиологов [1], Национальным российским рекомендациям [2] процесс выбора строится на учете дополнительных показаний и противопоказаний к назначению каждого конкретного класса АГП. Следовательно, оценка правильности выбора лекарства и соответствия этого выбора современным КР, наряду с другими показателями (например, степенью контроля АД), может служить одним из критериев оценки качества назначенной терапии.

В настоящей работе адекватность выбора антигипертензивных средств мы изучили на примере ББ, препаратов, имеющих достаточно узкий спектр показаний при АГ без сочетания с другими ССЗ, и достаточно

широкий спектр ограничений и противопоказаний. Для проведения такого анализа мы исключили всех больных с наличием других сердечно-сосудистых заболеваний – ИБС, ХСН и ФП, для которых ББ могут быть препаратами выбора. В изученной же нами подгруппе у больных фактически не было дополнительных показаний к назначению ББ, и они в принципе не должны были играть доминирующей роли в процессе выбора АГП. Хотя ББ и не были лидерами по частоте назначений, они использовались у 32,5% больных, уверенно заняв в общей структуре назначений 3-е место, пропустив вперед ИАПФ и диуретики. Это, безусловно, свидетельствует об избыточной частоте назначения этой группы препаратов. Скорее всего, это можно объяснить инертностью врачей в отношении получения новых знаний: известно, что ББ занимали ведущее место в лечении АГ 15-20 лет назад.

Более важным, однако, представляется другой факт: ББ активно назначались там, где они не должны были назначаться, поскольку не только отсутствовали дополнительные показания к их назначению, но и имелись факторы, ограничивающие применение этой группы препаратов. Так, почти треть больных, страдавших БА, которая, как известно, рассматривается как абсолютное противопоказание к назначению любых ББ [1, 2, 9], не-

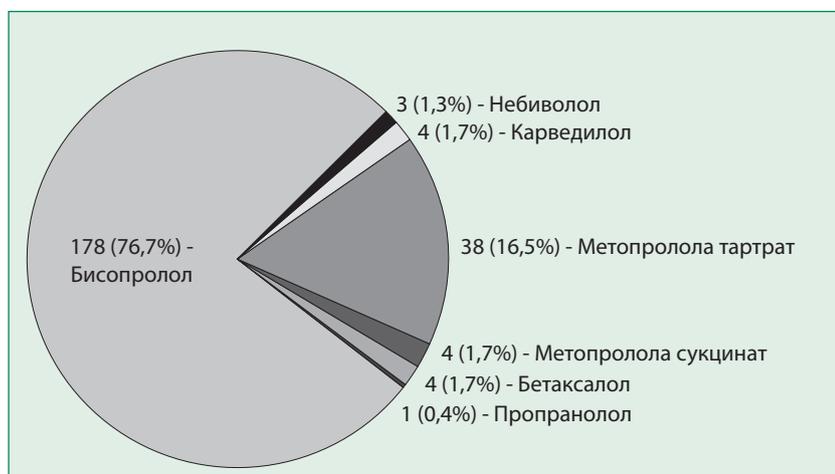


Рисунок 3. Препараты из группы бета-адреноблокаторов, назначенные больным АГ без сочетания с другими ССЗ

смотря на это, получала их. Примерно такая же ситуация наблюдалась с больными с ожирением или сахарным диабетом. Хотя последние заболевания рассматриваются, как правило, как относительные противопоказания к применению ББ, трудно понять, в чем врачам виделась необходимость назначения именно этой группы препаратов, так как в рассматриваемой группе больных не было лиц с дополнительными показаниями именно к назначению ББ.

Наконец, весьма интересно, как делали врачи выбор препарата внутри группы ББ. Как уже отмечалось, наиболее часто назначаемым ББ был бисопролол, именно его получали большинство больных с брон-

хиальной астмой. Бисопролол является одним из наиболее селективных ББ, поэтому в данном случае тактику врача можно понять (но ни в коем случае не одобрить). Что касается ожирения, нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета, то бисопролол доминировал и здесь, хотя строгих доказательств его метаболической нейтральности не существует, КР при необходимости назначения ББ больным АГ отдают однозначное предпочтение только двум препаратам – карведилолу и небивололу [1]. В отечественном исследовании КАБРИОЛЕТ было четко продемонстрировано, что бисопролол не является полностью метаболически нейтральным и существенно уступает в этом отношении карведилолу [10]. Однако этот ББ, отмеченный в КР как метаболически нейтральный [1, 2], практически не использовались врачами. Этот факт, по-видимому, четко отражает плохое знание врачами КР, так как в них четко прописана опасность назначения ББ таким больным.

Широкое применение ББ у больных с метаболическим синдромом и отдельными его компонентами (в первую очередь, с ожирением) никак не может приветствоваться, так как четко доказано, что эта группа препаратов существенно повышает в этом случае риск развития сахарного диабета [11, 12]. То же самое касается и уже развившегося сахарного диабета, когда ББ могут существенно ухудшить имеющиеся метаболические нарушения [13]. Применение ББ в таких случаях совместно с тиазидными диуретиками еще более усугубляет метаболические нарушения и рассматривается как нерациональная комбинация у таких больных [1, 2, 14, 15]. По нашим же данным, около трети больных ожирением и сахарным диабетом, получавших ББ, одновременно назначались и тиазидные или тиазидоподобные диуретики.

Справедливости ради надо отметить, что эти ограничения на применение ББ официально пока еще не зафиксированы в нормативных документах: ни официально утвержденные Минздравом РФ инструк-

ции по применению ББ, ни Федеральное руководство РФ по применению лекарственных препаратов [9] пока еще не содержат каких-либо ограничений на использование ББ при метаболическом синдроме, правда, существенно лимитируя их применение при сахарном диабете.

Нельзя не отметить, что аналогичные противоречия существуют и в других странах: так, последние американские КР по лечению АГ (JNC 8 [16]), учитывая многократные призывы американских ученых [17], вообще не рекомендуют использовать ББ в качестве первоначальной терапии АГ, тем более у больных с СД. Однако в утвержденных FDA инструкциях АГ фигурирует как показание практически для всех разрешенных в США ББ, при этом ни о каких существенных ограничениях для больных с метаболическим синдромом не упоминается (<http://google2.fda.gov>).

Заключение

Таким образом, по данным регистра РЕКВАЗА, практические врачи активно назначают АГП при АГ без сочетания с другими ССЗ, отдавая предпочтение в большинстве случаев комбинированной терапии. Однако выбор препарата часто делается нерационально и далеко не всегда соответствует современным КР. Частое назначение ББ больным, у которых отсутствуют дополнительные показания к назначению этой группы препаратов, а также назначение ББ больным, имеющим ограничения (а иногда и противопоказания) на их применение, диктуют необходимость активного обучения практических врачей современным КР. Соответствие же выбора АГП современным КР должно быть одним из элементов оценки качества лечения.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов применительно к теме данной статьи.

Литература

1. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press 2014;23(1):3-16.
2. National guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension (4th revision) . Sistemnie Giper-tensii 2010 (3): 5-26. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010; (3): 5-26).
3. Kobalava ZD, Kotovskaya YV, Sklizova LA, et al. Notions of hypertension in the elderly, and clinical practice in Russia (Result 1etapa Russian scientific-practical program ARGUS). Cardiology 2001; (11): 14-20. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизова Л.А., и соавт. Представления об артериальной гипертензии у пожилых и реальная клиническая практика в России (Результат 1этапа российской научно-практической программы АРГУС). Кардиология 2001; (11): 14-20).
4. Belenkov YN, Mareev VY. How do we treat patients with cardiovascular disease in clinical practice. Therapeutic Archive 2003; 75 (8): 5- 11. Russian (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы лечим больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в реальной клинической практике. Терапевтический Архив 2003; 75(8):5-11).
5. Oganisjan NS, Dmitrieva NA, Kochetkov AM, Martsevich SYu. Peculiarities of diagnostics and secondary prevention of arterial hypertension in a survey of physicians. Ration Pharmacother Cardiol 2006, (2): 37-42. Russian (Оганисян Н.С., Дмитриева Н.А., Кочетков А.М., Марцевич С.Ю. Особенности диагностики и вторичной профилактики артериальной гипертензии по результатам опроса врачей. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2006;(2):37-42).
6. Boytsov SA, Martsevich SYu, Kutishenko NP et al. Registers in cardiology. Basic rules of conduct and a real opportunity. Cardiovascular Therapy and Prevention 2013; 12: 4-9. Russian (Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2013; 12: 4-9).
7. Martsevich SYu, Drozdova LY, Kutishenko NP, Ginsburg ML. Registers as a way to study the effectiveness and safety of drugs. Clinician 2012; 3-4: 4-9. Russian (Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Кутищенко Н.П., Гинзбург М.Л. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов. Клиницист 2012; 3-4: 4-9).
8. Boytsov SA, Jakushin SS, Martsevich SYu et al. Outpatient polyclinic case of cardiovascular diseases in the Ryazan region (RECVASA): key challenges, the experience of creating and first results. Ration Pharmacother Cardiol 2013; (9): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2013; (9): 4-14).
9. Federal guidance on the use of medicines. Issue XV. Moscow: EHO; 2014: 126-32. Russian (Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Выпуск XV. М.: ЭХО; 2014: 126-32).
10. Martsevich SY, Tolpygina SN, Working Group of the KABRIOLET study. Comparison of the effect of long-term therapy based on carvedilol and bisoprolol on metabolic parameters in patients with arterial hypertension and overweight or obese. Results of a randomized open parallel study GIG step (part 1). Ration Pharmacother Cardiol 2012; 8 (3); 488-99. Russian (Марцевич С.Ю., С.Н. Толпыгина, Рабочая группа исследования КАБРИОЛЕТ. Сравнение влияния длительной терапии, основанной на карведилоле или бисопрололе, на метаболические параметры у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением. Результаты рандомизированного открытого параллельного ступенчатого исследования КАБРИОЛЕТ (часть 1). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2012;8(3); 488-99).
11. Carella A.M., Antonucci G., Conte M., et al. Antihypertensive Treatment with Beta-Blockers in the Metabolic Syndrome: A Review. Current Diabetes Reviews 2010; 6: 215-21.
12. Padwal R., Laupacis A. Antihypertensive therapy and incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2004; 27: 247-55.
13. De Caterina A. R., Leone A.M. Why β -Blockers Should Not Be Used as First Choice in Uncomplicated Hypertension. Am J Cardiol 2010;105:1433-8.
14. Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007;369:201-7.
15. Van Zwieten P.A. An overview of the pharmacodynamic properties and therapeutic potential of combined alpha- and beta-adrenoceptor antagonists. Dugs 1993; 45: 509-17.
16. Messerli F, Bell D., Fonseca V. et al. Body weight changes with β -blocker use: results from GEMINI. Am J Med 2007; 120: 610-5.
17. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014;311(5):507-520.

Поступила: 08.08.2014

Принята в печать: 28.08.2014