

Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии

М.В.Леонова, Д.Ю.Белоусов

Аналитическая группа исследования "ПИФАГОР"

Резюме. В нескольких регионах России был проведен анализ применения врачами различных антигипертензивных средств, что позволило оценить их опыт, знания, а также наметить пути дальнейшего улучшения качества помощи пациентам с артериальной гипертензией. Несмотря на рекомендации о необходимости использования диуретиков и β -блокаторов в качестве средств первого ряда терапии, эти препараты используются реже благодаря проводимому фармацевтическими компаниями эффективному маркетингу ИАПФ и антагонистов Ca^{2+} . Доктора чаще предпочитают использовать комбинации лекарственных препаратов, но это несколько ухудшает приверженность лечению среди пациентов. Иногда используются комбинированные препараты. Современное медикаментозное лечение артериальной гипертензии в РФ определяется в основном рекомендациями ВНОК от 2001 г., однако выбор лекарственного препарата должен в первую очередь основываться на комплексной оценке всех имеющихся у больного факторов риска.

Ключевые слова: ПИФАГОР, артериальная гипертензия, фармакоэпидемиология

The first Russian pharmacoepidemiological study of arterial hypertension

M.V. Leonova, D.Yu. Belousov

Summary. In some regions of Russia, the prescription of different antihypertensive drugs by physicians was analyzed. This made it possible to assess their experience and knowledge and to direct ways to further improvements of the quality of care to patients with arterial hypertension. Despite the recommendation that diuretics and β -blockers should be used as the first-line drugs, these agents are less frequently used due to the fact that pharmaceutical companies make effective marketing for ACE inhibitors and Ca^{2+} -channel blockers. Physicians more commonly prefer a combination of drugs, but this slightly deteriorates the adherence of patients to treatment. Combined drugs are sometimes used. The present-day medical treatment of arterial hypertension in the Russian Federation is mainly determined by the recommendations made by the All-Russian Scientific Society of Cardiology in 2001; however, the choice of a drug should be primarily based on a comprehensive assessment of risk factors available in a patient.

Key words: PIFAGOR, arterial hypertension, pharmacoepidemiology

Артериальную гипертензию (АГ) называют "тихим убийцей", поскольку она часто протекает бессимптомно, но играет важную роль в развитии различных заболеваний, приводящих к смерти. Смерть происходит тогда, когда повышенное давление крови вызывает гипертрофию или ишемическое повреждение органа, что ведет к потере функции или развитию предрасположенности к таким острым состояниям, как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, застойная сердечная недостаточность (ЗСН) и заболевания почек. Смертность населения РФ от болезни, характеризующейся повышенным кровяным давлением, за 2000 г. составила 27 414 случаев; временная нетрудоспособность составила: абсолютное число случаев – 1 184 876, абсолютное число дней – 16 154 277; больничная летальность в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) – 1592 случая; 1 средний койко-день составил 15,2 дня [1]. Таким образом, АГ приводит к серьезным социально-экономическим последствиям для общества.

Осложнения, связанные с тяжелой АГ, известны давно, однако только в последние 30 лет врачи стали лечить больных с умеренно повышенным артериальным давлением (АД) для профилактики осложнений.

В современной практике лечения АГ врачи придерживаются следующих рекомендаций:

- 6-й отчет Межведомственного национального комитета по выявлению, диагностике и лечению артериальной гипертензии при Национальном институте здоровья США от 1997 г. (JNC VI) [2];
- по лечению артериальной гипертензии, принятых Всемирной Организацией здравоохранения/Международным обществом по изучению гипертензии (WNO/ISH) в 1999 г. [3];
- Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2001 г. [4].

Несмотря на широкое принятие рекомендаций, опубликованных в этих документах, многие врачи полагают, что частота диагностики и медикаментозного лечения АГ в настоящее время ниже оптимального уровня.

Гипотензивные препараты являются одним из наиболее важных секторов мирового фармацевтического рынка: в 2000 г. эти препараты составляли 10% из 250 наиболее продаваемых лекарств. Существует три ведущих гипотензивных препарата – амлодипина-бесилат, эналаприла малеат и лизиноприл, объем продаж которых в 2000 г. превысил 5 млрд долл. США.

Механизм действия пяти основных классов гипотензивных препаратов различен, они часто взаимодополняются (например, повышение диуреза, расширение сосудов, снижение объема сердечного выброса).

За последнее десятилетие оптимизация дозировки, способы введения, длительность действия и особенно разработка лекарственных форм для применения 1 раз в день облегчили прием гипотензивных препаратов, тем самым увеличив compliance пациентов.

Выбор препарата зависит от сопутствующих заболеваний. JNC VI [2], WHO/ISH [3] и ВНОК [4] рекомендуют конкретные препараты для конкретных случаев. Однако при лечении неосложненной АГ новые препараты, в частности ингибиторы АПФ (ИАПФ) и антагонисты Ca^{2+} , начали вытеснять диуретики и β -блокаторы из первой линии терапии.

Новейший класс препаратов – антагонисты рецепторов ангиотензина II (АТII) – расширяет возможность выбора лечения. Побочных эффектов у АТII меньше, чем у других гипотензивных препаратов, и они могут применяться вместо ИАПФ или в комбинации с другими лекарственными средствами, поэтому АТII и комбинации с их участием стремятся занять долю рынка уже имеющихся гипотензивных препаратов.

Однако потребность в оптимизации лечения еще остается: у многих больных с АГ удовлетворительный контроль АД не достигается даже при использовании комбинаций имеющихся средств. Тот факт, что каждый класс гипотензивных препаратов имеет свои недостатки, подчеркивает необходимость разработки новых лекарств для этой области медицины.

Российская медицинская практика лечения АГ

В 2001 г. Российским обществом клинических исследователей, Российским государственным медицинским университетом, Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом было инициировано независимое фармакоэпидемиологическое исследование АГ в России.

Целью Первого исследования фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченного Россией (ПИФАГОР), являлось изучение реальной врачебной практики лечения больных с АГ и ее соответствие современным рекомендациям JNC VI, 1997 г. [2], WNO/ISH, 1999 г. [3], ВНОК, 2001 г. [4] по фармакотерапии АГ, от чего в конечном итоге зависят эффективность и отдаленные результаты лечения.

Рис. 1. Общая структура применяемых антигипертензивных препаратов по данным опроса врачей.

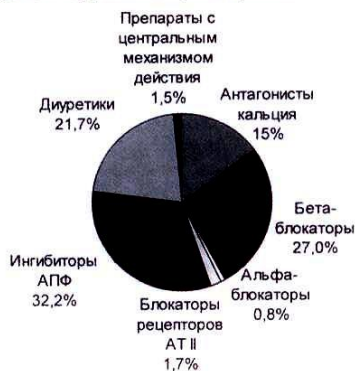
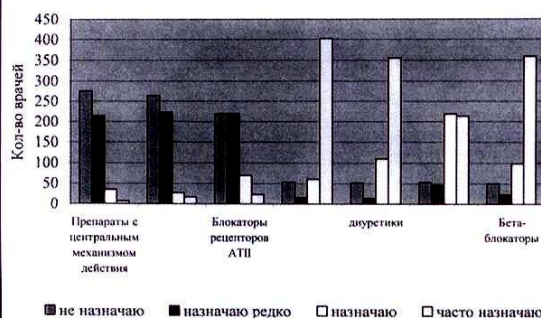


Рис.2. Частота назначения врачами разных классов антигипертензивных препаратов по данным опроса.



Материалы и методы

Дизайн фармакоэпидемиологического исследования основан на опросе врачей-терапевтов и кардиологов, работающих в различных ЛПУ, имеющих постоянную практику лечения больных с АГ. Опрос проводили с помощью специально разработанных анкет, включающих 8 вопросов об особенностях использования антигипертензивных препаратов [5]. Анкеты поступали с января по сентябрь 2002 г. из 34 городов России; списки некоторых городов и руководителей исследовательских групп, участвовавших в исследовании ПИФАГОР, перечислены ниже.

Были полностью заполнены, отобраны и обработаны 530 анкет врачей. В опросе участвовали 50,4% врачей стационаров, 40,5% поликлинических врачей, 9,1% других ЛПУ; 60,8% терапевтов, 32,7% кардиологов.

Результаты и обсуждение

Главным вопросом анкеты было изучение классов антигипертензивных препаратов, которые используются врачами для лечения больных с АГ. Основу назначений больным с АГ составили четыре класса препаратов: ИАПФ, β-адреноблокаторы, диуретики и антагонисты Ca^{2+} (рис. 1). ИАПФ были наиболее частым ответом врачей – доля этого класса составила 32%, доля β-адреноблокаторов – 27%, диуретиков – 22%, антагонистов Ca^{2+} – 15%. Остальные классы антигипертензивных препаратов реже фигурировали среди ответов врачей: доля блокаторов рецепторов к АТ II составила 1,7%, препаратов с центральным механизмом действия – 1,5%, α-адреноблокаторов – 0,8%. Частота использования разных классов препаратов представлена на рис. 2.

Сравнение полученных результатов с данными опроса врачей Москвы и Московской области в 2000 г. [6] показало, что в большом Российском регионе использование антигипертензивных препаратов имеет сходную картину, хотя и более взвешенную, особенно по классу ИАПФ (32% – ПИФАГОР против 35% в 2000 г.) и диуретиков (22% – ПИФАГОР против 15% в 2000 г.). Существенно

НОВОЕ

Нолипрел®

ПЕРИНДОПРИЛ 2 мг + ИНДАПАМИД 0,625 мг

**ПЕРВАЯ НИЗКОДОЗОВАЯ
КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
АГ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА
ПЕРВОГО ВЫБОРА**

ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

*за счет двойного
фармакологического действия*

ПЕРЕНОСИМОСТЬ

*благодаря низким дозам компонентов
сравнима с плацебо*

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ

*простой режим дозирования –
1 таблетка в день*



Гипертония и метаболический синдром

цепная реакция

SOLVAY



ФизиотЕНЗ
МОКСОНИДИН
СЕЛЕКТИВНЫЙ АГОНИСТ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ



**SOLVAY
PHARMA**

119991, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (095) 411-6911
факс: (095) 411-6910
Http://www.solvay-pharma.ru
E-mail: info@solvay-pharma.ru

Рис. 3. Частота назначения различных препаратов из группы ингибиторов АПФ.

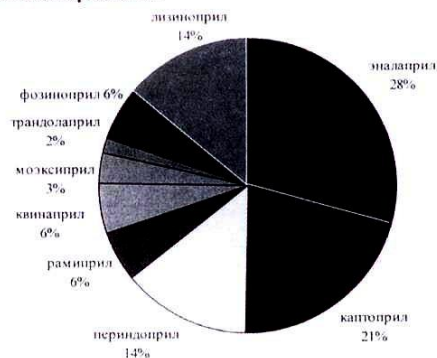
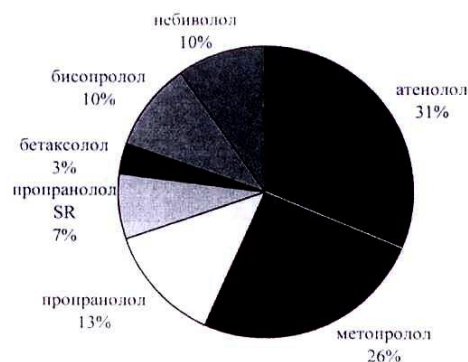


Рис. 4. Частота назначения различных препаратов из группы β-блокаторов.



меньшую долю врачи отводят антигипертензивным препаратам с центральным механизмом действия (клофелин, резерпин): 1,5% – ПИФАГОР против 5% в 2000 г., что скорее связано с влиянием времени на искоренение "устаревших" препаратов.

Важное значение представляет анализ частоты использования различных представителей внутри каждого класса антигипертензивных препаратов.

1. Так, основу средств из класса ИАПФ составили эналаприл и каптоприл (в сумме 50%), 28% – лизиноприл и периндоприл, на долю остальных представителей приходится от 1,7% для трандолаприла до 5,7% для фозиноприла (рис. 3). По данным 2000 г. [6], более 75% приходилось на долю эналаприла и каптоприла, тогда как в 2002 г. более активно врачи использовали новые ИАПФ, и доля особенно каптоприла как препарата с наиболее неблагоприятным среди ИАПФ профилем переносимости сокращается.

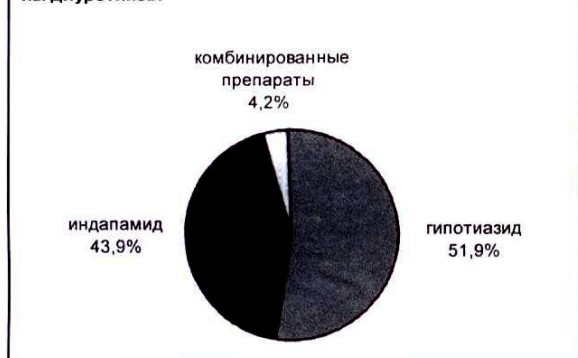
2. Вторым по частоте в приверженности врачей является класс β-адреноблокаторов. Его основу, по данным исследования ПИФАГОР, составляют атенолол, метопролол и пропранолол – в сумме 77%; доля каждого из новых препаратов не превышает 10% (рис. 4). По данным 2000 г. [6], более 80% приходилось на атенолол и пропранолол; в настоящее время наблюдается уменьшение доли пропранолола (20,1% ПИФАГОР против 32% в 2000 г.), но лишь 1/3 составляет пропранолол замедленного высвобождения, имеющий более подходящую фармакодинамическую и фармакокинетическую характеристики (индекс T/p , $T_{1/2}$), и расширение спектра новых препаратов.

3. Третье место по приверженности врачей занимает класс диуретиков. В анкету были включены только два препарата – гипотиазид и индапамид, в отношении которых приверженность врачей была примерно одинаковой – 54 и 46% соответственно (рис. 5). Еще 4,2% занимают комбинированные препараты, в состав которых входят диуретики.

Тактика применения антигипертензивных препаратов в разных странах мира [9–17]

Страна	Основные тенденции
Англия	Из препаратов 1-го ряда используются β -блокаторы и диуретики; антагонисты Ca^{2+} назначаются только отдельным категориям больных
Германия	Из препаратов 1-го ряда врачи общей практики предпочитают использовать антагонисты Ca^{2+} , а специалисты – ИАПФ (антагонисты рецепторов АП II)
Испания	Монотерапия применяется до 80%; комбинации двух препаратов – до 20%, комбинации трех препаратов – менее 3%. Наиболее часто назначаются ИАПФ и антагонисты Ca^{2+}
Италия	Монотерапия используется в 65% случаев; наиболее часто назначаются ИАПФ и антагонисты Ca^{2+}
США	Среди препаратов 1-го ряда – ИАПФ и антагонисты Ca^{2+} занимают более 50%. Разные тактики назначения препаратов: увеличение доз, замена на препараты внутри группы и на другие классы, их комбинации
Франция	Более 50% занимает комбинированная терапия (2–3 препарата). Из препаратов 1-го ряда наиболее часто применяются ИАПФ и антагонисты Ca^{2+}
Япония	В качестве препаратов 1-го ряда антагонисты Ca^{2+} назначаются более чем в 60% случаев, второе место занимают ИАПФ; диуретики не используются для монотерапии. Комбинированная терапия не популярна среди врачей

Рис. 5. Частота назначения различных препаратов из группы диуретиков.



4. Четвертым по частоте использования классом являются антагонисты Ca^{2+} . Его основу составляют "старые" препараты – верапамил, нифедипин, дилтиазем – в сумме 81%, причем на долю ретардных лекарственных форм приходится лишь 45%. Пролонгированные антагонисты кальция II–III поколений занимают не более 19% приверженности врачей. Таким образом, в совокупности пролонгированные препараты и лекарственные формы антагонистов Ca^{2+} составляют 64%, что, безусловно, недостаточно для обеспечения стабильного гипотензивного эффекта (рис. 6). Вместе с тем при сравнении с результатами опроса 2000 г. [6] нельзя не отметить положительную тенденцию в виде увеличения доли антагонистов Ca^{2+} пролонгированного действия (с 41% в 2000 г. до 64% – ПИФАГОР), что также может быть результатом активного внедрения в практику современных рекомендаций.

5. Место других антигипертензивных препаратов в приверженности врачей: доля клофелина – 1,5%; резерпина – 0,6; моксонидина – 1%.

Анализ приверженности врачей по дозам антигипертензивных препаратов. По данным исследования ПИФАГОР, врачи используют рекомендуемые терапевтические дозы ИАПФ: эналаприл 10–20 мг (92%), каптоприл 25–50 мг (84%), периндоприл 4 мг (81%), рамиприл 2,5–5 мг (93%), квинаприл 10 мг (51%), моэксиприл 7,5–15 мг (97%), фозиноприл 10–20 мг (100%). Сравнение с данными 2000 г. [6] показывает положительную тенденцию в виде использования наиболее эффективных терапевтических доз ИАПФ.

Анализ назначаемых врачами доз β -адреноблокаторов показывает, что атенолол используется в диапазоне доз от 25 (18%) до 100 мг (26%); метопролол – от 25 мг (19%) до 100 мг (28%); пропранолол короткого действия – от 10 мг (25%) до 80/160 мг (30%), а пропранолола-SR – 80–120 мг (более 91%). По сравнению с данными по Московскому региону 2000 г. [6] врачи других регионов склонны к назначению β -адреноблокаторов в более высоких дозах (доля атенолола 100 мг 18% против 16%, доля метопролола 100 мг 28% против 18%).

По данным исследования ПИФАГОР, диуретики назначают в соответствии с современной тенденцией к снижению дозам: индапамид – 2,5 мг (68%) и 1,5 мг (32%),

Рис. 6. Частота назначения различных препаратов из группы антагонистов кальция.

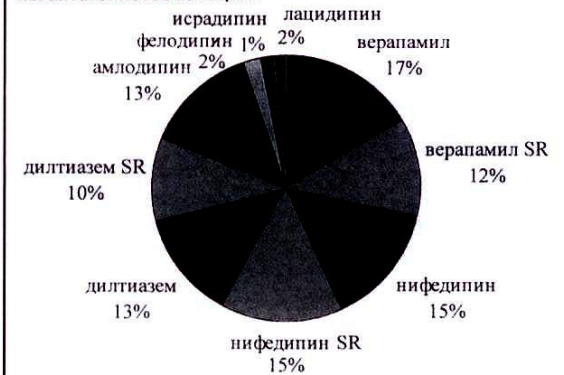
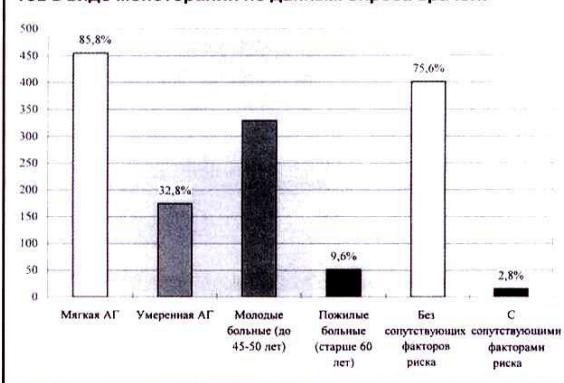


Рис. 7. Тактика назначения антигипертензивных препаратов в виде монотерапии по данным опроса врачей.



гипотиазид – менее 25 мг (92%).

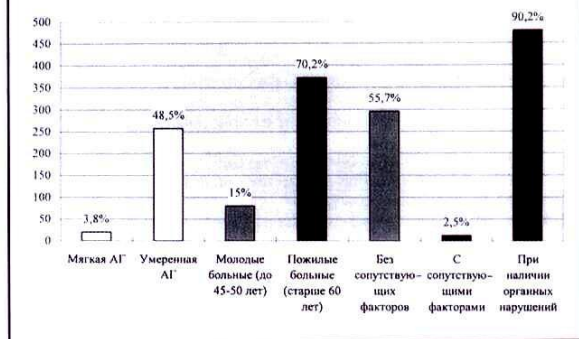
Анализ доз антагонистов кальция имеет значение в отношении пролонгированных форм. По данным опроса, верапамил-SR и дилтиазем-SR назначают в адекватных для достижения гипотензивного эффекта дозах – 180–240 мг (100%) и 120–180 мг (90%) соответственно. Дозы нифедипин-SR явно недостаточные – 20–40 мг (95%) и 60 мг (5%). Такие пролонгированные препараты, как амлодипин, исрадилин и феллодипин, врачи предпочитают назначать в дозах 10 мг более 53, 62 и 70% соответственно.

Антагонисты рецепторов АП II врачи назначают также в широком диапазоне доз, что свидетельствует о наличии у них практического опыта работы с препаратами данного класса: для лосартана диапазон доз составляет от 25 (28%) до 100 мг (6%), для эпросартана – от 200 до 800 мг, для ирбесартана – от 75 до 300 мг и т.д.

Тактика назначения антигипертензивных препаратов. Несколько вопросов исследования ПИФАГОР было посвящено изучению тактики назначения антигипертензивных препаратов.

Монотерапию антигипертензивными препаратами, как продемонстрировано на рис. 7, опрошенные врачи предпочитают использовать у больных с мягкой (32%) и

Рис. 8. Тактика назначения комбинированной антигипертензивной терапии по данным опроса врачей.



умеренной (12%) АГ, у молодых больных (62%), без сопутствующих факторов риска и органических нарушений (75,7%).

Комбинированной терапии (рис. 8) врачи отдают предпочтение у больных с более тяжелой АГ, у пожилых пациентов (70%) и при наличии органических нарушений (90%). Такая тактика в назначении антигипертензивной терапии находится в соответствии с современными рекомендациями по лечению АГ [2–4]. Для проведения комбинированной антигипертензивной терапии врачи предпочитают использовать свободные комбинации препаратов (73%), и только 27% опрошенных врачей используют в своей практике фиксированные комбинации.

Согласно современным рекомендациям по лечению АГ [2–4] рациональными считаются 6 комбинаций. Наибольшее предпочтение врачи отдают применению комбинаций ИАПФ + диуретик и β-адреноблокатор + диуретик (в сумме более 50%); хотя имели место указания на нерациональные комбинации, например ингибитор АПФ + β-адреноблокатор, антагонист кальция + диуретик и др. (рис. 9).

Основные выводы

Таким образом, данное исследование по фармакоэпидемиологии АГ свидетельствует о положительных тенденциях в реальной практике лечения больных с АГ. Так, врачи используют четыре основных класса антигипертензивных препаратов (ИАПФ, β-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты Ca^{2+}); при этом еще больше сократилось применение "устаревших" лекарственных средств, таких как клофелин и резерпин, для длительной терапии АГ. Большинство назначаемых врачами антигипертензивных препаратов относится к пролонгированному действующим, что отвечает необходимым критериям эффективности; исключение составляет использование антагонистов кальция; 45% – это препараты короткого действия, хотя и увеличилась доля ретардных лекарственных форм.

Важно отметить, что в разных регионах России врачи показывают знания и опыт использования новых антигипертензивных средств, например ИАПФ – фозиноприла, квинаприла, мозексиприла; β-адреноблокаторов – бетаксолола, небиволола; антагониста Ca^{2+} – лацидипина. Положительные сдвиги наблюдаются и в использовании рекомендуемых доз антигипертензивных препаратов.

Вместе с тем прослеживается тенденция к высокой частоте использования ИАПФ. Хорошо известны благоприятные фармакодинамические и органопротективные свойства ИАПФ и вместе с тем их высокая стоимость. Возможно, такой выбор наших врачей связан с более тяжелым контингентом пациентов, которые составляют современную статистику заболеваемости АГ. Но все-таки при выборе ИАПФ необходимо учитывать их клинические преимущества и ожидаемую экономическую эффективность.

Все вышеописанные особенности фармакотерапии АГ в реальной практике могут свидетельствовать о хо-

Рис. 9. Частота использования врачами различных комбинаций антигипертензивных препаратов по данным опроса.

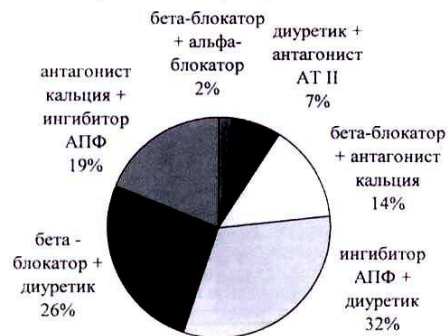
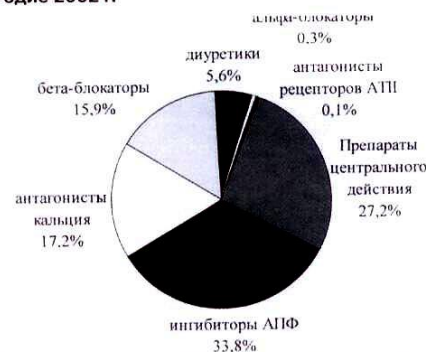


Рис. 10. Импорт антигипертензивных препаратов за 1-е полугодие 2002 г.



рошей информированности врачей в разных городах России и их понимании современных целей лечения при выборе препаратов, несмотря на прессинг фармацевтических компаний. Так, по данным анализа таможенных данных за июль 2001 г. – июль 2002 г., импорт антигипертензивных препаратов [7] на 27,6% заполнен "старыми" препаратами резерпинного ряда – трирезидом К, аделфаном-эзидрексом и кристепином; значителен импорт ИАПФ (более 32%), а класс антагонистов Ca^{2+} на 70% представлен нифедипином короткого действия (рис. 10).

Фармакоэпидемиологические исследования регулярно проводятся и в других странах мира; с этой целью используются опросы врачей общей практики. Так, последние данные показывают, что врачи многих стран в качестве препаратов 1-го ряда отдают предпочтение ИАПФ и антагонистам Ca^{2+} , а в Японии наиболее часто применяют антагонисты Ca^{2+} и не используют для монотерапии диуретики (см. таблицу). Обращают на себя внимание различия в доле антагонистов Ca^{2+} в практике российских врачей и врачей других стран. По-видимому, в России еще сказываются последствия "отрицательного бума" против антагонистов Ca^{2+} [8], несмотря на новые данные клинических исследований, не подтвердившие роль антагонистов Ca^{2+} в неблагоприятном исходе у больных с АГ.

Заключение

Проведенный фармакоэпидемиологический анализ антигипертензивных препаратов, основанный на позиции врачей в разных регионах России, показал состояние их подготовленности и намечает пути дальнейшего улучшения лечения больных с АГ. Однако, несмотря на рекомендации [2–4] о необходимости использования диуретиков и β-блокаторов в качестве средств 1-го ряда терапии, эти препараты используются реже благодаря проводимому фармацевтическими компаниями эффективному маркетингу ИАПФ и антагонистов Ca^{2+} .

При лечении АГ и ее осложнений врачи обычно проводят полимедикаментозную терапию, но преимущест-

ва этого подхода могут быть сведены на нет худшей переносимостью такого лечения больными. Для улучшения переносимости лечения часть врачей используют комбинацию препаратов в одной капсуле, и такая практика в будущем сохранится. Медицинское сообщество готово принять новые комбинации хорошо изученных препаратов; некоторые специалисты приветствовали бы появление капсул, содержащих три препарата, но такие капсулы в настоящее время не разрабатываются.

Современное медикаментозное лечение АГ в РФ определяется в основном рекомендациями ВНОК от 2001 г. Однако некоторые специалисты стремятся прекратить изолированное лечение АГ и внедрить в медицинскую практику общую оценку риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, известно, что АГ следует лечить вместе с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например гиперлипидемией. Специалисты полагают, что такой общий подход повысит качество диагностики и лечения обоих состояний.

Благодарность

Мы благодарим всех врачей, принявших участие в исследовании ПИФАГОР. Особую признательность мы выражаем: Пьянкову В.А. (Киров), Конради А.О. (Санкт-Петербург), Сулейманову С.Ш. (Хабаровск), Биккулову Т.В. (Красноярск), Кузину В.Б. (Н.-Новгород), Лещинскому Л.А. (Ижевск), Латфуллину И.А. (Казань), Фокиной Е.Г. (Екатеринбург), Поздняковой О.А. (Краснодар), Кону Я.И. (Оренбург), Галаяудинову Г.С. (Оренбург), Черкашиной А.Л. (Иркутск), Недоде С.В. (Волгоград), Кетовой Г.Г. (Челябинск), Филиппенко Н.Г. (Курск), Горб Г.И. (Тольятти), Бажановой Н.О. (Ярославль), Капу Я.А. (Саратов), Гончаренко Л.В. (Южно-Сахалинск), Борисовой П.С. (Иваново), Савиной В.В. (Тверь), Шалаевой С.В. (Тюмень), Ягоде А.В. (Ставрополь), Минаеву Н.В. (Рязань), Галашевской Л.А. (Архангельск), Кастанаяну А.А. (Ростов-

на-Дону), Миллеру О.Н. (Новосибирск), Атаеву М.Г. (Махачкала), Подхомутниковой В.М. (Новокузнецк), Матвееву С.А. (Рязань), Быкову Г.И. (Владивосток), Лукьянчикову В.Ф. (Хабаровск), Фатенкову В.Н. (Самара), Карпову Р.С. (Томск), Мордовину В.Ф. (Томск), Медникову О.И. (Москва).

Литература

1. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения 1998 (1999) г. (статистические материалы). М., 1999 (2000).
2. The Sixth Report of Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute Report No. 98-4080.
3. World Health Organization/International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension, WHO/ISH Guidelines Subcommittee, 1999.
4. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов. Российский национальный конгресс кардиологов, Москва, 11 октября 2001 г. www.cardiology.ru/medical/recom-artgipr.asp.
5. Опросник ПИФАГОР. Качествен. клин. практика. 2002; 1: 115-6.
6. Захаревич О.А., Леонова М.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств. Качествен. клин. практика. 2001; 1: 61-4.
7. Импорт лекарственных препаратов июль 2001 - июль 2002 г. www.vision.ru.
8. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995; 274: 620-5.
9. Ambrosioni E et al. Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmacoepidemiological survey on antihypertensive therapy. Journal of Hypertension. 2000; 18: 1691-9.
10. Crucitti A et al. Use of antihypertensive drugs in Italian hospitals. Pharmacological Research. 1999; 41 (2): 249-53.
11. Gasse C et al. Population trends in antihypertensive drug use: Results from the MONICA Augsburg project 1984-1995. J Clin Epidemiology 1999; 52: 695-703.
12. Gasse C et al. Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA project, Augsburg 1984-1995. J Human Hypertension 2001; 15: 27-36.
13. Lapeyre-Mestre M et al. Consumption of antihypertensive agents in obese patients: a cross sectional study in a sample of 3,291 wage earners in the Toulon region. Archives des Maladies du Cœur 2000; 93: 925-9.
14. Piras A et al. Prevalence, awareness and control of hypertension in a Spanish population. Eur J Epidemiology 1998; 14: 31-6.
15. Aranda P et al. Use and adverse reaction of antihypertensive drugs in Spain. Part I of the RAE study. Blood Pressure Supplement. 1997; 1: 11-6.
16. Jabary NS et al. The use of antihypertensive therapy in Spain (1986-1994). Am J Hypertension 2000; 13: 607-10.
17. Saruta T. Hypertension in Japan. Nikkei Medical 2001; 7: 58-63.

НИФЕКАРД® XL

УПРАВЛЯЕТ ДАВЛЕНИЕМ,
НЕ СНИЖАЯ СКОРОСТИ ЖИЗНИ



П №011996/01-2000

- Бесспорная однократность
- Оптимальная переносимость
- Реальная доступность
- Для лечения больных артериальной гипертензией и стенокардией



Представительство Лек д.д. (Словения) в РФ
119002, Москва,
Старокожуховский пер., д. 10/10, стр. 1
Тел.: (095) 258 84 84, (095) 202 08 22
Факс: (095) 258-84-85

ЖИЗНЬ СЛИШКОМ ВАЖНА,
ЧТОБЫ ТРАТИТЬ ЕЕ НА ЛЕЧЕНИЕ