

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ АККОРД (АКридиллол в Комбинированной терапии у больных артериальной гипертензией и Ожирением или сахарным Диабетом 2 типа)

С.А. Шальнова¹, С.Ю. Марцевич², А.Д. Деев², Ю.В. Лукина^{2*}, Е.Н. Хосева³
от имени участников исследования

¹ Российский кардиологический научно-производственный комплекс. 121552, Москва, 3-я Черепковская ул., 15а

² Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

³ ОАО «Химико-фармацевтический комбинат «Акрихин». 115054, Москва, Космодамианская наб., 52, стр. 5

Сравнительный анализ терапии артериальной гипертензии у мужчин и женщин по результатам исследования АККОРД (АКридиллол в Комбинированной терапии у больных артериальной гипертензией и Ожирением или сахарным Диабетом 2 типа)

С.А. Шальнова¹, С.Ю. Марцевич², А.Д. Деев², Ю.В. Лукина^{2*}, Е.Н. Хосева³ от имени участников исследования

¹ Российский кардиологический научно-производственный комплекс. 121552, Москва, 3-я Черепковская ул., 15а

² Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

³ ОАО «Химико-фармацевтический комбинат «Акрихин». 115054, Москва, Космодамианская наб., 52, стр. 5

Цель. Оценить эффективность и безопасность карведилола у мужчин и женщин с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (АГ), страдающих ожирением и/или компенсированным сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. В рандомизированном сравнительном открытом исследовании, проводимом в параллельных группах, участвовали 592 пациента, в том числе 176 мужчин и 416 женщин, страдающих мягкой и умеренной АГ в сочетании с СД и/или ожирением. Больные были рандомизированы в две группы. Больные группы А (n=291: 90 мужчин и 201 женщина) после отмены получаемых ранее бета-адреноблокаторов (ББ) наряду с исходно проводимой антигипертензивной терапией принимали карведилол (Акридиллол®). В контрольной группе (n=301: 86 мужчин и 215 женщин) продолжали исходную антигипертензивную терапию. Эффективность антигипертензивной терапии оценивали во время визитов к врачу каждые 2 нед на протяжении 24-недельного наблюдения. В начале и в конце исследования проводили оценку биохимических параметров углеводного и липидного обмена, регистрировали ЭКГ в 12 отведениях. Через 24 нед оценивали частоту достижения целевого артериального давления (АД), переносимость терапии.

Результаты. Женщины имели более выраженные метаболические нарушения по сравнению с мужчинами. У пациентов обеих групп независимо от пола выявлено значительное снижение систолического АД, диастолического АД и частоты сердечных сокращений к 24 нед лечения, различия между группами терапии были статистически значимыми (p<0,05). К концу исследования целевой уровень АД был достигнут у 96,3% мужчин и 96,8% женщин группы А и у 85,9% и 88,8%, соответственно, в контрольной группе (p<0,001). Число госпитализаций в группе А сократилось в 4,8 раз у мужчин (p<0,0001) и в 12 раз у женщин (p<0,05) и в 2,7 и 3,3 раза, соответственно, в контрольной группе (p<0,0001). Во время исследования у 32 больных были зарегистрированы побочные эффекты: у 19 больных в группе А и у 13 больных в контрольной группе (p=0,58). Большинство побочных эффектов были слабой или умеренной степени выраженности. Статистически значимых различий в частоте нежелательных явлений у мужчин и женщин не отмечено.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют одинаково высокую эффективность и безопасность карведилола (Акридиллола®) у мужчин и женщин с АГ и сочетанной патологией с высоким метаболическим и сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, карведилол, мужчины, женщины.

РФК 2011;7(3): 288-293

Comparative analysis of arterial hypertension treatment in men and women based on the results of ACCORD study (ACridilole in Combination therapy in patients with arterial hypertension and Obesity or type 2 Diabetes)

S.A. Shalnova¹, S.Yu. Martsevich², A.D. Deev², Yu.V. Lukina^{2*}, E.N. Hoseva³ on behalf of researchers

¹ Russian Cardiology Research and Production Complex. Tretya Cherepkovskaya ul. 15a, Moscow, 121552 Russia

² State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

³ Chemical and pharmaceutical concern "Akrikhin". Kosmodamiaskaya nab. 52-5, Moscow, 115054 Russia

Aim. To compare the efficacy and safety of carvedilol in men and women with mild to moderate arterial hypertension, associated with obesity and/or compensated diabetes type 2.

Material and methods. Hypertensive patients (n=592, 176 men and 416 women) with obesity and/or diabetes were involved into randomized comparative open-label study in parallel groups. Patients were randomized into two groups. Patients of group A (n=291: 90 men and 201 women) kept on to receive previous antihypertensive drugs except beta-blockers which were withdrawn and replaced with carvedilol (Acridilole®). Patients of control group (n=301: 86 men and 215 women) kept on to receive only previous antihypertensive drugs. Efficacy of antihypertensive therapy was assessed at every 2-week visits during 24-week observation. Biochemical parameters of glucose and lipid metabolism, 12-lead ECG were evaluated at baseline and at the end of the study. Target blood pressure (BP) achievement and safety was assessed in 24 weeks of treatment.

Results. Women had more severe metabolic abnormalities compared with men. By the 24th week of treatment significant reduction in systolic BP, diastolic BP, and heart rate was found in the both groups of patients regardless of gender, intergroup differences were significant (p<0,05). By the end of the study target BP level was achieved in 96.3% of men and 96,8% of women in group A and 85.9% and 88.8%, respectively, in the control group (p<0,001). The number of hospital admissions decreased in 4.8 times in men (p<0.0001) and 12 times - in women (p<0.05) in group A, and in 2.7 and 3.3 times, respectively, — in the control group (p<0.0001). Mild to moderate side effects were observed in 32 patients: 19 and 13 patients in group A and control group, respectively (p=0.58). Adverse event rate was not distinguished significantly between men and women.

Conclusion: The results show comparable high efficacy and safety of carvedilol in hypertensive men and women with concomitant diseases and high metabolic and cardiovascular risk.

Key words: arterial hypertension, carvedilol, men, women.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(3):288-293

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

Сведения об авторах:

Шальнова Светлана Анатольевна — д.м.н., профессор, руководитель отдела планирования и организации научных исследований РКНПК

Марцевич Сергей Юрьевич — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГУ ГНИЦ ПМ

Деев Александр Дмитриевич — к.ф.-м.н., заведующий лабораторией биостатистики ГНИЦ ПМ

Лукина Юлия Владимировна — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Хосева Елена Николаевна — к.м.н., медицинский советник ОАО «Химико-фармацевтический комбинат «Акрихин»

Артериальная гипертензия (АГ) является широко распространенным заболеванием и одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений, частота и тяжесть которого резко возрастает у женщин после 55 лет по сравнению с мужчинами, у которых заболевание возникает и реализуется в более молодом возрасте [1-5]. Надо отметить, что женщины чаще принимают антигипертензивные препараты (АГП). По данным мониторинга АГ, в 2007 г в России 56% мужчин принимали АГП, тогда как у женщин этот показатель составляет 67,3%. Более того, женщины чаще, чем мужчины, лечатся эффективно [6]. Вместе с тем, контроль АД у женщин хуже из-за большей отягощенности факторами риска, особенно в пожилом возрасте. Подчеркивается, что плохой контроль АД у женщин связан с увеличением распространенности сопутствующих факторов риска, включая абдоминальное ожирение и нарушения липидного обмена [4]. Результаты российских эпидемиологических исследований также показали в два раза большую частоту ожирения среди женского населения [7]. По данным мониторинга АГ, ожирение и диабет отмечаются, соответственно, у 11,9% и 1,2% мужчин и у 31% и 5,4% женщин, страдающих АГ [8]. Это обстоятельство хорошо объясняет преобладание инсультов и смертности от него среди российских женщин [9].

Большинство крупных многоцентровых международных исследований, включая LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction) [10], VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation Trial) [11], ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) [12] и ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) [13], продемонстрировали одинаковую эффективность терапии у мужчин и женщин.

Вместе с тем, дополнительный анализ и другие исследования показали различия как в эффективности, так и в переносимости терапии у мужчин и женщин [14-18].

Бета-адреноблокаторы (ББ) являются одними из основных препаратов, используемых при лечении АГ, в том числе в составе комбинированной терапии. Однако применение препаратов этой группы ограничено целым рядом побочных эффектов, развивающихся при лечении ББ. Среди таких побочных реакций — неблагоприятное влияние представителей класса ББ, особенно неселективных ББ, на углеводный и липидный обмен.

Отрицательные метаболические эффекты особенно нежелательны у лиц, имеющих нарушения липидного и углеводного обмена. Часто такие пациенты имеют избыточную массу тела, нарушение толерантности к углеводам, манифестный сахарный диабет и т.д.

Карведилол является метаболически нейтральным препаратом с сочетанием неселективного бета-адреноблокирующего и альфа-адреноблокирующего эффектов.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности карведилола у мужчин и женщин с мягкой и умеренной АГ, страдающих ожирением и/или компенсированным сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы

В исследование АККОРД было включено 592 пациента (из 22 городов России), наблюдавшихся в медицинских и кардиологических центрах по поводу мягкой и умеренной АГ в сочетании с ожирением и/или сахарным диабетом 2 типа.

Исследование было рандомизированным, сравнительным, открытым, проводилось в параллельных группах. Протокол исследования был одобрен Этическим Комитетом ГНИЦ ПМ Росмедтехнологий. Каждый больной перед началом наблюдения подписал информированное согласие на участие в нем. Пациенты, включенные в исследование, соответствовали критериям включения и не имели данных, входящих в критерии исключения (подробно описаны ранее) [19].

Рандомизация проводилась централизованно по телефону из ГНИЦ ПМ Росмедтехнологий. Методом генерации случайных чисел больные были распределены в две группы. Основная группа (группа А) в течение 24 нед продолжала лечиться прежними антигипертензивными препаратами (за исключением ББ) с добавлением к терапии карведилола (Акридиллол; «Акрихин» ОАО, Россия). Контрольная группа (группа К) в течение всего времени исследования получала прежнюю антигипертензивную терапию без изменений.

Пациентам, распределенным в группу карведилола и прежде принимавшим ББ, в течение вводного периода (7 дн) ББ отменялись по схеме. В остальных случаях вводного периода не было. Продолжительность наблюдения пациентов составила 24 недели. Схема исследования представлена на рисунке 1.

Основной задачей терапии АГ у данной категории больных было достижение целевого уровня АД < 140/90 мм рт.ст. Первоначальная доза карведилола составляла 12,5 мг/сут при двукратном приеме по 6,25 мг. В случае недостижения целевого АД через 2 нед лечения доза карведилола увеличивалась до 25 мг/сут (по 12,5 мг 2 раз/день). При необходимости также корректировалась доза антигипертензивных препаратов и в контрольной группе. В группе А не решалось применение других ББ. Любое сопутствующее лечение, уже имеющееся на момент включения в исследование или назначенное во время исследования, указывалось в индивидуальной регистрационной

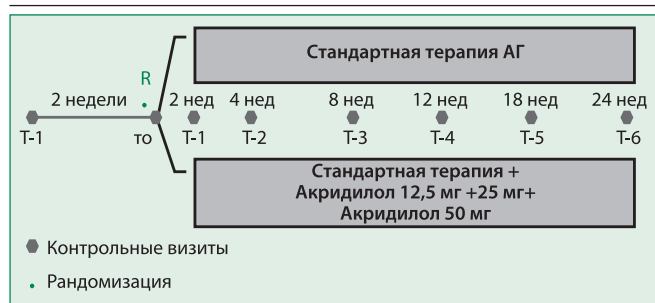


Рис. 1. Схема исследования

карте пациента.

На всех визитах пациентам проводилось трехкратное измерение АД в положении сидя, ЧСС с вычислением среднего значения; оценивались масса тела и окружность талии; рассчитывался индекс массы тела (ИМТ).

Исходно и в конце исследования больным регистрировалась ЭКГ в 12 отведениях, выполнялось биохимическое исследование крови с определением следующих показателей: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), глюкоза, гликозилированный гемоглобин, калий, натрий.

Статистический анализ данных проводился с помощью системы статистического анализа и доставки информации SAS (Statistical Analysis System). Использовались как стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок), так и известные критерии значимости (хи-квадрат, t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера). Кроме того, использовались методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедуры SAS PROC GLM (обобщенный линейный анализ) и логистическая регрессия. Анализ полученных данных проводили отдельно в группах относительно мужчин и женщин.

Результаты исследования

Путем рандомизации 291 (49,2%) пациент был распределен в группу Акридилола (А), а 301 (50,8%) — в контрольную группу (К). Различия между группами статистически незначимы ($p=0,33$).

В табл. 1 представлена характеристика пациентов, включенных в исследование в зависимости от пола.

Как показано в таблице 1, женщины, включенные в исследование, существенно старше, что отражает реальную практику. В то же время показатели АД достоверно выше у мужчин. Не удивляет, что мужчины значительно чаще курят, чем женщины. Вместе с тем у женщин несколько выше уровень глюкозы и холестерина ЛВП, а также на фоне практически одинаковой частоты высоких значений индекса массы тела, женщины чаще имеют абдоминальное ожирение. Важно отметить, что при рандомизации различий в показателях у муж-

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от пола

Показатель	Мужчины	Женщины	p
Возраст, лет	53,4±0,8	57,1±0,5	0,0001
САД, мм рт.ст.	157,4±0,8	155,1±0,5	0,03
ДАД, мм рт.ст.	95,7±0,5	93,5±0,3	0,0003
Длительность АГ, лет	9,2±0,6	10,6±0,4	0,06
ЧСС, уд/мин	78,3±0,6	78,4±0,4	0,887
ИМТ, кг/м ²	33,2±0,4	34,3±0,2	0,001
ОХС, ммоль/л	6,2±0,09	6,1±0,06	0,7
ХС ЛВП, ммоль/л	1,2±0,03	1,3±0,02	0,0002
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,1	5,8±0,07	0,018
Гликированный гемоглобин, %	6,1±0,2	6,2±0,1	0,5371
ИМТ≥30 кг/м ² , %	83,5	86,8	0,3
Абдоминальное ожирение, %	89,2	96,1	0,001
Сахарный диабет, %	28,4	34,6	0,14
Курение, %	52,3	9,1	0,001
ГЛЖ, %	71,6	71,9	0,9

Данные представлены в виде $M \pm m$ или %;
 САД и ДАД — соответственно, систолическое и диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИМТ — индекс массы тела;
 ОХС — общий холестерин; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

чин и женщин, основной и контрольной групп не наблюдалось.

В качестве предшествующей антигипертензивной терапии пациенты обеих групп наблюдения наиболее часто получали ингибиторы АПФ, диуретики и бета-адреноблокаторы; реже — антагонисты кальция и блокаторы рецепторов ангиотензина II; крайне редко — препараты центрального действия, спазмолитики и другие.

При оценке приверженности пациентов к исходной антигипертензивной терапии нами было отмечено меньшее число женщин, которые совсем не принимали препаратов на момент включения в исследование, однако они чаще, чем мужчины, лечились не регулярно (табл. 2). С другой стороны, существенно большая доля мужчин, не принимавших лекарственных препаратов, вероятно, может служить объяснением наличия у них более высокого исходного АД.

На фоне проводимого лечения у пациентов обеих групп выявлено значительное снижение САД, ДАД и ЧСС независимо от пола, причем различия между группами к 24 нед лечения были статистически значимыми. Следует подчеркнуть, что в группе А было отмечено более выраженное снижение данных показателей, практически одинаковое у мужчин и женщин (рис. 2, 3 и 4). Так, в группе мужчин и женщин группы А снижение САД составило 31,6 мм рт.ст. и 31,2 мм рт.ст., соответственно; в контрольной группе — 26,9 мм рт.ст. и 25 мм рт.ст., соответственно. Аналогичные результаты были получены

Таблица 2. Характеристика режимов приема антигипертензивной терапии до начала исследования у мужчин и женщин

	Мужчины	Женщины	p
Не принимали антигипертензивных препаратов, n (%)	40 (22,7)	56 (13,5)	0,05
Нерегулярное лечение антигипертензивными препаратами, n (%)	56 (31,8)	112 (41,2)	0,05
Терапия антигипертензивными препаратами в неадекватных дозах, n (%)	44 (25)	105 (25,2)	>0,05
Монотерапия, n (%)	36 (20,5)	83 (20)	>0,05

для ДАД и ЧСС. К концу исследования целевой уровень АД был достигнут у 96,3% мужчин и 96,8% женщин группы А и у 85,9% и 88,8%, соответственно, пациентов группы К ($p<0,001$).

Биохимические показатели у мужчин и женщин в обеих группах практически не различались. К концу периода лечения (табл. 3) у лиц обоего пола достоверно снизился уровень ОХС в обеих группах ($p<0,0001$). Более выраженное снижение уровня глюкозы наблюдалось у женщин группы А ($p<0,0001$). Остальные показатели за время терапии существенно не изменились.

В результате проведенного лечения у пациентов обеих групп значительно уменьшилась необходимость в госпитализации. Количество госпитализаций сократилось у мужчин группы А в 4,8 раза ($p<0,0001$) и в 2,7 раза

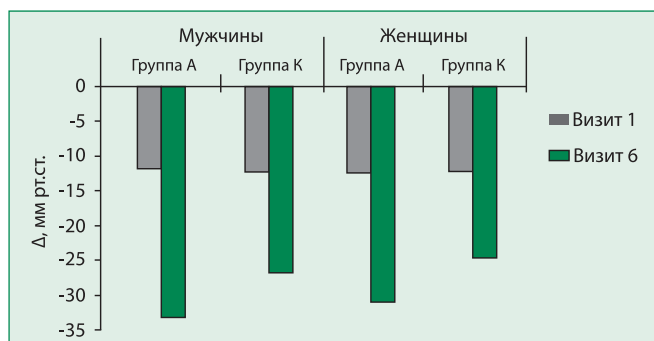


Рис. 2. Динамика САД у мужчин и женщин в изучаемых группах

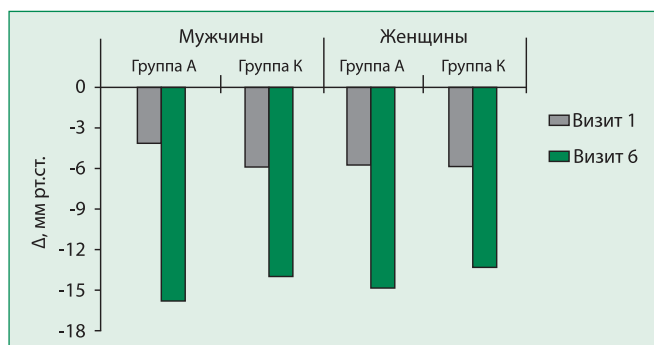


Рис. 3. Динамика ДАД у мужчин и женщин в исследуемых группах

Таблица 3. Динамика биохимических параметров после лечения ($\Delta\%$)

Показатель	Группа А		Группа К	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Общий ХС	-0,46 \pm 0,11	-0,38 \pm 0,07	-0,43 \pm 0,1	-0,34 \pm 0,07
ХС ЛВП	0,03 \pm 0,04	0,04 \pm 0,02	0,06 \pm 0,04	0,02 \pm 0,02
Глюкоза	-0,12 \pm 0,11	-0,31 \pm 0,07	-0,17 \pm 0,07	-0,12 \pm 0,07
НбА1	-0,20 \pm 0,18	-0,08 \pm 0,13	0,25 \pm 0,16	0,05 \pm 0,13

Данные представлены в виде $M \pm m$

— в группе К ($p<0,0001$). У женщин эти показатели составили 12 и 3,3, соответственно, ($p<0,05$).

Во время исследования было зарегистрировано 32 случая нежелательных явлений: 17 - в группе А и 15 - в группе К ($p=0,58$), которые были слабой и умеренной степени выраженности и не потребовали исключения пациентов из исследования. Статистически значимых различий в частоте нежелательных явлений у мужчин и женщин отмечено не было.

Обсуждение результатов

Результаты большинства эпидемиологических исследований свидетельствуют о большей распространенности АГ у женщин после 55 лет (National Health and Nutrition Examination Survey) [5,20]. Вместе с тем, именно эта часть населения составляет большинство в клинической практике терапевтов и кардиологов в нашей стране.

Считается доказанным, что в целом эффективность антигипертензивной терапии и польза от ее применения одинаковы у мужчин и женщин. Однако, как уже указывалось, большая отягощенность факторами риска и сопутствующими заболеваниями является основным препятствием в выборе адекватной терапии у больных гипертонией женщин, несмотря на то, что женщины более охотно принимают АГП и чаще лечатся эффективнее [5,20,21]. Так, сахарный диабет значительно повышает риск ИБС независимо от пола [22], при этом, что очень важно, снижает протективное влияние эстрогенов на риск осложнений ИБС.

Американские ученые провели исследование по из-

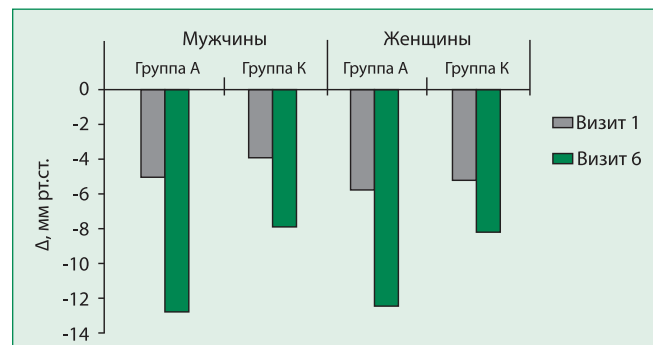


Рис. 4. Динамика ЧСС у мужчин и женщин в исследуемых группах

учению влияния терапии различных факторов риска, в том числе и АГ, у более чем 3000 амбулаторных пациентов с диабетом. Было показано, что у женщин с диабетом и ИБС реже достигались уровни целевого давления по сравнению с мужчинами (0,75 [0,69–0,82]; $p < 0,0001$) [23].

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ у женщин не отличается от такового у мужчин. Специально для оценки влияния антигипертензивной терапии на показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в зависимости от половой принадлежности был выполнен мета-анализ 7 рандомизированных контролируемых исследований [Individual Data Analysis of Antihypertensive (INDANA) Intervention]. У женщин наблюдалась достоверно более низкая частота инсульта и основных сердечно-сосудистых событий в отличие от группы плацебо. Не было выявлено различий в показателях риска в зависимости от пола пациентов при оценке эффективности терапии [24].

В то же время следует подчеркнуть, что в Reykjavik Study, в котором изучался прогноз лечения больных АГ у 9 328 мужчин и 10 062 женщин, было показано, что женщины с неконтролируемой АГ имели более высокий риск сердечно-сосудистой смертности, чем аналогичная группа мужчин [21].

Кроме того, во многих исследованиях показана более низкая переносимость женщинами антигипертензивного лечения. Так, в исследовании TOMHS, в котором 902 мужчин и женщин получали немедикаментозное лечение плюс лекарственную терапию (случайно отобранный класс препаратов), было показано, что у женщин регистрировалось в два раза больше нежелательных явлений, чем у мужчин. Однако их частота достоверно не отличалась от таковой в группе плацебо [18].

Карведилол оказывает сочетанное неселективное β_1 -, β_2 - и α_1 -блокирующее действие, не имеет собственной симпатомиметической активности, а также обладает мембрано-стабилизирующими свойствами.

Выраженный гипотензивный эффект карведилола подтверждался данными, полученными во многих исследованиях [25–27]. Практически у всех пациентов (96,8%), включенных в группу комбинированной терапии с Акридилолом в исследовании АККОРД, независимо от пола удалось достичь целевого уровня АД.

Как известно, преимуществами сочетанной альфа- и бета-рецепторной блокады являются отсутствие повышения общего сосудистого периферического сопротивления, нарушения кровоснабжения органов и периферического кровотока, метаболическая нейтральность.

В исследовании АККОРД было выявлено достоверное снижение уровня ОХС у лиц обоего пола независимо от терапии. У женщин, кроме того, наблюдалось статистически значимое снижение уровня глюкозы на

фоне терапии АКРИДИЛОМ ($p < 0,0001$). Аналогично в исследовании КАМЕЛИЯ, в котором изучалось влияние дженерика карведилола на уровень АД у больных с ожирением, карведилол достоверно снижал уровень глюкозы крови [28]. Не было отмечено ухудшений параметров липидного обмена (ОХС, ХС ЛВП), что также подтверждает метаболическую нейтральность АКРИДИЛОЛА и согласуется с результатами других исследований карведилола у пациентов с АГ, СД и/или метаболическим синдромом [29–31].

Ограничения исследования:

Необходимо учитывать, что карведилол добавлялся к уже имеющемуся антигипертензивному лечению, что могло оказать влияние на оценку его антигипертензивного эффекта.

Заключение

Таким образом, применение препарата АКРИДИЛОЛ с сочетанным неселективным β_1 -, β_2 - и α_1 -блокирующим действием у больных АГ с метаболическими нарушениями: (ожирение и/или сахарный диабет II типа) продемонстрировало его метаболическую нейтральность наряду с выраженным гипотензивным эффектом, хорошую переносимость, снижение числа госпитализаций как у мужчин, так и у женщин. Статистически значимых отличий в эффективности и переносимости карведилола в группах мужчин и женщин отмечено не было. Это подтверждает преимущества использования препарата АКРИДИЛОЛ® по сравнению с другими бета-адреноблокаторами у больных обоего пола с сочетанной патологией, высоким метаболическим риском и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Участники исследования:

Волгоград – Стаценко Михаил Евгеньевич; Екатеринбург – Резник Инна Ильинична, Акулина Екатерина Николаевна, Ратников Владислав Викторович; Иркутск – Куклин Сергей Германович, Федоришина Ольга Васильевна; Казань – Галявич Альберт Сарварович, Закирова Венера Билаловна; Краснодар – Пономарева Евгения Павловна, Линник Сергей Александрович; Красноярск – Никулина Светлана Юрьевна, Юрин Владимир Валентинович, Нестерова Елена Ефимовна, Кононов Евгений Николаевич; Москва – Кузнецов Борис Владимирович, Рыжов Сергей Александрович, Бутяева Ольга Витальевна, Драпкина Оксана Михайловна, Андреева Елена Викторовна, Евдокимова Анна Григорьевна, Лысенко Марина Николаевна, Гетия Этерия Александровна, Белавина Светлана Владиславовна, Сурнина Марина Сергеевна, Барт Борис Яковлевич, Беневская Валентина Федоровна, Ларина Вера Николаевна, Привалова Ольга Борисовна, Гиляревский Сергей Руджерович, Праскурничий Евгений Акадьевич; Н.Новгород – Мазалов Константин Викторович; Новосибирск – Мезенцева Наталья Григорьевна, Шарапова Нина Яковлевна, Бойкова Людмила Георгиевна, Бондаренко Ирина Евгеньевна, Яковлев Владимир Тимофеевич, Герасимова Татьяна Павловна; Омск – Нечаева Галина Ивановна, Логинова Екатерина Николаевна; Пермь – Козиолова Наталья Андреевна, Суровцева Майя Васильевна, Соманчук Светлана Федоровна, Изгагина Людмила Вячеславовна, Смышляева Марина Михайловна, Шанько Ольга Викторовна; Пятигорск – Крыжановская Наталья Викторовна; Ростов-на-Дону – Терентьев Владимир

Петрович, Арсентьева Татьяна Васильевна, Фомичева Наталья Петровна, Додис Лев Исаевич, Суроедова Рита Анатольевна; Рязань – Якушин Сергей Степанович, Царенко Татьяна Владимировна; Самара – Симерзин Василий Васильевич; Санкт-Петербург – Тюрин Татьяна Венедиктовна, Крылова Людмила Геннадьевна, Еременко Екатерина Юрьевна, Туркина Светлана Владимировна; Саратов – Соколов Иван Михайлович, Фирстов Владислав Анатольевич; Ставрополь –

Кечеджиева Светлана Геннадьевна, Палехова Ольга Юрьевна, Крыжановская Наталья Викторовна; Томск – Репин Алексей Николаевич; Уфа – Закирова Аляра Нурмухамедовна, Халиков Фарит Салаватович; Челябинск – Волкова Эмилия Григорьевна, Левашов Сергей Юрьевич, Жаворонкова Елена Юрьевна.

Авторы приносят благодарность ОАО «АКРИХИН» за возможность выполнения исследования.

Литература

1. Wassertheil-Smolter S., Anderson G., Psaty B.M. et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: base-line data from the Women's Health Initiative. *Hypertension* 2000;36(5):780-9.
2. Lloyd-Jones D.M., Evans J.C., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA* 2005;294(4):466-72.
3. Westheim A., Klemetsrud T., Tretli S. et al. Blood pressure levels in treated hypertensive patients in general practice in Norway. *Blood Press* 2001;10(1):37-42.
4. Ong K.L., Tso A.W., Lam K.S., Cheung B.M. Gender differences in BP control and CV risks in Americans with hypertension. *Hypertension* 2008; 51(4):1142-8.
5. Shal'nova S.A., Deev A.D., Vikhireva O.V. et al. The prevalence of hypertension in Russia. Awareness, treatment, control. *Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya* 2001;2:3-7. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001;2:3-7).
6. Results of the second stage of monitoring the epidemiological situation of arterial hypertension in Russia (2005 to 2007), conducted under the Federal Target Program «Prevention and treatment of hypertension in the Russian Federation» Information and statistical compilation. Moscow: State Research Center PM; 2008. Russian (Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в РФ (2005-2007гг), проведенного в рамках ФЦП «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации». Информационно-статистический сборник. Москва: ГНИЦ ПМ; 2008).
7. Shal'nova S.A., Deev A.D. Body weight in men and women (results of a survey of a representative sample of the population). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2008; 7(6): 60-63. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования представительной выборки населения). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6): 60-63).
8. Timofeeva T.N., Shal'nova S.A., Konstantinov V.V. et al. The prevalence of factors influencing the prognosis of patients with arterial hypertension and the assessment of overall cardiovascular risk. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2005; 4(6) part I: 15-24. Russian (Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертензией и оценка общего сердечно-сосудистого риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4(6) ч.1: 15-24).
9. Oganov R.G., Shal'nova S.A., Deev A.D., et al. Arterial hypertension and mortality from cardiovascular disease and contribute to life expectancy. *Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya* 2001; 4: 11-15. Russian (Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Артериальная гипертензия, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и вклад в продолжительность жизни населения. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 4: 11-15).
10. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359(9311): 995-1003.
11. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial. *Lancet* 2004;363(9426):2022-31.
12. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005;366(9489):895-906.
13. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blockers vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288(23):2981-97.
14. Os I., Franco V., Kjeldsen S.E. et al. Effects of losartan in women with hypertension and left ventricular hypertrophy: results from the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2008;51(4):1103-8.
15. Zanchetti A., Julius S., Kjeldsen S. et al. Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: an analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens* 2006;24(11):2163-8.
16. Wing L.M., Reid C.M., Ryan P. et al Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *New Eng J Med* 2003;348(7):583-92.
17. Trenkwalder P., Elmfeldt D., Hofman A. et al. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) - major CV events and stroke in subgroups of patients. *Blood Press* 2005;14(1):31-3.
18. Lewis C.E., Grandits A., Flack J. et al. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension: results of the Treatment of Mild Hypertension Study. *Arch Intern Med* 1996;156(4):377-85.
19. Shal'nova S.A., Martsevich S.I., Deev A.D. et al. First results of open randomized clinical study of Acridilol in combination therapy of patients with arterial hypertension and obesity or type 2 diabetes (Mellitus-Open Multicenter Clinical Study ACCORD). *Kardiologiya* 2008;48(8):28-33. Russian (Шальнова С.А., Марцевич С.И., Деев А.Д., и др. Первые результаты открытого многоцентрового рандомизированного клинического исследования по применению препарата акридиллол в комбинационной терапии у больных артериальной гипертензией и ожирением или сахарным диабетом 2-го типа (АККОРД). Кардиология 2008; 8: 28-33).
20. Burt V.L., Cutler J.A., Higgins M., Horan M.J., Labarthe D. et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the Health Examination Surveys, 1960-1991. *Hypertension* 1995; 26:60-69.
21. Gudmundsson L.S., Johannsson M., Thorgeirsson G. et al. Hypertension Control as Predictor of Mortality in Treated Men and Women, Followed for up to 30 Years. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2005; 3:227-235.
22. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-234.
23. Wexler D.J., Grant R.W., Meigs J.B. et al. Sex Disparities in Treatment of Cardiac Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005 28:514-520.
24. Gueyffier F., Bouillon J.P. et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men: a meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The INDANA Investigators. *Ann Intern Med* 1997; 126: 761-767.
25. Gel'tser B.I., Kotelnikov V.N., Volkonskaia O.G. et al. Clinico-functional evaluation of hypotensive effect of carvedilol in elderly patients with mild and moderate arterial hypertension. *Ter Arkh* 2001;73(9):13-7. Russian (Гельцер Б.И., Котельников В.Н., Волконская О.Г. и др. Клинико-функциональная оценка гипотензивного эффекта карведилола у лиц пожилого возраста с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Терапевтический архив 2001;9:13-17).
26. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Sokolova M.A. et al. Effektivnost' i perenosimost' karvedilola pri lechenii srednetyazhelyo essentsial'noy gipertonii. *Kardiologiya* 1998;2:52-56. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Соловова М.А. и др. Эффективность и переносимость карведилола при лечении среднетяжелой эссенциальной гипертензии. Кардиология 1998;2:52-56).
27. Yarmukhamedova G.Kh. Efficacy of carvedilol in patients with essential hypertension older. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2004; 6(3) part II: 30-33. Russian (Ярмухамедова Г.Х. Эффективность применения карведилола у больных эссенциальной артериальной гипертензией пожилого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; 6(3) часть II: 30-33).
28. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Shilova E.V. et al. Comparison of therapies based on carvedilol and metoprolol in hypertensive patients with overweight or obesity. The first results of CAMELLIA trial. *Rational Pharmacother Card* 2009;1:23-27. Russian (Марцевич С.И., Кутишенко Н.П., Шилова Е.В. и др. Сравнение терапии, основанной на карведилоле и метопрололе, у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением: многоцентровое исследование, направленное на достижение целевого уровня АД при длительной терапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2009; 5(1):23-27).
29. Chikhladze N.M., Chazova I.E. The possibility of using beta-blockers with vasodilating properties in patients with hypertension. *Consilium medicum* 2004;2:39-41. Russian (Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Возможности применения бета-адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами у больных с артериальной гипертензией. Consilium medicum 2004;2:39-41).
30. Lyakishev A.A. Svrnenie metabolicheskikh efektov karvedilola i metoprolola u bol'nykh s sakharным диабетом 2-go tipa i AG. *Kardiologiya* 2005;4:82-83. Russian (Лякишев А.А. Сравнение метаболических эффектов карведилола и метопролола у больных с сахарным диабетом 2-го типа и АГ. Кардиология 2005;4:82-83).
31. Bakris G.L., Fonseca V., Katholi R.E. et al. Metabolic Effects of Carvedilol vs Metoprolol in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. *JAMA* 2004;292:2227-223.

Поступила 24.05.2011

Принята в печать 06.06.2011