

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАМЕЛИЯ: ВНЕДРЕНИЕ В ПЕРВИЧНОЕ ЗВЕНО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.И. Нечаева, Е.Н. Логинова*

Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. 644043 Омск, ул. Ленина, 12

Результаты исследования КАМЕЛИЯ: внедрение в первичное звено здравоохранения

Г.И. Нечаева, Е.Н. Логинова*

Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. 644043 Омск, ул. Ленина, 12

Цель. Сравнить антигипертензивный и метаболический эффекты сочетанной терапии (прием карведилола в сочетании с проведением «Школы пациента с артериальной гипертензией») с таковыми при монотерапии карведилолом у молодых пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-2 степени с избыточной массой тела и/или ожирением.

Материал и методы. В открытое параллельное рандомизированное клинико-профилактическое исследование включены 63 амбулаторных пациента с АГ 1-2 степени (возраст 18-27 лет) с избыточной массой тела/ожирением. Пациенты рандомизированы в 2 группы. Все пациенты с АГ получали карведилол (Ведикардол, ОАО «Синтез», Россия) 25 мг/сутки. При недостаточном антигипертензивном эффекте доза карведилола могла быть увеличена в два раза. Помимо этого, пациентам основной группы (n=32) была проведена специальная структурированная программа «Школа для пациентов с АГ». Исходно и через 24 недели оценивали изменения уровня артериального давления (АД), индекса массы тела, биохимических показателей, факторов риска.

Результаты. Среди пациентов основной группы отмечено более значимое уменьшение проявлений факторов риска, чем в группе сравнения. Также в основной группе было отмечено более значимое снижение индекса массы тела по сравнению с группой сравнения: с $32,5 \pm 0,4$ до $26,4 \pm 0,7$ кг/м² ($p < 0,01$) и с $31,8 \pm 0,8$ до $28,9 \pm 1,18$ кг/м² ($p < 0,05$), соответственно. В основной группе систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) снизилось на 20,1% и 25,6%, соответственно, а в группе сравнения на 18,9% и 26%, соответственно.

Заключение. У молодых пациентов с АГ и избыточной массой тела/ожирением целесообразно проводить фармакотерапию (карведилол) вместе с обучением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, молодые пациенты, первичное звено здравоохранения, исследование КАМЕЛИЯ.

РФК 2009;(6):19-24

Results of the CAMELLIA trail: implementation in a primary health care

G.I. Nechaeva, E.N. Loginova*

Omsk State Medical Academy of Federal Agency for Health Care and Social Development. Lenina ul. 12, Omsk, 644043 Russia

Aim. To compare the antihypertensive and metabolic effects of combined therapy (carvedilol reception and «School of the hypertensive patient») with these of the carvedilol monotherapy in young patients with arterial hypertension (HT) of 1-2 degrees with overweight and obesity.

Material and methods. 63 out-patients with HT of 1-2 degrees (aged 18-27 y.o.) with overweight and obesity were included in the open parallel randomized clinical preventive trail. Patients were randomized into 2 groups. All hypertensive patients received the carvedilol (Vedicardol, Sintez, Russia) 25 mg daily. Carvedilol dose was enlarged twice in case of insufficient antihypertensive effect. Patients of the main group (n=32) also passed through the special educational program «School for hypertensive patients». Changes in blood pressure (BP) level, body mass index, biochemical markers and risk factors were evaluated initially and in 24 weeks of therapy.

Results. Patients of the main group had more significant risk factor manifestations decrease than in group of comparison. More significant body mass index decrease was also observed in the main group in comparison with group of comparison: from $32,5 \pm 0,4$ to $26,4 \pm 0,7$ kg/m² ($p < 0,01$) and from $31,8 \pm 0,8$ to $28,9 \pm 1,18$ kg/m² ($p < 0,05$), respectively. In patients of the main group systolic and diastolic BP decreased by 20,1% and 25,6%, respectively, while in patients of the group of comparison – by 18,9% and 26%, respectively.

Conclusion. It is reasonable to combine carvedilol therapy with special training in the young hypertensive patients with overweight and obesity.

Key words: arterial hypertension, young patients, primary health care, the CAMELLIA trail.

Rational Pharmacother Cardiol 2009;(6):19-24

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): log-ekaterina@yandex.ru

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, оказывая влияние на состояние здоровья, работоспособность и продолжительность жизни населения [1, 2]. Повышение артериального давления (АД) является своеобразной платой за достижения научно-технического прогресса. Широкое распространение гиподинамии, нерационального питания, курения, злоупотребления алкоголем, развитие абдоминального ожирения и других обменных нарушений привносит существенный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [1-3]. Климатические и социальные условия Сибири также способствуют развитию ожирения (в том числе как фактора адаптации к низким температурам), приводя к раннему повышению АД и раз-

витию сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Результаты многоцентрового исследования КАМЕЛИЯ, проведенного в 16 городах России (в том числе в г. Омске), продемонстрировали высокую эффективность и безопасность карведилола (Ведикардол) у больных АГ с высоким риском ССО [4,5]. Назначение Ведикардола пациентам с АГ и избыточной массой тела/ожирением позволило не только достигнуть целевого уровня АД у большинства пациентов при хорошей переносимости препарата, но и положительно воздействовать на важные метаболические параметры: липидный профиль, уровень глюкозы и мочевины [4,5]. Влияние дополнительных факторов риска (ФР) особенно важно при АГ 1-2-й степени, когда вовремя начатое лечение позволяет не только

снизить риск развития ССО, но и улучшить качество жизни пациентов [1].

В связи с этим было принято решение провести в Омске продолжение исследования эффективности Ведикардола у молодых больных АГ с избыточной массой тела/ожирением.

Цель исследования – сравнить антигипертензивный и метаболический эффекты сочетанной терапии (прием карведилола в сочетании с проведением «Школы пациента с АГ») с таковыми при монотерапии карведилолом у молодых пациентов с АГ 1-2-й степени с избыточной массой тела/ожирением.

Материал и методы

На базе клиники Омской государственной медицинской академии (ОмГМА) в период с октября 2008 г. по март 2009 г. было выполнено открытое параллельное рандомизированное клинико-профилактическое исследование с участием 63 амбулаторных пациентов с АГ 1-2 степени с избыточной массой тела/ожирением. Критериями включения в настоящее исследование были возраст 18-27 лет, АГ 1-2 степени, избыточная масса тела/ожирение, умеренный и высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений [7]. Пациенты с симптоматической АГ, а также беременные и кормящие женщины в исследование не включались. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями ВНОК (2008 г.) – при уровне САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст.

Размер выборки определяли с учетом мощности исследования ($1-\beta$) 0,90 при уровне значимости $\alpha < 0,05$, ожидаемой частоты АГ в выборке 15%, размера ожидаемого эффекта не менее 5 мм рт.ст.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ОмГМА. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

В дальнейшем пациенты были рандомизированы в 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, семейному положению, длительности заболевания, наличию избыточной массы тела/ожирения, а также факторов, об-

условленных образом жизни.

Все больные АГ, включенные в исследование, получали терапию карведилолом (Ведикардол, ОАО «Синтез», Россия) 25 мг/сутки. При недостаточном антигипертензивном эффекте доза карведилола могла быть увеличена в два раза. Если показатели АД не достигали целевых цифр, то пациентам могла быть назначена комбинированная терапия: к терапии карведилолом добавлялся амлодипин 5–10 мг (Амлорус, ОАО «Синтез», Россия). Исследование продолжалось 24 недели (рис. 1).

Для представителей основной группы ($n=32$; средний возраст – $24,84 \pm 1,23$ лет; 53,1% мужчин) помимо медикаментозного лечения была проведена специальная структурированная программа «Школа для пациентов с АГ» (в дальнейшем – «Школа»). Последняя была разработана на основании организационно-методического письма и информационно-методического пособия ГНИЦ ПМ [6,8]. С этой целью группа была разделена на 4 подгруппы, включающих 7-8 молодых лиц с АГ. Цикл обучения состоял из 8 занятий для каждой подгруппы. Занятия продолжительностью 60 минут проводились по фиксированным дням 2 раза в неделю в фиксированное время. Форма занятий – семинар в виде свободного диалога (дискуссии) с пациентами при обязательной вовлеченности слушателей в процесс обучения.

Тематика занятий:

- понятие об АГ;
- преодоление стресса;
- опасность курения;
- избыточная масса тела и АГ;
- программа здорового питания;
- программа физической активности;
- особенности лечения АГ в молодом возрасте;
- заключительное занятие.

С целью иллюстрации и пояснения материала применялись визуальные средства: плакаты, буклеты, брошюры и листовки, содержащие полезные советы по модификации образа жизни. Демонстрация необхо-

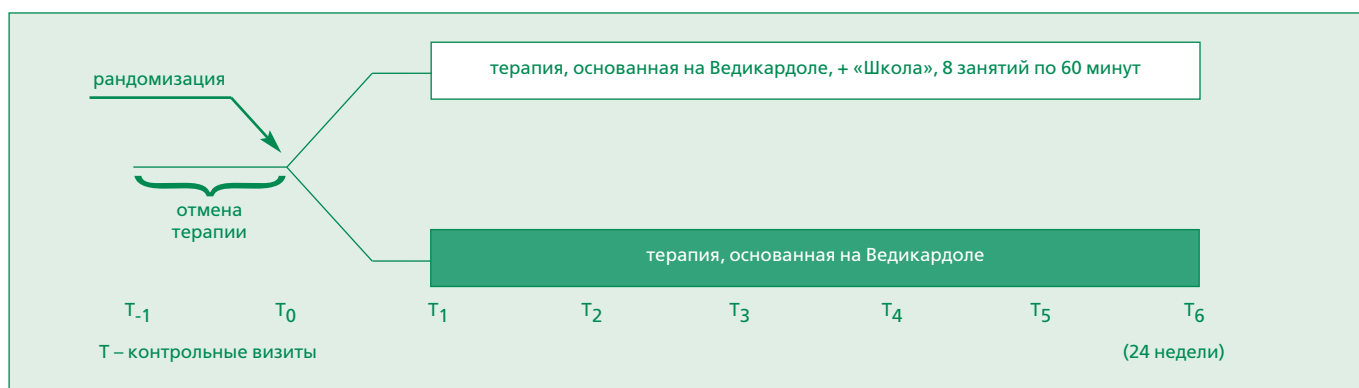


Рисунок 1. Схема исследования

димой информации осуществлялась также с помощью мультимедийных средств обучения.

Пациентам группы сравнения ($n=31$; средний возраст $25,13 \pm 1,19$ лет; 48,4% мужчин) в рамках обычной врачебной консультации была рекомендована терапия карведилолом в дозе 25 мг/сутки.

После рандомизации представители обеих групп были обучены способам самоконтроля АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) и обеспечены «Дневником пациента». Дневник содержал справочный материал, в том числе подробное описание диетических рекомендаций, физических упражнений и т.п. при АГ. Пациентам рекомендовалось ежедневно заносить в дневник результаты самоконтроля АД и ЧСС.

В ходе исследования пациенты приглашались на контрольные визиты (1 раз в 4 недели, всего 6 визитов). Во время каждого визита оценивали изменение АД по отношению к исходному уровню, а также количество пациентов, достигших «целевых» цифр АД (менее 140/90 мм рт.ст.). Кроме того, оценивали динамику индекса массы тела (ИМТ) и биохимических показателей (липидный спектр, креатинин, мочева

кислота, глюкоза). Все 63 пациента завершили исследование в полном соответствии с протоколом.

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Выбор методов статистической обработки определялся характером распределения признаков, типом данных и дизайном исследования. Для оценки статистической значимости различий между выборочными долями использован критерий Пирсона χ^2 (хи-квадрат). Для сравнения числовых данных использовался U-критерий Манна-Уитни и H-критерий Краскела-Уоллиса. Данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты

По наличию как основных, так и дополнительных ФР значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было (табл. 1).

Группы были сопоставимы по половому составу, возрасту и основным клиническим (табл. 2) и лабораторным параметрам (табл. 3).

Уже на первых контрольных визитах было отмечено статистически значимое снижение как САД, так и ДАД по отношению к исходным данным ($p < 0,05$).

Недооценка важности изменения образа жизни и борьбы с модифицируемыми факторами риска АГ была вполне типичной для молодых людей — участников исследования. Для большинства представителей исследуемых групп было характерно отсутствие достаточного стремления к уменьшению стрессовых воздействий, увеличению физической активности, снижению избыточной массы тела, уменьшению потребления поваренной соли и прекращению табакокурения.

Однако через 24 недели от начала профилактических мероприятий в обеих группах были прослежены позитивные результаты. В основной группе, закончившей цикл обучения в «Школе», объем физической активности расширили 78,1% пациентов, ограничение жирной, мучной пищи и сладкого наблюдалось в

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов по наличию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Факторы риска	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=31)	p
Курение, n (%)	22 (68,7)	19 (61,3)	0,77
Гиперхолестеринемия, n (%)	30 (93,7)	29 (93,5)	0,89
Наследственность, n (%)	24 (75)	25 (80,6)	0,75
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	9 (28,1)	7 (22,5)	0,75
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	6 (18,7)	5 (16,1)	0,88
Гиподинамия, n (%)	28 (87,5)	27 (87,1)	0,91
Нерациональное питание, n (%)	29 (90,6)	28 (90,3)	0,89
Ожирение, n (%)	9 (28,1)	10 (32,2)	0,78

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов по основным клиническим параметрам

Показатель	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=31)	p
Возраст, лет	$24,84 \pm 1,23$	$25,13 \pm 1,19$	0,78
Масса тела, кг	$89,3 \pm 1,0$	$87,7 \pm 0,9$	0,64
ИМТ, кг/м ²	$32,5 \pm 0,4$	$31,8 \pm 0,8$	0,92
Окружность талии, см	$98,8 \pm 0,9$	$101,9 \pm 0,7$	0,73
САД, мм рт.ст.	$155,8 \pm 0,9$	$157,3 \pm 0,9$	0,69
ДАД, мм рт.ст.	$93,7 \pm 0,5$	$94,9 \pm 0,7$	0,78
ЧСС, в мин	$75,9 \pm 0,9$	$76,3 \pm 0,8$	0,91

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов по основным биохимическим параметрам

Показатель	Основная группа (n=32)	Группа сравнения (n=31)	p
ОХС, ммоль/л	$6,70 \pm 0,08$	$6,78 \pm 0,09$	0,92
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,85 \pm 0,09$	$4,92 \pm 0,08$	0,84
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,07 \pm 0,04$	$1,03 \pm 0,05$	0,77
Триглицериды, ммоль/л	$1,48 \pm 0,07$	$1,35 \pm 0,09$	0,83
Креатинин, мкмоль/л	$91,9 \pm 1,1$	$92,5 \pm 1,2$	0,78
Мочевая кислота, мкмоль/л	$228,5 \pm 3,8$	$232,3 \pm 4,1$	0,67
Глюкоза, ммоль/л	$4,79 \pm 0,08$	$4,68 \pm 0,06$	0,74

Таблица 4. Биохимические параметры в исследуемых группах через 24 недели терапии

Показатель	Основная группа (n=32)		Группа сравнения (n=31)	
	Исходно	Через 24 недели	Исходно	Через 24 недели
ОХС, ммоль/л	6,70±0,08	6,53±0,13*	6,78±0,09	6,66±0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,85±0,09	4,74±0,18*	4,92±0,08	4,83±0,15
Мочевая кислота, мкмоль/л	228,5±3,8	216,1±0,03*	232,3±4,1	220,5±0,11*
Глюкоза, ммоль/л	4,79±0,08	4,68±0,28	4,68±0,06	4,61±0,07

*p<0,05 – при сравнении с исходными данными в обеих группах

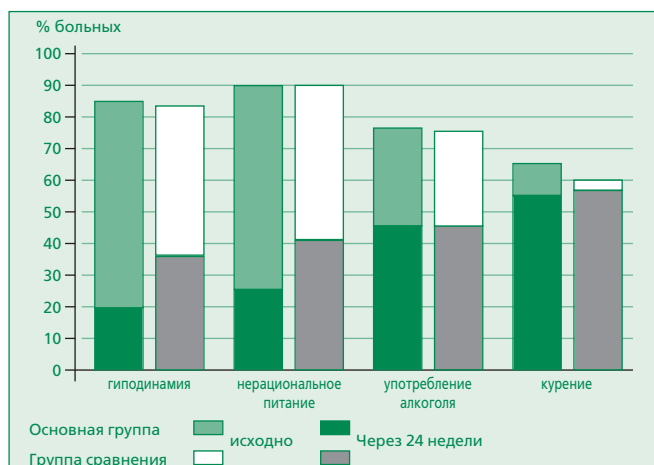


Рисунок 2. Факторы риска в исследуемых группах через 24 недели терапии

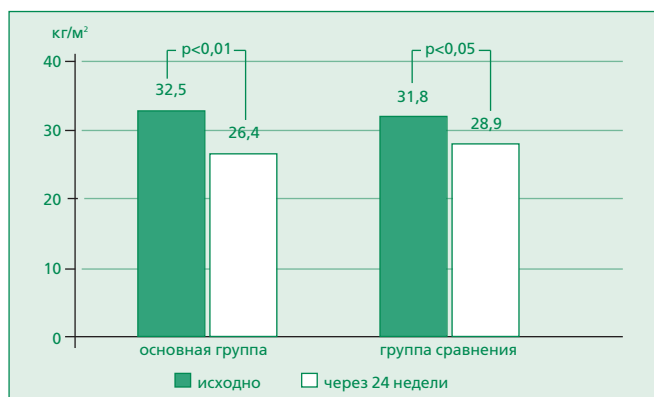


Рисунок 3. ИМТ в исследуемых группах через 24 недели терапии

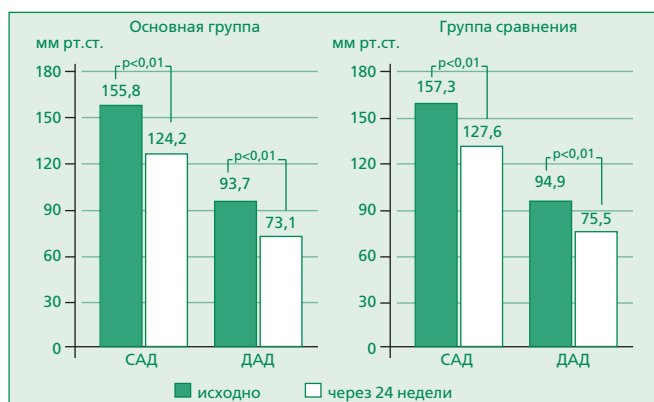


Рисунок 4. САД и ДАД в исследуемых группах через 24 недели терапии

75% случаев, поваренной соли - в 93,8%, главным образом за счет чипсов, сухариков, орешков и т.п. Уменьшилось число лиц, употребляющих алкоголь, в том числе за счет пива и слабоалкогольных напитков; 15,6% пациентов отказались от курения, а 81,3% уменьшили количество выкуриваемых за день сигарет (рис. 2).

При этом было отмечено статистически значимое снижение ИМТ с $32,5 \pm 0,4$ до $26,4 \pm 0,7$ кг/м² ($p < 0,01$) (рис. 3).

В группе сравнения, пациенты которой получили обычную рекомендацию по изменению образа жизни на первом визите, наблюдалось статистически значимое повышение физической активности, снижение употребления в пищу атерогенных продуктов, мучного и сладкого, поваренной соли (рис. 2). Рационализация питания сопровождалась снижением ИМТ с $31,8 \pm 0,8$ до $28,9 \pm 1,18$ кг/м² ($p < 0,05$) (рис. 3). Уменьшили количество выкуриваемых сигарет 45,2% курящих, в то время как полностью отказались от курения не более 6,5% обследованных ($p < 0,05$). Потребление алкогольных напитков в группе уменьшилось на 26% ($p < 0,01$), главным образом за счет крепких спиртных напитков, при этом употребление пива и слабоалкогольных коктейлей по-прежнему оставалось на высоком уровне (рис. 2).

За время наблюдения в основной группе САД снизилось на 31,6 мм рт.ст., что составило 20,1% от исходного значения, ДАД снизилось на 20,6 мм рт.ст., что составило 25,6% от исходного. В группе сравнения САД снизилось на 29,7 мм рт.ст., что составило 18,9% от исходного значения, ДАД снизилось на 19,4 мм рт.ст., что составило 26% от исходного (рис. 4). При достижении целевого уровня АД (САД/ДАД < 140/90 мм рт.ст.) пациенты продолжали прием препарата в прежней дозировке (25 мг). При недостаточном антигипертензивном эффекте спустя 4 недели от начала терапии пациентам проводилась титрация дозы карведилола с 25 до 50 мг в сутки под контролем пульса. Никому из пациентов не потребовалось дополнительного назначения антигипертензивных препаратов в связи с достижением целевого уровня АД всеми больными АГ. Однако увеличение дозы карведилола проводилось несколько чаще в группе сравнения, участники которой

не обучались в «Школе».

Каждая коррекция дозы карведилола проводилась после контрольного измерения уровня АД (не менее трех раз). Кроме того, на каждом визите проводился контроль ЭКГ.

В ходе исследования у пациентов не было выявлено нежелательных явлений и побочных эффектов. Наиболее значимое снижение ЧСС отмечалось в начале исследования, когда оценивался эффект терапии карведилолом, назначенным в стартовой и в удвоенной после титрации дозе. В дальнейшем прирост отрицательного хронотропного эффекта был не столь выраженным, и во второй части исследования ЧСС уже существенно не менялась.

В обеих группах была отмечена тенденция к снижению показателей глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), а также мочевой кислоты. При этом более выраженное влияние на показатели углеводного, липидного и пуринового обменов было выявлено в группе молодых лиц с АГ, получавших лечение карведилолом и проходивших обучение в «Школе» (табл. 4).

Таким образом, в ходе клинического исследования были подтверждены выраженная терапевтическая эффективность и метаболическая нейтральность терапии карведилолом. При этом лучшие результаты были достигнуты при сочетании терапии карведилолом с обучением в «Школе».

Внедрение предложенной комбинированной терапии (Ведикардол + «Школа») обеспечивает возможность раннего и длительного лечения молодых больных АГ с избыточной массой тела/ожирением.

Исследование не закончено, оно будет продолжаться для определения долгосрочной метаболической нейтральности Ведикардола, эффективности полученных в «Школе» знаний по коррекции ФР и динамики морфофункциональных изменений сердечно-сосудистой системы.

Обсуждение

Согласно современным взглядам на антигипертензивную терапию, результатам исследования КАМЕЛИЯ, а также региональным особенностям Сибири, всем пациентам, соответствующим критериям включения, в качестве лекарственной терапии был выбран дженерик карведилола Ведикардол [4,5,7]. Кроме того, одним из прогрессивных подходов к лечению АГ у молодых больных является организация системы обучения в «Школе». Именно в этом возрасте ещё возможно воздействие на факторы риска, обусловленные образом жизни, которые усугубляют течение АГ, хотя и являются потенциально устранимыми.

Результаты проведенного исследования со всей очевидностью доказывают эффективность обучения мо-

лодых людей навыкам здорового образа жизни. Последнее обусловлено повышением физической активности, формированием правильного отношения к потреблению жиров, углеводов, поваренной соли. И если столь значимого влияния на курение выявлено не было, то факт, что в группах молодых людей не было новых курильщиков, не признать нельзя. Хотя полного отказа от употребления алкогольных напитков не было, в обеих группах отмечено снижение их употребления, более выраженное в основной группе. Между тем результаты проспективных исследований свидетельствуют о статистически значимом снижении уровней САД и ДАД у лиц с АГ при уменьшении поступления алкоголя в организм [9]. Важно отметить, что применительно к молодежи в целом экспериментирование с табаком и алкоголем можно определить как своеобразный элемент процесса взросления. При этом, с одной стороны, вредные привычки становятся олицетворением «взрослого» поведения, с другой — одним из способов разрешения социально-психологических проблем.

Полученные данные в отношении антигипертензивного эффекта карведилола в полной мере соответствуют результатам исследования КАМЕЛИЯ и мета-анализа, в котором антигипертензивная эффективность и переносимость карведилола была проанализирована на основании результатов 36 контролируемых клинических исследований [4, 5, 10]. Кроме того, снижению АД способствовало и изменение образа жизни молодых пациентов на фоне обучения в «Школе». Так, статистически значимое снижение уровня АД и распространенности ФР ССО у пациентов с АГ показано в ходе образовательных программ, проводимых как в нашей стране, так и за рубежом [11]. В исследовании A. Dukat и соавт. [12] выявлено, что даже через пять лет после проведения образовательной программы у пациентов с АГ наблюдается тенденция к снижению АД и распространенности курения, увеличению физической активности и, как следствие, уменьшению потребности в лекарственных препаратах.

Кроме того, на фоне приема метаболически нейтрального карведилола прослеживалась четкая тенденция к снижению уровня глюкозы, мочевой кислоты, ОХС и ХС ЛПНП, что подтверждает данные исследования КАМЕЛИЯ и мета-анализа U. Stienen и соавт. [4, 5, 10]. О высокой результативности обучающей программы у молодых пациентов свидетельствует и статистически значимое снижение ИМТ. Между тем положительное влияние похудения на уровень АД может не уступать эффекту антигипертензивной терапии. А его дополнительные преимущества заключаются в отсутствии побочного действия лекарственных препаратов и улучшении важных метаболических параметров [13].

Заключение

Полученные данные демонстрируют целесообразность проведения лекарственной терапии, основанной на карведилоле, у лиц молодого возраста с АГ и избыточной массой тела/ожирением, особенно на фоне

обучения молодых пациентов. Это предопределяет стратегическую успешность системы вторичной профилактики АГ и формирования у молодежи навыков здорового образа жизни.

Литература

1. Аронов Д.М. Образ жизни, состояние сердечно-сосудистой системы и способы воздействия на него. Врач 2006;(3):18-23.
2. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Артериальная гипертензия и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001;(4):45-51.
3. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-xii, 1-253.
4. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. от имени рабочей группы по проведению исследования. Исследование «КАМЕЛИЯ»: сравнение терапии, основанной на карведилоле и метопрололе, у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2008;(5):34-8.
5. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Шилова Е.В. и др. от имени рабочей группы по проведению исследования «КАМЕЛИЯ». Карведилол в лечении пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ожирением. Результаты исследования «КАМЕЛИЯ». Трудный пациент 2009;(4-5):19-23.
6. Оганов Р. Г., Калинина А. М., Поздняков Ю.М. и др. Организация Школ Здоровья для пациентов с артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения. Организационно-методическое письмо Минздрава РФ. М.; 2002.
7. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В кн. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., редакторы. Национальные клинические рекомендации. М.: Меди ЭКСПО; 2009. С.5-34.
8. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Еганян Р.А. и др. Школа Здоровья для пациентов с артериальной гипертензией. Информационно-методическое пособие для врачей. М.; 2002.
9. Klatsky A.L. Alcohol, cardiovascular diseases and diabetes mellitus. Pharmacol Res 2007;55(3):237-47.
10. Stienen U., Meyer-Sabellek W. Haemodynamic and metabolic effects of carvedilol: a meta-analysis approach. Clin Investig 1992;70 Suppl 1:S65-72.
11. Шупина М.И., Логинова Е.Н. Перспективы использования образовательных программ в немедикаментозной коррекции артериальной гипертензии. Казанский медицинский журнал 2007;88(5 приложение):160-4.
12. Dukat A., Balazovjeh I. 5-year follow-up of preventive approach to patients with essential hypertension. J Hum Hypertens 1996;10 Suppl 3:S131-3.
13. Doll S., Paccaud F., Bovet P. et al. Body mass index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of their association across developing and developed countries. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26(1):48-57.