

Влияние фиксированных комбинаций эналаприла и гидрохлоротиазида на течение артериальной гипертензии. II часть исследования ГАРАНТ

С.А. Шальнова, А.Д. Деев от имени исследователей*

ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Росмедтехнологии. Москва, Россия

Fixed-dose combinations of enalapril and hydrochlorothiazide: effects on arterial hypertension treatment. GARANT Study, Part II

S.A. Shalnova, A.D. Deev, on behalf of the Working Group*

State Research Center for Preventive Medicine, Federal Agency on High Medical Technologies. Moscow, Russia

Цель. Представить результаты II части образовательного демонстрационного проекта ГАРАНТ по изучению влияния фиксированных комбинаций эналаприла и гидрохлоротиазида на течение артериальной гипертензии (АГ) в реальной практике врача.

Материал и методы. Во II часть исследования были отобраны 3188 пациентов ≥ 18 лет с АГ при уровне артериального давления (АД) $\geq 160/95$ мм рт.ст., а также с изолированной систолической АГ, при условии, что пациент не принимал антигипертензивные препараты или использовал их с недостаточным эффектом. Средний возраст больных составил > 55 лет, анамнез гипертонии ~ 10 лет; практически все имели избыточную массу тела и повышенный уровень общего холестерина (ОХС). У $> 70\%$ больных — гипертрофия левого желудочка, каждый третий страдает заболеванием сердца, и 15,7% перенесли мозговую инсульт. Большинство больных (87,5%) в течение 8 недель получали препарат Энап HL 20, через 2 недели терапии 4,6% потребовался перевод на Энап Н и 7,9% — на Энап HL.

Результаты. Под влиянием терапии систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) снизились через 2 недели до $142,4 \pm 0,3$ мм рт.ст. и $86,4 \pm 0,2$ мм рт.ст. соответственно. Через 8 недель эти параметры составляли $134,5 \pm 0,2$ мм рт.ст. и $82,4 \pm 0,1$ мм рт.ст. соответственно. Частота сердечных сокращений уменьшилась на $5,0 \pm 0,1$ уд/мин. Через 8 недель терапии не было отмечено существенных изменений в концентрации креатинина, тогда как средние уровни глюкозы, ОХС, мочевой кислоты и калия статистически достоверно уменьшились.

Заключение. Эффективность лечения на 8 неделе терапии составила 53%, а доля снизивших САД на 20 мм рт.ст и ДАД на 10 мм рт.ст к концу исследования достигла 86%. Всего было зарегистрировано 223 (6,9%) нежелательных явлений. Полученные результаты позволяют говорить о метаболической нейтральности этой комбинации антигипертензивных препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, клиническая практика, эналаприл, гидрохлортиазид, исследование ГАРАНТ.

Aim. To present the results of the GARANT study, Part II, supported by the Society of Cardiology of the Russian Federation. To study the effects of fixed-dose enalapril and hydrochlorothiazide combinations on arterial hypertension (AH) treatment in real-world clinical practice.

Material and methods. The second part of the study included 3188 patients aged 18 years and above, with blood pressure (BP) level $\geq 160/95$ mm Hg or isolated systolic AH, and without previous effective antihypertensive therapy. Mean age of the participants was > 55 years, AH duration ~ 10 years; almost every subject was overweight or had high total cholesterol (TCH) level. More than 70% of the patients had left ventricular hypertrophy, every third suffered from heart disease, and 15,7% had stroke in anamnesis. Most of the patients (87,5%) received Enap HL 20 for 8 weeks. After 2 weeks of the treatment, 4,6% were switched to Enap H, and 7,9% — to Enap HL.

Results. The treatment was associated with systolic and diastolic BP (SBP, DBP) reduction as early as after the first two weeks: to $142,4 \pm 0,3$ and $86,4 \pm 0,2$ mm Hg, respectively. After 8 weeks, these parameters reached $134,5 \pm 0,2$ and $82,4 \pm 0,1$ mm Hg, respectively. Heart rate decreased by $5,0 \pm 0,1$ bpm. After 8 weeks of the treatment, creatinine level did not change, and mean levels of glucose, TCH, uric acid, and potassium significantly reduced.

Conclusion. After 8 weeks, treatment was effective in 53% of the participants. By the end of the study, SBP decrease

by 20 mm Hg and DBP decrease by 10 mm Hg was observed in 86%. In total, 223 (6,9%) adverse events were registered. The results demonstrated metabolic neutrality of this antihypertensive combination.

Key words: Arterial hypertension, clinical practice, enalapril, hydrochlorothiazide, GARANT Study.

Артериальная гипертония (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем во всем мире, в т.ч. России [1,2]. В настоящее время установлено, что чем выше артериальное давление (АД), тем выше риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО); снижение АД приводит к уменьшению числа этих осложнений [3,4]. Поэтому вопрос контроля АГ (достижение целевых уровней АД) — один из ключевых моментов антигипертензивной терапии. Не секрет, что добиться целевого уровня АД — чрезвычайно трудная задача. Это продемонстрировано многими исследованиями [1,5-7]. Достаточно сказать, что в такой стране как США потребовалось 10 лет, чтобы эффективность лечения в популяции увеличилась с 10% до 20% [8]. Известно, что даже при адекватном контроле смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных АГ выше, чем у лиц, не имеющих повышенного АД [9]. Немалую роль в контроле АД играет приверженность пациентов лечению. В недавно выполненном мета-анализе показано, что плохая приверженность ассоциируется с достоверно более высокой смертностью [10]. Была продемонстрирована зависимость приверженности пациентов лечению от количества принимаемых лекарственных препаратов [11].

Одним из подходов к увеличению приверженности больных АГ терапии является назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Известно, что монотерапия эффективна лишь у 30-40% больных мягкой и умеренной АГ [12], поэтому в настоящее время стартовую комбинированную терапию рассматривают как одно из ведущих направлений в лечении АГ [13]. Комбинация ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и тиазидного диуретика (тД) является одной из самых распространенных, эффективных и хорошо изученных.

Потенцирование антигипертензивного эффекта и уменьшение нежелательных явлений, удобство приема одной таблетки обуславливают высокую эффективность и безопасность этой фиксированной комбинации. Интерес вызывают образовательные проекты, которые, с одной стороны, представляют реального больного АГ [14,15], с другой — демонстрируют возможности использования уже известных препаратов с доказанной эффективностью в реальной клинической практике.

В статье представлены результаты II части образовательного, демонстрационного проекта ГАРАНТ (Фармакоэпидемиология Артериальной гипертонии в реальной Амбулаторно-поликлини-

ческой практике), проводимого под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов [16].

Программу выполняли при поддержке фармацевтической компании КРКА, Словения.

Материал и методы

В исследовании принимали участие врачи и пациенты из 33 городов России и 99 лечебно-профилактических учреждений. Каждый врач в течение одного дня последовательно включал в исследование всех обратившихся к нему пациентов. Всего ответили на вопросы 9214 пациентов, средний возраст которых составил 54,7 года. Во II часть исследования были отобраны 3188 пациентов ≥ 18 лет с АГ при уровне АД $\geq 160/95$ мм рт.ст., а также с изолированной систолической АГ (ИСАГ) при условии, что больной не принимал антигипертензивные препараты или применял их с недостаточным эффектом. Для женщин детородного возраста предусматривали эффективную контрацепцию. Не включали в исследование пациентов с противопоказаниями к назначению ИАПФ или тД.

Для всех больных перед обследованием заполнялся стандартный вопросник, в котором фиксировались демографические характеристики, анамнез, наличие факторов риска (ФР), текущая терапия, сопутствующие заболевания. До и в момент окончания исследования через 8 недель регистрировались АД, частота пульса и электрокардиограмма (ЭКГ); определялись лабораторные параметры: общий холестерин (ОХС), глюкоза, калий, креатинин, мочевая кислота. Все пациенты на старте получали комбинированный препарат Энап НЛ 20, содержащий 20 мг эналаприла и 12,5 мг гидрохлортиазида. Через 2 недели проводили коррекцию терапии. Тех пациентов, которые не достигли целевого уровня АД, переводили на препарат Энап Н — комбинацию 10 мг эналаприла и 25 мг гидрохлортиазида, тем, у кого АД значительно снизилось назначали Энап НЛ — 10 мг эналаприла и 12,5 мг гидрохлортиазида, остальные продолжали получать исходную комбинацию. Контрольный визит назначался через 8 недель от начала исследования или через 5 — после второго визита (рисунок 1). Закончили исследование 2883 пациента (90,4%).

При статистической обработке результатов использовали систему статистического анализа и извлечения информации — SAS (версия 6.12) [17]. Применяли как стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, квинтилей и ранговых статистик и т.д.), так и известные критерии значимости (χ^2 , t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера).

Результаты и обсуждение

Из 3288 больных, включенных в исследование, 984 — мужчины и 2204 — женщины.

В таблице 1 представлена характеристика больных до исследования. Средний возраст боль-

Таблица 1

Характеристика больных до исследования

	Возраст	ИМТ	САД	ДАД	Длительность АГ	ЧСС
Мужчины	55,0±0,5	28,6±0,2	165,8±0,5	97,7±0,3	9,3±0,2	76,9±0,3
Женщины	58,9±0,2	30,1±0,1	166,0±0,4	96,8±0,2	10,6±0,2	77,2±0,2

ных старше 55 лет. Обращает на себя внимание, что больные ~ 10 лет страдают АГ, и практически все они имеют избыточную массу тела (МТ).

Биохимические параметры исходно, находились в пределах нормальных значений. Лишь средний уровень ОХС составлял 5,6 ммоль/л, что, согласно современным рекомендациям, превышает нормальные значения и определяется как состояние гиперхолестеринемия (ГХС).

При оценке ФР и сопутствующих заболеваний необходимо отметить, что почти четверть всех пациентов курили, > 70% имели гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), каждый третий страдал заболеванием сердца и 15,7% перенесли мозговой инсульт (рисунок 2).

Сравнивая полученные данные с результатами других исследований, касающихся АГ, можно с уверенностью утверждать, что это типичный портрет больного АГ в начале XXI века. Именно такие больные ежедневно приходят на прием к терапевту; следовательно, проблемы, с которыми сталкивается врач, тоже достаточно типичны: пожилой пациент, с длительным анамнезом АГ, отягощенный ФР, нередко имеет ГЛЖ и другую сердечно-сосудистую патологию, иными словами пациент высокого риска.

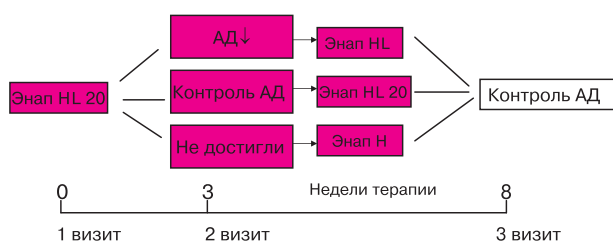


Рис. 1 Схема исследования.

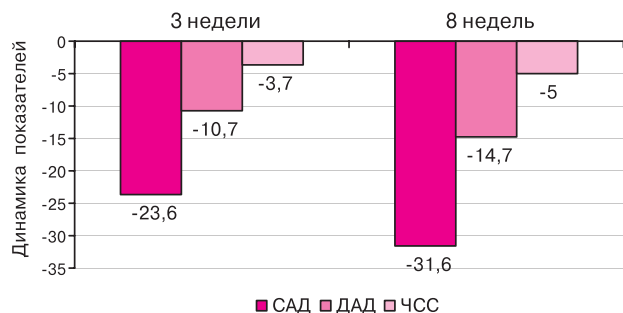
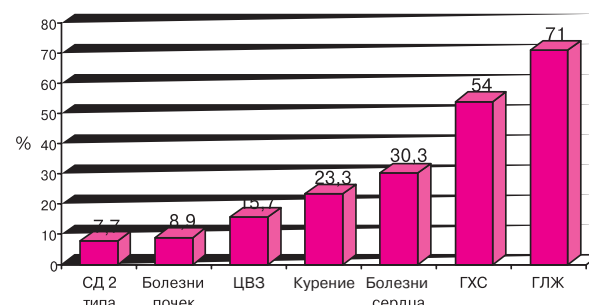


Рис. 3 Динамика АД и ЧСС под влиянием терапии.

Следует отметить, что антигипертензивную терапию получали 73% пациентов: 67,4% мужчин и 75,5% женщин ($p < 0,001$). Более четверти больных не лечились; > 80% пациентов, посетивших врача, осведомлены об опасности АГ [16]. Подобные результаты были получены в других исследованиях, проводимых в условиях реальной практики. В исследовании ПРЕМЬЕРА (ПРЕстарииум у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца – безопасное достижение целевого уровня Артериального давления) антигипертензивную терапию получали ~ 70% больных АГ [14]. В популяции этот показатель еще ниже. По данным эпидемиологического мониторинга лекарственные препараты принимают только 60% больных АГ [18].

Из всех антигипертензивных препаратов, используемых больными до исследования, 41,2% составили ИАПФ, 16,9% – Д, 15,8% – β -адреноблокаторы, 10,9% – антагонисты кальция, 2,8% – препараты центрального действия. Доля фиксированных комбинаций – 12,3%.

Большинство больных (87,5%) в течение всего исследования получали препарат Энап НЛ 20, только 4,6% из них потребовался перевод на Энап Н и 7,9% – на Энап НЛ.



Примечание: СД – сахарный диабет; ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания.

Рис. 2 Основные ФР и сопутствующие заболевания.

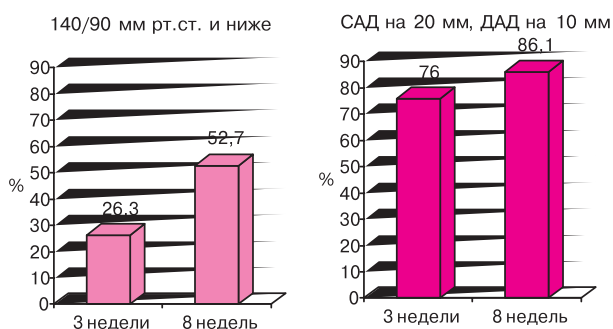


Рис. 4 Эффективность антигипертензивной терапии.

Под влиянием лечения систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД) снизились через 2 недели до $142,4 \pm 0,3$ мм рт.ст. и $86,4 \pm 0,2$ мм рт.ст. соответственно ($p < 0,0001$ для САД и ДАД). Через 8 недель эти параметры составляли $134,5 \pm 0,2$ мм рт.ст. и $82,4 \pm 0,1$ мм рт.ст. соответственно ($p < 0,0001$ для САД и ДАД). На рисунке 3 представлена динамика САД, ДАД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). В ходе исследования САД и ДАД снизились на $31,6 \pm 0,3$ мм рт.ст. и $14,7 \pm 0,2$ мм рт.ст. соответственно. Различия статистически значимы ($p < 0,0001$ для САД и ДАД). Учитывая, что исходная ЧСС составляла в среднем 77 уд/мин., уменьшение ЧСС на $5,0 \pm 0,1$ уд/мин. следует считать неплохим результатом; различия высоко достоверны ($p < 0,0001$).

Эффективность лечения на 8 неделе терапии составила 53%, а доля пациентов, снизивших САД на 20 мм рт.ст. и ДАД на 10 мм рт.ст. к концу исследования, достигла 86% (рисунок 4). Всего было зарегистрировано 222 нежелательных явлений у 198 больных (6,2%), из которых 60 связаны с приемом препарата. Из них: 24 случая – кашель, 10 – головная боль, 8 – гипотония, 6 – аллергические реакции, 6 – усталость, слабость, 2 – желудочные симптомы, 4 – другие. Из исследования выбыли 45 пациентов (1,4%).

Следует отметить, что через 8 недель терапии отсутствовали существенные изменения в концентрации креатинина, тогда как средние уровни глюкозы, ОХС и калия снизились статистически значимо. Снижение содержания мочевой кислоты через 8 недель терапии составило $7,6$ ммоль/л ($p < 0,001$), что позволяет говорить о метаболической нейтральности такой комбинации антигипертензивных препаратов (рисунок 5).

Данное исследование является одним из самых крупных по числу включенных пациентов. Следует отметить весьма небольшой процент выбывших – 5,6% ($n=179$).

В отечественной литературе представлены результаты исследований, в которых изучалась эффективность фиксированных комбинаций ИАПФ эналаприла и тД гидрохлортиазида [19,20]. В исследовании с использованием фиксированной комбинации эналаприла (20 мг) и гидрохлортиазида (12,5 мг) у больных умеренной и тяжелой АГ, были показаны высокая антигипертензивная эффективность и хорошая переносимость. Целевого уровня АД в этом

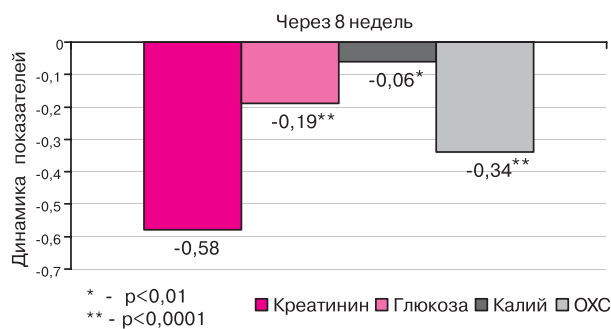


Рис. 5 Динамика биохимических параметров под влиянием терапии.

исследовании через 16 недель достигли 62% больных [19]. В свою очередь, подобные результаты были получены в сравнительном исследовании, проведенном С.Ю.Марцевичем с соавт. 2005 по изучению влияния фиксированных комбинаций эналаприла 10 мг и гидрохлортиазида 12,5 мг (Рениприл ГТ и Ко-Ренитек) у больных мягкой и умеренной АГ.

Эффективность комбинации ИАПФ и тД во многом обусловлена разнонаправленностью их механизмов действия. Д выводят калий, провоцируют развитие гиперурикемии и инсулинорезистентности, активируют ренин-ангиотензиновую систему за счет снижения объема циркулирующей крови. ИАПФ обладают противоположным действием на эти процессы, ограничивая отрицательное влияние тД. Подобное сочетание оказалось весьма рациональным, что подчеркивается во всех, без исключения, современных рекомендациях по лечению АГ.

Таким образом, хорошая эффективность и переносимость фиксированных комбинаций эналаприла и гидрохлортиазида, органопротективное действие, позволяют рекомендовать эти препараты в качестве начальной терапии для лечения больных АГ различной степени тяжести.

Заключение

Данное исследование показало, что, несмотря на назначение антигипертензивной терапии, больные плохо контролируют АД. Больным АГ в амбулаторно-поликлинической практике, для которых характерен пожилой возраст, отягощенность сопутствующей патологией, фиксированная комбинация эналаприла (20 мг) и гидрохлортиазида (12,5 мг) является эффективной в качестве начальной терапии.

Авторы статьи и участники исследования выражают благодарность фармацевтической компании КРКА за спонсорскую поддержку исследования.

***Список участников исследования:** Абакан (Баев В.В., Зубкова И.В., Субраков Г.Е.), Архангельск (Пепельшева Т.А., Смирнова А.Ю., Кулакова О.А., Голубева О.Б., Рослякова Т.А., Апрелькова Е.А., Пышная В.П.), Белгород (Кузнецова О.П., Сальтевская Е.В., Яценко В.М., Красова М.И., Бутенко А.И., Зиза Л.Е., Клименко О.Г., Пригородова Г.В.), Благовещенск (Водопьян А.В., Новгородцева И.А., Марченко И.И., Малышкина Г.П., Зубкова И.А., Будкина О.А., Мироненко Т.С., Землянская Е.А., Хотченкова О.В., Шалашнова Е.Н., Грицаенко Н.В., Котельвова О.А., Скрипкина Е.С., Музыченко Л.В., Зошина Л.В., Гергард М.Я., Карпова Л.А., Третьякова Н.А., Меньшикова И.Г.), В.Новгород (Рафф С.А., Желипова А.А., Левченко Н.А.), Верхняя Пышма (Чижевская Н.А., Грядкина А.В., Раткина И.И., Курас О.С.), Владивосток (Дудкевич А.И., Махно М.С., Круглова О.А., Жукова О.Н., Надежкина З.В., Богданова Е.М., Ермоленко Е.А., Войтенко Е.А., Шиткова Т.М., Лапшина Т.В., Шемякова А.А., Герасимчук М. В., Обитоцкая Л.В., Родина Е.Э., Батуева И.С.), Владимир (Ивкова И. А., Боброва Е. А., Фомин Ю. Ю., Бравкова И. С., Котлова Е. А., Никишина М. В., Большакова Н. П.), Волгоград (Ткаченко Л.И., Никифорова Е.Е., Калмыкова А.Е., Стрелянская А.В., Титовская Н.А., Кравченко Н.В., Дунин В.А., Бормотова Т.А., Сафонова Н.В., Кочкина Т.Г., Реутова Э.Ю., Новикова М.В., Воробьева С.Г., Сукманова Н.В., Миронова Е.Е., Емельянова И.А., Рожковская Е.В., Кузнецова Л.В., Белякова О.И., Нагибекова Г.З., Зюзина Н.Г., Комиссарова И.Д., Чередникова И.В., Новикова Т.И., Посохина И.В., Чекунова Д.А., Володина Т.Н., Петрушенко В.Ю., Ткаченко Л.И., Никифорова Е.Е., Калмыкова А.Е., Стрелянская А.В., Титовская Н.А., Кравченко Н.В., Дунин В.А., Бормотова Т.А., Сафонова Н.В., Кочкина Т.Г., Реутова Э.Ю., Новикова М.В., Воробьева С.Г., Сукманова Н.В.), Екатеринбург (Зверева Д.В., Зотова И.Г., Филимонова Н.А., Баталова Е.А., Гусева Ю.И., Сизикова С.Б., Попова И.С., Мальцева М.А., Шашкина Ю.В., Рябинина А.В., Сидорова Т.Н., Василевская Н.И., Черей Е. И., Алдушина Е. А., Елина Е. Г., Баистракова Т. Н., Башкова Л.П., Искоских М. А., Литвинова И.В., Снетков А.В., Антонова И.А., Сердюк Л.И., Рыжова Е.В., Щербинина И.А., Кордокова В.В., Фоменко Н.В., Наймушина Л.Г., Говорукина Г.Г., Стопятик Н.А., Кузнецова Е. С., Загайнова А.В., Бабанина Т.В., Валова М.П., Рохлина С.М., Береснева В.И., Щипанова В.М., Жиганова Т.В.), Иваново (Воробьева Г.Г., Митина А.Ю., Григорьева О.К., Антонова Н.В., Наумова Е.В., Вацуро Т.А., Старцева Э.И., Рыманова А.И., Литов С.Ю., Макеева С.И., Магомедова Г.А.), Казань (Шмелева Е.В., Аргакова Г.И., Азизова З.А., Губайдуллина Ю.Р., Касымова З.З., Лотфуллин А.А.), Кемерово (Корнилова Н.В., Лисина С.В., Гаас Н.Г., Ронжина О.А., Иванова И.В.), Красноярск (Гаас Е.Н., Бауман Т.Ю., Гостева Л.М., Елизарьева Т.В., Жилина Г.Е., Иванова И.С., Подлеская Т.И., Апанович И.Е., Букова Т.А., Володина В.Н., Ворошилова И.В., Воскресенская Р.П., Коваль Т. П., Разиновская Н.А., Фатеев В.П., Ковальских Н. Б., Бельская Г. В., Осипкина И. Д., Лешукова Н.С., Бочкарева Н.А., Кулакова Т.Н., Фильберт И.В., Прудникова О.О.), Курган (Фомина Н.В., Акулова О.А., Рыбакова Т.В.), Курск (Гладкова А.Г., Халина О.С., Лионова Е.Н., Павлова И.А., Чернышова Е.В., Челышева Н.А., Акинина О.С., Борзенкова З.Ф., Козакова Т.В., Бобкова А.Ф., Лельчук Н.М., Евдокимова С.В., Прониченко Л.В.), Липецк (Мальцева О.П., Науменкова М.М., Пашина И.Н., Панова Г.Е., Кулькова Т.Н., Осолодченко Н.Н., Марунич Н.А., Самойленко Т.В., Дудинова Т.У., Шостик Г.В.), Москва (Аге-

ева Л.А., Асеева Н.В., Мокроусова А.В., Козлова М.В., Денисова О.Н., Быкова О.В., Ногтева А.С., Николаева А.В., Тарасенко Л.И., Зимица Л.В., Алехин А.Ю., Скворцова А.А., Нургалиева А.А., Якименко С.Ф., Зубрина Л.Г., Абу-Альджадаэль М.М., Сергина О.М., Шишкина М.Н., Козырина Л.Е., Габалян Э.К., Сдобырева Р.Н., Лиходиевская Е.Н., Гаврилова Л.А., Беляева Е.П., Голунова И.Е., Сафронова М.Н., Малыгина Т.С., Бахтиёрова С.О., Турсунова Н.Э., Береснева М.Б., Майборода Н.М., Алиева Э.А., Цветкова Ю.В., Суворецкая Н.И., Мачулина Л.Ф., Ясиновская Т.И., Рожанская Н.А., Скопина И.Н., Абесадзе Т.К., Агеева И.Г., Андреева Т.В., Трухина Е.А., Дзудцова И.К., Пивоварова Н.Г., Гитолендия Н.М., Мармурова И.В., Володина С.А., Шелегедо Е.Ю., Щербакан Д.Л., Ганяшина В.П., Амичба Г.Н., Бубнов М.Н., Киселёва Т.Г., Клещенко О.А., Мезина Л.Н., Марченко Г.Я., Беда Р.А., Маев Д.Е., Полищук А.Ф., Пышкина Н.В., Денисова Е.В., Дьячкова Н.В., Климанова Л.В., Обухова Л.А., Фадеева С.Б., Ковальчук О.В., Козлова Е.В., Борисова Л.И., Николаева Е.И., Паршина А.В., Алексеева Л.П., Докукина Т.С., Ананьева Т.Н., Лопухова Н., Павлова Т.С., Насырова Р.Р., Михайлова Ю.А., Лопаткина Н.В., Агарков Е.Ф., Микая Н.И., Курдупова Н.А., Лифанова И.Е., Казанцева Г.В., Абдурахманова А.С., Дубовцева В.А., Кособокова О.А., Мухина М.Е., Поляковская Д.А., Камарян В.В., Шейкина Е.В., Григорян Ж.А., Карасева О.Я., Айвазян Э.С., Цокур Е.В., Кудина Е.В.), Мурманск (Алексеева Г.А., Выборнова Т.А., Родионова Е.А., Другова Н.В.), Н.Новгород (Комарова И.Б., Мергазымова Э.И., Романова И.В., Стасюк О.П., Яруничева О.В., Тусеева Н.Б., Шумская Т.А., Жоголева М.В., Аристов И.В., Шестакова М.В., Батракова Л.С.), Новокузнецк (Зеленина Л.В., Алексеева Т.С., Гагарина Н.Н.), Новосибирск (Бондаренко Л.В., Глазкова О.В., Кнор Г.Г., Мартынова Н.В., Нагих И.П., Герасимова Е. Н., Конева Г.В., Кононова С.В., Смокотина Н.И., Любимцева С.А., Фокина О.В., Кремнева Н.И., Елохина Н.К., Редькина И.Б., Волкова Е.Н., Атаманюк О.С., Мыслина Е.А., Филатова Т. Н., Щелканова Л.П., Мокшанова Л.А., Калугина И.Н., Куликова Г.В., Черноморская Т.Ю., Трубина Е.С., Патрина О.В. Параева Е.М., Белокурова Г.В., Косторнова Ю.В.), Орел (Лунова М.М., Митрошина Т. Н., Чекалина Н. И., Середицкая Ж. Е., Ильина Г. И., Шевченко М.М., Войнова О.Н., Токарева И. В., Баландина Е. А., Зайцева Г. П., Злобина С.С.), Ревда (Гулина Т.Л.), Рязань (Волкова Е.И., Кукалева В.И., Пискунова С.В., Толмачева Е.А., Маркина О.А., Жарикова Л.В., Александрова Н.И., Забелина Е.Р., Чернецкая И.А., Зуева Т.Н., Разина Н.Н.), Санкт-Петербург (Альшеева О.В., Балаева З.В., Гуло О.Г., Кутепов В. Ю., Никитина М.Ш., Оксимец Я. А., Семёнова Н. К., Чехович Н. С., Коваленко Е. Н., Бурмистрова Н.П., Андреева В. Г., Шикунова Р.Ю., Каракозова А.К., Оберемко Г.И., Багрова Н.В., Лесникова Р.И., Будылина Е.Н., Кравцова В.У., Трибун О.Ф., Россолько Л.И., Хеммелис К.В., Фомичева С.К., Новак А.А., Жуковская Л.А., Шабанова И.М., Аверьянова Е.В., Леоненко Р.А., Бонхова С.Л., Анастасидис А.Я., Кедрова С.В., Иванова С.В., Сапежинская С.Л., Осадчая Е.Б., Медянова В.Я., Каливо О.Л., Буренина Н.К., Буренина Н.К., Шапина Л.Н., Романовская Н.Б., Титорова Р.И., Сухочева Е.И., Суркова Е.Г., Царева Г.Я., Тихова Н.Е., Гожиёв М.С., Вениславова Ю.С., Воронов О.Д., Кучумова А.М., Соколова Т.А., Разумная В.Е., Лушенина О.Ю., Рябко Т.И., Ягодицина И.В.), Смоленск (Агафонов А. Н., Агафонов И. Н., Куприянова С. М., Сорокина С.Н., Бардаш Г.А., Романова Т.А., Флещенкова Н.Г.), Сыктывкар (Панфилова Н.Л., Нужная Т.Г., Шаршад-

ра Д.Б., Минченкова О.А.), Тверь (Князюк И.Е., Цветкова Е.Г., Останина О.Н., Котикова Г.А., Орлова В.Ф., Васечко Л.Н., Пявка Н.В., Прутенская О.А., Хичева Л.В., Гуреева Л.Н., Патрикеева Е.Ю.), Тюмень (Кузьмина Н.В., Ушакова И.В., Томилова С.В., Гришкевич А.И., Дьяченко А.А., Лоцман Л.Л.), Уфа (Ахметзянова Л.И., Аитова З.З., Галеева Л.А., Батырева Р.Г., Янбекова С.Я., Исмагилов Ф.А., Ганеева Л.М., Батыршина А.Ф., Шумило С.С., Каницкая А.А.), Хабаровск (Пак Р.В., Мартынева М.Ю., Кулакова О.Г., Васю-

кова О.В., Палликарлова О.В., Куплевахская С.В., Коваль Г.Г., Яблонская Н.В., Быкова Н.А.), Ярославль (Давлетова Л.С., Нагаева Г.И., Овсянникова Т.Р., Евсеева Н.А., Евтеева Е.П., Тонкова Н.Б., Селевина Г.П., Соколова Т.Н., Баунова Е.А., Боловинова И.С., Бражкина О.А., Сальникова М.В., Фанштейн Л.Я., Долгова Т.М., Сибаква Н.М., Березанская Е.А., Дайхина Л.Е., Курочкина Ю.О., Полинченко Т.Н.)

Литература

1. Оганов Р.Г. Проблема контроля артериальной гипертонии среди населения. Кардиология 1994; 3: 80-3.
2. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертонии. В кн. Руководство по артериальной гипертонии под ред. Е.И. Чазова и И.Е. Чазовой. Москва «Медиа Медика» 2005; 79-94.
3. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. JAMA 1996; 275: 1571-6.
4. Mancia G. Role of outcome trials in providing information on antihypertensive treatment: importance and limitations. Am J Hypertens 2006; 19: 1-7.
5. Sifkova R, Skodova Z, Lanska V, et al. Trends in blood pressure levels, prevalence, awareness and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2000/01. J Hypertens 2004; 22: 1479-85.
6. Zdrojevski T, Szpakowski P, Bandosz P, et al. Arterial hypertension in Poland in 2002. J Hum Hypertens 2004; 18: 557-62.
7. Primatesta P, Poulter N. Improvement in hypertension management in England: results from the health survey for England 2003. J Hypertens 2006; 24: 1187-92.
8. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment and control in hypertension in the United states, 1988-2000. JAMA 2003; 290: 199-206.
9. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality BMJ 2006; 333: 15 (1 July).
10. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapies increases patients adherence. Ann Intern Med 2005; 165: 1147-52.
11. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. Сравнительное изучение эффективности спираприла и амлодипина. Результаты рандомизированного исследования у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Тер архив 2000; 72(10): 10-3.
12. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension and European society of cardiology. J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. Кардиоваск тер профил 2006; 2: 73-80.
14. Моисеев ВС, Кобалава ЖД. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. Москва 2002.
15. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. Артериальная гипертония глазами амбулаторных пациентов. Первые результаты исследования ГАРАНТ. Кардиоваск тер профил 2007; 5: 30-3.
16. SAS/STAT User's Guide, Version 6, Fourth Edition, Vol.1 & 2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1990.
17. Тимофеева Т.Н., Шальнова С.А., Константинов В.В. и соавт. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией и оценка общего сердечно-сосудистого риска. Кардиоваск тер профил 2005; 4(6) ч.1: 15-24.
18. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Дмитриев В.В. и др. Ко-ренитек в лечении умеренной и тяжелой формы течения гипертонической болезни. Тер архив 2003; 7: 21-6.
19. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Деев А.Д. и др. Сравнительное изучение комбинированных препаратов эналаприла малеата и гидрохлортиазида: «Рениприла ГТ» и «Ко-ренитека» у больных мягкой и умеренной АГ. РФК 2005; 3: 29-34.

Поступила 12/11-2007