

## Основные результаты программы ОРИГИНАЛ

Ю.А. КАРПОВ, С.В. НЕДОГОДА, О.А. КИСЛЯК, А.Д. ДЕЕВ от имени врачей — участников программы ОРИГИНАЛ

ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития, 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а; ФГУ ГНИЦ Профилактической медицины Минздравсоцразвития

### The ORIGINAL Program – Main Results

YU.A. KARPOV, S.V. NEDOGODA, O.A. KISLYAK, A.D. DEEV on behalf of the original program participants

Russian Cardiology Scientific and Production Center, ul. Tretiya Cherepkovskaya 15a, 121552 Moscow, Russia

Артериальная гипертофия (АГ) — один из основных независимых факторов риска (ФР) развития инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС), а также сердечно-сосудистых осложнений — инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности [1, 2]. Результаты клинических исследований подчеркивают важность достижения целевых уровней артериального давления (АД) у больных АГ. Диуретики наряду с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистами кальция, блокаторами ангиотензиновых рецепторов и  $\beta$ -адреноблокаторами являются препаратами первого ряда для контроля за АД у больных АГ [2, 3], а в США в соответствии с действующими рекомендациями диуретики предлагают как начальная терапия в случае неосложненной АГ [1].

Индапамид — один из представителей группы диуретиков, более 20 лет используется для лечения АГ [4]. Оригинальный индапамид с контролируемым высвобождением действующего вещества имеет ряд несомненных преимуществ: высокая эффективность в снижении АД, доказанная в многочисленных международных и отечественных исследованиях [5–9]; способность улучшать прогноз и снижать смертность [10–12], качество оригинального препарата с отработанной технологией, проверенное при регистрации в странах с развитой системой требований к лекарственным средствам.

В настоящее время российский фармацевтический рынок сердечно-сосудистых препаратов в значительной части представляет собой рынок генериков. Существующая практика сравнения различных генериков одного препарата по их биоэквивалентности и фармакокинетическим параметрам не всегда дает окончательный ответ об их истинной терапевтической эквивалентности. В нашей стране диуретики достаточно активно используются в клинической практике. По данным исследования ПИФАГОР [13], по сравнению с данными 2002 г. отмечается существенное увеличение доли индапамида, особенно за счет ретардной формы, что согласуется с результатами крупных исследований по доказательству ее эффективности и безопасности. Было установлено, что практически 1/3 больных, получающих диуретики, используют генерические индапамиды.

В этой ситуации было решено организовать программу ОРИГИНАЛ — Оценка эффективности перелоа

с Индапамидов ГенерИков На Арифон ретард у пациентов с артериальной гипертензией, в ходе которой планировалось оценить эффект снижения АД после перевода на арифон ретард больных с различной степенью тяжести течения АГ, получавших лечение генерическим индапамидом в моно- или комбинированной терапии, но без необходимого контроля за АД.

### Материал и методы

В программе предполагалось продемонстрировать преимущества оригинального препарата арифона ретард по отношению к генерикам индапамида в достижении контроля за уровнем АД в сочетании с хорошей переносимостью. Программа была запланирована как проспективная, многоцентровая, открытая, несравнительная.

Для участия в программе использовались следующие критерии включения: возраст старше 18 лет; эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь); систолическое АД 140–180 мм рт.ст., диастолическое АД <110 мм рт.ст. на приеме у врача, несмотря на прием антигипертензивных препаратов; прием генерического индапамида в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами; стабильное течение АГ в последние 3 мес перед включением в программу; согласие пациента на участие в программе.

Не допускалось включение больных с симптоматической АГ; принимающих арифон или арифон ретард в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами на момент начала программы; пациентов с ИМ или нарушением мозгового кровообращения давностью менее 3 мес; с нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией III–IV функционального класса (ФК); с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV ФК; сахарным диабетом (СД) 1-го типа или декомпенсированным СД 2-го типа; с любыми тяжелыми заболеваниями с развитием печеночно-почечной недостаточности.

Каждый врач, принимающий участие в исследовании, получал протокол программы и индивидуальные регистрационные карты (ИРК) с информированным согласием на каждого больного, в которые вносили основную информацию и сведения о динамике изучаемых показателей.

АД определяли в кабинете врача по методу Короткова в положении больного сидя, через 5 мин отдыха, трижды с расчетом среднего значения, утром через 24 ч после приема антигипертензивных препаратов.

Врач включал в исследование тех пациентов, которые соответствовали критериям включения и которым в соответствии с инструкцией по применению препарата была произведена замена генерического индапамида на арифон ретард в дозе 1,5 мг (1 таблетка) утром в виде монотерапии или дополнительно к другим, ранее принимаемым антигипертензивным препаратам (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, препараты центрального действия), прием которых рекомендовалось продолжать в тех же дозах по ранее действующей схеме.

Для регистрации АД в домашних условиях каждому включенному выдавали специальный Дневник пациента.

Программа продолжалась 3 мес, в течение которых должно было состояться 4 визита пациента к врачу:

визит 1 (B1) — включение с заменой генерика на арифон ретард;

визит 2 (B2) — через 1 мес терапии;

визит 3 (B3) — после 2 мес с коррекцией терапии или добавлением других антигипертензивных препаратов в отсутствие достижения целевого АД;

визит 4 (B4) — заключительный визит через 3 мес (табл. 1).

**Сопутствующая терапия.** Во время исследования больные продолжали получать назначенные ранее антигипертензивные препараты (кроме генерического индапамида), доза которых корректировалась на 3-м визите по решению лечащего врача. Лечение иными препаратами, включая антиагреганты, статины, нитраты, противовоспалительные и другие препараты, рекомендовали продолжать в тех же дозах, что и до начала исследования.

**Регистрация нежелательных явлений (НЯ).** В ходе исследования на каждом визите пациента врач регистрировал все НЯ и прослеживал их до разрешения/стабилизации состояния или до окончания исследования. НЯ — любой неблагоприятный симптом (включая отклонение в значении лабораторного параметра), жалоба или заболевание, время возникновения которого не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного продукта независимо от наличия или отсутствия такой связи.

**Критерии эффективности.** Планировалось провести анализ следующих данных:

Динамика систолического АД (САД) в мм рт.ст. (B1—B4).

Динамика диастолического АД (ДАД) в мм рт.ст. (B1—B4).

Достижение целевых уровней АД (<140/90, для больных СД — <130/80).

Число больных, у которых удалось добиться целевого САД (<140 мм рт.ст., для больных СД <130 мм рт.ст.).

Число больных, у которых удалось добиться целевого ДАД (<90 мм рт.ст., для больных СД <80 мм рт.ст.).

Число больных, ответивших на лечение (снижение ДАД по крайней мере на 10 мм рт.ст. и/или его нормализация) или снижения САД по крайней мере на 20 мм рт.ст. и/или его нормализация во всей выборке больных, получавших монотерапию арифоном ретард на протяжении всего исследования, и в выборке больных, получавших комбинированную терапию (до B2).

Больными и врачами проводилась оценка качества лечения и оценка качества жизни исходно во время 1-го визита и в конце исследования во время 4-го визита.

**Статистический анализ.** Все параметры были проанализированы с помощью методов описательной статистики. Для каждого параметра указывали число больных, среднее значение, стандартную ошибку, минимальное и максимальное значение.

Исходные характеристики анализировали в выборке больных, начавших лечение. При наличии существенных различий между двумя выборками исходные характеристики приводили для обеих. Динамику САД и ДАД (и доверительные интервалы) оценивали в выборке пациентов, выполнивших протокол. Для анализа данных в случае их нормального распределения использовали критерий  $t$  Стьюдента для парных измерений, а в противном случае — непараметрический критерий Вилкоксона. Рассчитывали процент больных, у которых нормализовалось АД, а также процент больных, ответивших на лечение (и 95% доверительные интервалы). Статистический анализ полученных данных по ИРК проводили в лаборатории биостатистики ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития, Москва (зав. — А.Д. Деев).

Спонсором исследования является фармацевтическая компания Сервье (Франция). Разработчик протокола и руководитель проекта — проф. Ю.А. Карпов, ФГУ РКНПК Минздравсоцразвития.

## Результаты

Включение больных началось в октябре 2009 г.; период наблюдения закончился в феврале 2010 г., после чего были собраны ИРК, составлена база данных и выполнена их статистическая обработка.

Характеристика больных. В исследовании участвовали 309 врачей, включивших от 1 до 10 пациентов. Всего были вклю-

Таблица 1. График визитов и обследования

Цель	Визит			
	B1	B2	B3	B4
Определение критериев включения/исключения	+			
Информированное согласие	+			
Измерение АД, подсчет ЧСС	+	+	+	+
Оценка НЯ		+	+	+
Заполнение опросника по оценке качества жизни	+			+
Перевод с генерического индапамида на арифон ретард	+			
Другая коррекция антигипертензивной терапии			+/-	+/-

Примечание. АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; НЯ — нежелательные явления.

**Таблица 2. Факторы риска и ассоциированные клинические состояния**

Факторы риска/АКС	Количество больных, %	Факторы риска/АКС	Количество больных, %
Семейный анамнез	24	Сахарный диабет	16
Курение	18	ИБС	40
Общий холестерин >6,5 ммоль/л	36	ИМ в анамнезе	7
Абдоминальное ожирение >88/102 см	61	Инсульт/ТИА в анамнезе	5
ГЛЖ	77	ХСН ½ ФК	40
Протеинурия	9	ХОБЛ	6
Периферический атеросклероз	3		

Примечание. Один и более фактор риска имели 85% больных; 3 и более факторов риска — 51% больных.

**Таблица 3. Антигипертензивная и другая терапия при включении в программу ОРИГИНАЛ**

Классы препаратов	Количество больных, %	Классы препаратов	Количество больных, %
Ингибиторы АПФ	65	Аспирин/клопидогрел	44/2
Бета-блокаторы	47	Статины	32
Антагонисты кальция	27	Нитраты	8
Сартаны	9	Триметазидин	16
Другие АГП	2	НПВП	8

Примечание. Исходно все больные получали диуретики (егерика индапамида).

чен 1319 пациентов в 73 населенных пунктах Российской Федерации. Данные заключительного 4-го визита получены у 1290 (97,8%) пациентов. Средний возраст составил  $56,9 \pm 0,3$  года; старше 60 лет — 58%; 997 (76%) женщин. У 89% больных на момент включения была 2-я и 3-я степень повышения АД; 1 ФР и более выявлен у 85% больных, 3 ФР и более — у 51% (табл. 2). При первом обследовании АД в среднем оказалось равным  $160,2 \pm 0,4/95,8 \pm 0,2$  мм рт.ст., ЧСС  $75,6 \pm 0,2$  уд/мин, длительность АГ составляла  $9,2 \pm 0,2$  года.

Частота выявления ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, сопутствующей ИБС и других заболеваний представлена в табл. 2. Все больные на момент включения (визит 1) получали антигипертензивную терапию с применением генерического индапамида; монотерапию диуретиками исходно получали 11% пациентов, 2 антигипертензивных препарата — 34%, 3 антигипертензивных препарата — 31%, 4 антигипертензивных препаратов — 14%. Частота применения различных препаратов представлена в табл. 3.

Переносимость при переводе больных на оригинальный индапамид оказалась хорошей. Закончили исследование 1290 больных, выбыли из исследования 29, НЯ отмечены у 2%. Больными и врачами была констатирована высокая эффективность оригинального индапамида (табл. 4).

На фоне лечения арифмом ретард в дозе 1,5 мг было отмечено быстрое и выраженное снижение как САД (рис. 1, так и ДАД (рис. 2) — все различия показателей между визитами статистически значимы ( $p < 0,0001$ ). Антигипертензивная эффективность по критерию достижения целевого уровня АД  $< 140/90$  мм рт.ст. при 1-й степени повышения исходно составила 94%, при 2-й степени — 81% и при 3-й степени — 69%, а по всей группе больных к 3-му месяцу лечения — 80% ( $p < 0,0001$ ; рис. 3). Одновременно со снижением АД отмечалось замедление ЧСС с 75,6 до 68,6 уд/мин в среднем по группе ( $p < 0,0001$ ).

Перевод больных на оригинальный индапамид в плане снижения АД был в равной степени эффективным у мужчин и женщин, у больных старше и моложе 60 лет, с сопутствующим СД и без него, у больных с ИБС и без нее.

## Обсуждение

В недавно появившемся документе Европейского общества по артериальной гипертонии (ЕОАГ) указывается, что ведущая роль диуретиков в антигипертензивной терапии, которая была определена для этих препаратов в 7-м докладе JNC (США) в 2003 г., является объектом продолжающихся дебатов [14]. Дело в том, что в мета-анализах, по данным которых появились сомнения в эффективности  $\beta$ -адреноблокаторов, включены клинические исследования с применением одновременно и диуретиков [15]. Это делает достаточно трудным разграничение между эффективностью и безопасностью антигипертензивных препаратов этих двух классов. В то же время диуретики выглядят еще более диабетогенными, чем  $\beta$ -адреноблокаторы. Диуретики мало изучены с точки зрения органопroteкции, а в нескольких проведенных исследованиях оказывались неизменно хуже (В КАКОМ ПЛАНЕ?), чем препараты сравнения антагонисты кальция и ингибиторы АПФ. В крупных исследованиях у больных АГ при изучении переносимости лечения и приверженности к антигипертензивной терапии диуретики наряду с  $\beta$ -адреноблокаторами давали худшие результаты по сравнению с препаратами других классов [16, 17].

К диуретикам, которые применяются для регулярного лечения АГ, относятся гидрохлоротиазид, хлорталидон, бендрофлуметиазид, индапамид и др. Хотя в последние годы появился целый ряд публикаций, ставящих под сомнение эффективность гидрохлоротиазида не только в плане снижения риска развития осложнений АГ, но и антигипертензивной активности [18], индапамид никогда не подвергался подобной критике. Препарат отличают антигипертензивная эффективность, высокая метаболическая нейтральность по сравнению с другими диуретиками и, самое главное, как уже отмечалось ранее, доказательств органопroteкции и благоприятного влияния на прогноз у больных АГ.

Таблица 4. Анализы крови исходно и через 3 мес

Показатель	Исходно	Через 3 мес	p
Гемоглобин, г/л	136,3	134,8	0,0001
СОЭ, мм/ч	11,0	10,0	0,0001
Калий	4,29	4,34	0,05
Креатинин	85,9	83,6	0,001
Мочевина	6,17	6,01	0,0005
Мочевая кислота	291,9	290,6	НЗ
Глюкоза	5,27	5,13	0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	5,75	5,24	0,0001
ХнЛНП, ммоль/л	3,46	3,00	0,0001
ХнЛВП, ммоль/л	1,29	1,36	0,003
Триглицериды, ммоль/л	1,71	1,64	НЗ

Таблица 5. Оценка эффективности лечения

Оценка	Отлично, %	Хорошо, %	Удовлетв., %	Без изменений, %	Плохо
Больные	28	54	15	3	0
Врачи	32	51	15	2	0

Примечание. Закончили исследование 1290 больных; выбыли из исследования 29 больных. Нежелательные явления отмечены у 2% больных.

С момента регистрации индапамида (арифона 2,5 мг) в России в начале 90-х годов XX века, а в последующем и арифона ретард, препарат занял прочное место среди антигипертензивных лекарственных средств. В нашей стране было проведено 4 крупных многоцентровых исследования по оценке антигипертензивной эффективности и безопасности индапамида ретард в виде моно- и в комбинированной терапии АГ в различных клинических ситуациях. В исследовании МИНОТАВР (619 больных АГ в сочетании с метаболическим синдромом) снижение САД и ДАД в результате 12-недельной терапии с применением индапамида ретард составило 21 и 13 мм рт.ст. с нормализацией у 62% больных, а через 12 мес — соответственно 22 и 14 мм рт.ст. с нормализацией у 70% больных [6]. Индапамид ретард в исследовании АРГУС (1121 больной АГ старше 55 лет) за 3 мес терапии снизил САД на 33 мм рт.ст. или на 20% и ДАД на 11 мм рт.ст. или на 13% от исходного уровня [7]. В практической части исследования АРГУС-2 изучалась эффективность индапамида ретард в моно- и комбинированной терапии для достижения целевого уровня АД [8]. Были включены 1438 больных АГ с высоким и очень высоким риском, с анамнезом трудно контролируемой гипертензии: 477 больных с изолированной систолической АГ (ИСАГ), 239 — с СД 2-го типа, 743 — с метаболическим

синдромом, 82 — с хронической нефропатией. Замена ранее неэффективной монотерапии индапамидом ретард или его добавление к проводимой ранее неэффективной терапии обеспечивало достижение целевого уровня у 87% больных к 3-му месяцу. В исследовании АФИНА участвовали 2862 женщины с неконтролируемой АГ, 50% из которых к лечению был добавлен индапамид ретард, а у других 50% по решению врача была изменена терапия [9]. Добавление диуретика к терапии пациенткам с неконтролируемым АД приводило к достоверно более выраженному снижению САД и ДАД на 8 и 4 мм рт.ст. по сравнению с группой произвольного изменения терапии. Целевой уровень АД в группе индапамида ретард достигался в 1,5 раза чаще, чем в группе произвольного изменения терапии. Во всех проведенных исследованиях были продемонстрированы хорошая переносимость и безопасность индапамида ретард.

С учетом широкого применения и эффективности препарата после истечения срока действия патента многие российские и иностранные производители вывели на рынок большое число генериков этого препарата. На них часто экстраполируются данные, полученные в ходе клинических исследований с оригинальным препаратом, соответствующих требованиям доказательной медицины.

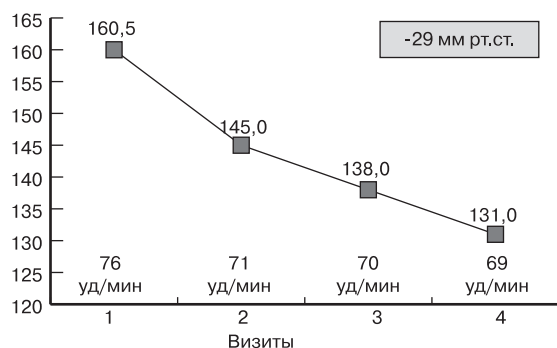


Рис. 1. Динамика снижения САД.

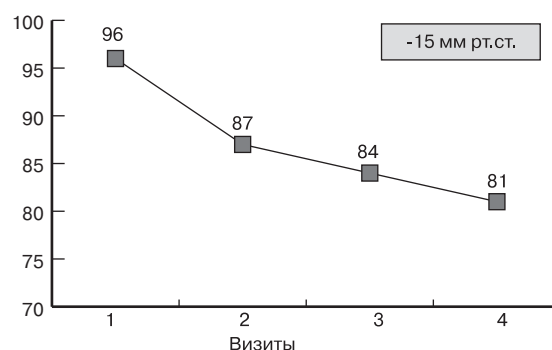
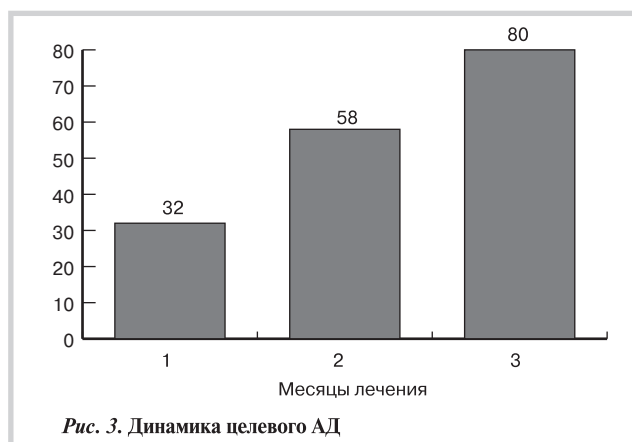


Рис. 2. Динамика снижения ДАД.



Проф. С.В. Недогода и соавт. [19] недавно провели исследование по сравнительной оценке влияния нескольких генериков индапамида и оригинального препарата на суточный профиль АД, переносимость и уровень калия в крови, а также на такие показатели, как остаточное действие (индекс Т/Р), величина пульсового АД, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и скорость распространения пульсовой волны. В исследование были включены 75 больных (средний возраст 73 года) с ИСАГ. В этом рандомизированном сравнительном слепом исследовании в параллельных группах изучалось влияние на исследуемые показатели 6-месячной монотерапии арифеном ретард в дозе 1,5 мг, арифеном (Сервье, Франция), индапамидом (Nemofarm, Югославия), индапом (ПРО МЕД. ЦС Прага а.о., Чешская республика) и акрипамидом (Акрихин, Россия) в дозе 2,5 мг. Между оригинальными и генерическими препаратами индапамида были выявлены существенные различия не только по выраженности антигипертензивного эффекта, но и по влиянию на пульсовое АД, ГЛЖ, скорость распространения пульсовой волны и электролитный баланс у больных пожилого возраста с ИСАГ. Авторы пришли к заключению, что оценка только антигипертензивного эффекта недостаточна для доказательства терапевтической эквивалентности препаратов; необходимо также проведение исследований по оценке влияния генериков на субклинические поражения органов-мишеней.

Недавно завершившееся фармакоэпидемиологическое исследование ПИФАГОР III было посвящено изучению предпочтений практикующих врачей в выборе антигипертензивной терапии [13]. По результатам опроса врачей (приняли участие 961 врач из 38 регионов страны в течение мая—октября 2008 г.) класс диуретиков (22% в структуре антигипертензивной терапии), используемых врачами для лечения АГ, в основном представлен двумя препаратами — индапамидом в двух лекарственных формах (обычной и ретардной) и гидрохлоротиазидом.

В ходе проведения программы ОРИГИНАЛ оценивался эффект снижения АД при переводе на арифон ретард больных с различной степенью тяжести течения АГ, получавших лечение генерическим индапамидом в виде моно- или комбинированной терапии без необходимого контроля за АД. Программа ОРИГИНАЛ по своей организации относится к исследованиям реальной клинической практики, выполняемых по упрощенному протоколу с заполнением практикующими врачами без специальной подготовки краткой

регистрационной формы. В нашей стране было проведено несколько десятков подобных исследований у больных с АГ [20]. Следует отметить, что как и в других аналогичных исследованиях, среди включенных в программу ОРИГИНАЛ преобладали женщины, средний возраст был моложе 60 лет, отмечалась высокая распространенность ФР, особенно ГЛЖ, и сопутствующих и ассоциированных заболеваний.

Оказалось, что назначение арифона ретард вместо генериков сопровождалось значительным снижением САД на 29 мм рт.ст. и ДАД на 15 мм рт.ст. с достижением целевого уровня в 80% случаев. Благоприятный антигипертензивный эффект был выявлен во всех группах больных и не зависел от возраста, пола, наличия или отсутствия ФР, проводимой терапии, ассоциированных и сопутствующих АГ заболеваний.

Хорошая переносимость, включая отсутствие неблагоприятных изменений лабораторных показателей, при переводе на оригинальный индапамид не удивительна. В соответствии с протоколом все больные получали ранее генерические индапамиды, поэтому до участия в программе уже произошел отбор больных с хорошей переносимостью и соответственно прекращение лечения в противоположной ситуации.

Ограничения программы ОРИГИНАЛ. При анализе результатов программы обращает внимание выраженное снижение САД и ДАД, которое сопоставимо и даже несколько превышает достигнутое снижение в исследованиях с добавлением оригинального индапамида к ранее неэффективной терапии, например, в исследовании АРГУС [7]. Однако в исследовании ОРИГИНАЛ препарат не добавляли, а заменяли генерические индапамиды оригинальным — арифеном ретард. Можно предполагать, что некоторые больные либо не принимали регулярно диуретики в период включения в наблюдение, либо не были привержены в полной мере к антигипертензивной терапии, отмеченной в ИРК лечащими врачами. Применение арифона и интенсификация в целом контроля за лекарственной терапией врачами в совокупности с регулярными повторными визитами в значительной степени улучшили контроль за АД. Крупные клинические исследования в условиях реальной практики с набором тысяч пациентов с АГ проводятся без учета приверженности больных к лекарственной терапии до включения в протокол, что следует учитывать при интерпретации результатов.

## Заключение

В ходе реализации программы ОРИГИНАЛ было показано, что замена генериков индапамида оригинальным препаратом арифон ретард у 1319 больных артериальной гипертензией с неконтролируемым артериальным давлением привело к снижению его в среднем на 29/15 мм рт.ст. и позволило достигнуть целевого уровня у 80% больных. Терапия хорошо переносилась и была оценена больными и врачами как отличная и хорошая в большинстве случаев. Улучшение контроля за уровнем артериального давления будет способствовать увеличению продолжительности жизни больных за счет снижения риска развития осложнений.



**Координаторы исследования:**

Андреев Е.П. (Липецк), Аринушкина Э.Л. (Старый Оскол), Афанасьев Ю.И. (Белгород), Барбараш О.Л. (Кемерово), Барбашина Т.А. (Курск), Баталин В.А. (Оренбург), Борщев П.М. (Ростов-на-Дону), Васильев М.Ю. (Ижевск), Власова О.А. (Мурманск), Волкова Э.Г. (Челябинск), Габитов С.З. (Казань), Гимаева З.Ф. (Уфа), Гладышев Е.Н. (Вологда), Глухова Т.В. (Ставрополь), Гомова Т.А. (Тула), Горб Г.И. (Тольятти), Горбунова Т.Ю. (Тюмень), Давидович И.М. (Хабаровск), Дембицкая А.Ф. (Калининград), Желтова Т.А. (Тамбов), Жуков С.Ю. (Череповец), Ивашев М.Н. (Пятигорск), Ионова Т.С. (Саратов), Кисляк О.А. (Москва), Кокрякова И.Г. (Брянск), Компаниец О.Г. (Краснодар), Кореннова О.Ю. (Омск), Ларькова В.И. (Тольятти), Лифшиц Г.И. (Новосибирск), Львова Ю.В. (Пермь), Мазалов К.Ю. (Нижний Новгород), Мальчикова С.В. (Киров), Миролюбова О.А. (Архангельск), Можейко М.Е. (Ярославль), Назарова О.А. (Иваново), Невзорова В.А. (Владивосток), Недогода С.В. (Волгоград), Никулина С.Ю. (Красноярск), Панфилова Н.Л. (Сыктывкар), Резник И.И. (Екатеринбург), Симаненков В.И. (Санкт-Петербург), Скрипченко А.Е. (Новокузнецк), Соловьева А.В. (Тверь), Сукманова И.А. (Барнаул), Тамашевская Ю.А. (Пенза), Тюкалова Л.А. (Томск), Хохлов Р.А. (Воронеж), Цепов А.Л. (Смоленск), Черкашина А.Л. (Иркутск), Шпигель А.С. (Самара), Ярков А.М. (Владимир).

Полный список участников см. на цветной вклейке

**Сведения об авторах:**

**ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития России, Москва**

Карпов Ю.А. - д.м.н., проф., директор Института клинической кардиологии.

**Кафедра терапии и семейной медицины факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного университета**

Недогода С.В. - д.м.н., проф.

Кисляк О.А. -

**Лаборатория клинической кардиологии ФГУ Государственный научно-исследовательский центр Профилактической медицины Минздравсоцразвития**

Деев А.Д. - к.физ.-мат.н., вед.н.с.

E-mail: karpov.cardio@mtu-net.ru

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206—1252.
2. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105—1187.
3. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010;35—26.
4. Weidmann P. Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension. Data from three randomized double-blind studies. *Drug Safety* 2001;24:1155—1165.
5. London G., Schmieder R., Calvo C., Asmar R. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X-CELLENT Study. *Am J Hypertens* 2006;19:8—9.
6. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Окончательные результаты программы МИНОТАВР (пациенты с Метаболическим сИНдромом — эффективность и переносимость Арифона ретард В лечении артериальной гипертензии) *Consilium Medicum* 2006;8:11—15.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Слижкова Л.А., Моисеев В.С. Лечение и обследование пожилых больных с артериальной гипертензией: представление врачей и реальная практика (по данным Российской научно-практической программы АРГУС). Артериальная гипертензия 2002;8:165—168.
8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллеваальде С.В. возможности улучшения контроля артериальной гипертензии путем рационального использования диуретиков по результатам Российской научно-практической программы АРГУС-2. Кардиоваск тер и проф 2007;6:61—67.
9. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Лечение женщин с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования АФИНА. *Consilium Medicum* 2009;1:21—29.
10. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001;358:1033—1041.
11. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. the HYVET Study Group. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008;358:1887—1898.
12. ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:828—840.
13. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Анализ врачебной практики проведения антигипертензивной терапии в России (по данным исследования ПИФАГОР III). *Фарматека* 2009;12:98—103.
14. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension task force document. *J Hypertens* 2009;27:2121—2158.
15. Messerli F.H., Bangalore S., Julius S. Risk/benefit assessment of beta-blockers and diuretics precludes their use for first-line therapy in hypertension. *Circulation* 2008;117:2706—2715.
16. Jamerson K.A., Weber M.A., Bakris G.L. et al. on behalf of the ACCOMPLISH investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417—2428.
17. ASCOT (ЧТО ЭТО??)
18. Messerli F.H., Makani H., Bangalore S. et al. Hydrochlorothiazide is inappropriate for first-line antihypertensive therapy. *European Meeting on Hypertension*; June 12—16, 2009; Milan, Italy. Abstract LB1.3.
19. Недогода С.В., Марченко И.В., Чаляби Т.А. Брель У.А. Влияние различных генериков индапамида на суррогатные точки при лечении артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста. *Сердце* 2007;3:150—153.
20. Шальнова С.А. (ЧТО ЭТО?)

Поступила 03.12.10