

# Фармакоэпидемиологическое исследование эффективности фиксированных комбинированных препаратов при лечении пациентов с артериальной гипертонией в амбулаторной практике

Елена Валерьевна Якухная<sup>1,2\*</sup>, Елена Владимировна Соляник<sup>1</sup>,  
Виктория Витальевна Хитрина<sup>1</sup>, Юлия Владимировна Кузнецова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет  
Россия, 690002, Владивосток, пр-т Острякова, 2

<sup>2</sup> Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России  
Россия, 690002, Владивосток, пр-т 100-летия Владивостока, 161

**Цель.** Изучить фармакоэпидемиологические особенности назначения фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных лекарственных средств и их эффективность у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в реальной амбулаторной практике г. Владивостока.

**Материал и методы.** В исследование включено 268 пациентов в возрасте 18 лет и старше с АГ, наблюдавшихся в поликлиниках г. Владивостока с октября по декабрь 2017 г. Все пациенты не имели целевого уровня артериального давления (АД). Выполнен анализ назначения ФК антигипертензивных средств врачами поликлиник г. Владивостока. Назначались двухкомпонентные (периндоприл + амлодипин) или трехкомпонентные ФК (периндоприл + амлодипин + индапамид). ФК назначались врачами поликлиник в соответствии с инструкцией к препарату и его фармакологическими характеристиками. Исследование было неинтервенционным, и включало 3 визита для исходного обследования, назначения и коррекции терапии с учетом ее эффективности. Всем пациентам проводилась оценка расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula), самооценка самочувствия пациентов по 10-бальной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и динамики АД.

**Результаты.** При анализе показателей АД в 1-й мес терапии только 23,4% пациентов достигли целевого уровня АД, а к завершению 3-го мес – 84,5% включенных в исследование. За весь период исследования 30 (11,2%) больных были переведены с двухкомпонентной на трехкомпонентную терапию. У 68,6% пациентов исходно в связи с достижением целевого АД назначенная ФК не была изменена. Статистически значимо снизилось количество пациентов с умеренно и существенно сниженной СКФ. Исходно пациенты, включенные в исследование, оценивали самочувствие по адаптированной ВАШ в среднем на  $5,6 \pm 1,4$  балла, а через 3 мес терапии этот показатель возрос до  $7,9 \pm 1,7$  баллов.

**Заключение.** Использование ФК антигипертензивных средств, содержащих ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (периндоприл), антагонист кальция (амлодипин) и тиазидоподобный диуретик (индапамид) обеспечило достижение целевого уровня АД через 3 мес терапии у 84,5% пациентов, включенных в исследование. Кроме того, при применении двойных и тройных ФК наблюдается нефропротективный эффект, выраженный в увеличении количества больных (на 19,3%), имеющих уровень СКФ  $> 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и положительное влияние на самочувствие пациента.

**Ключевые слова:** антигипертензивная терапия, фиксированная комбинация, целевой уровень артериального давления, хроническая болезнь почек.

**Для цитирования:** Якухная Е.В., Соляник Е.В., Хитрина В.В., Кузнецова Ю.В. Фармакоэпидемиологическое исследование эффективности фиксированных комбинированных препаратов при лечении пациентов с артериальной гипертонией в амбулаторной практике. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(2):191-197. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-191-197

## Pharmacoepidemiological Research of the Efficacy of Fixed Dose Combinations in the Treatment of Patients with Arterial Hypertension in Ambulatory Practice

Elena V. Yakukhnaya<sup>1,2\*</sup>, Elena V. Solyanik<sup>1</sup>, Viktoria V. Khitrina<sup>1</sup>, Yulia V. Kuznetsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University. Prospect Ostryakova 2, Vladivostok, 690002 Russia

<sup>2</sup> Far Eastern District Medical Center, Federal Medical-Biological Agency of Russia. Prospect Stoletiya Vladivostoka 161, Vladivostok, 690002, Russia

**Aim.** To study the pharmacoepidemiological features of the prescription of antihypertensive fixed dose combinations and their efficacy in hypertensive patients in the real outpatient practice in Vladivostok city.

**Material and methods.** Hypertensive patients aged 18 years and older (n=268) observed in Vladivostok polyclinics from October to December 2017 were included into the study. All patients did not have target blood pressure (BP) levels. The analysis of the medical prescriptions of antihypertensive fixed dose combinations in Vladivostok polyclinics was performed. Two-component (perindopril + amlodipine) or three-component (perindopril + amlodipine + indapamide) fixed dose combinations were prescribed by physician in accordance with instructions for medical use and their pharmacological characteristics. The study was non-interventional and included 3 visits for the initial examination, prescription and correction of therapy, considering its efficacy. All patients were determined for glomerular filtration rate using CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula), changes in BP. Patients performed self-esteem on a 10-point visual analogue scale (VAS).

**Results.** Only 23.4% of patients reached target BP levels in the first month of observation, and 84.5% of patients after 3 months of observation. 30 (11.2%) patients had replacement with double antihypertensive fixed dose to triple combination combinations during the study. 68.6% of patients did not have a replacement for the initial prescribed antihypertensive fixed dose combinations due to the achievement of target BP. The number of patients with moderately and markedly reduced glomerular filtration rate was reduced significantly. Initially, the patients included into the study assessed health (according to adapted VAS) for  $5.6 \pm 1.4$  points, and after 3 months of follow-up – for  $7.9 \pm 1.7$  points.

**Conclusion.** The use of antihypertensive fixed dose combinations containing ACE inhibitor (perindopril), calcium channel blocker (amlodipine) and thiazide-like diuretic (indapamide) resulted in achievement of target BP levels in 84.5% of patients after 3 months of follow-up. Also, the use of double and triple fixed dose combinations had a nephroprotective effect, manifested in an increase in the number of patients (+19.3%) with a glomerular filtration rate more than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and a positive effect on the patient's well-being.

**Keywords:** antihypertensive therapy, fixed combination, target blood pressure, chronic kidney disease.

**For citation:** Yakukhnaya E.V., Solyanik E.V., Khitrina V.V., Kuznetsova Y.V. Pharmacoepidemiological Research of the Efficacy of Fixed Dose Combinations in the Treatment of Patients with Arterial Hypertension in Ambulatory Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(2):191-197. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-191-197

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): yelenay777@gmail.com

Received / Поступила: 08.02.2019

Accepted / Принята в печать: 05.03.2019

В большинстве стран современного мира сердечно-сосудистые заболевания остаются проблемой номер один. Среди них артериальная гипертензия (АГ) занимает ведущие позиции [1-3]. По данным крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность АГ в Российской Федерации по сравнению с данными мониторинга, проводимого в рамках федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», выросла с 39,7% до 43,4%, особенно интенсивный рост до 45,4% отмечен в мужской популяции [4]. По оценкам экспертов к 2025 г. число людей с АГ увеличится на 15-20%, достигнув почти 1,5 млрд человек [1,5].

Несмотря на большое количество антигипертензивных препаратов (АГП) с высокой эффективностью и безопасностью применения и с наличием дополнительных органопротективных эффектов, недостаточный контроль уровня артериального давления (АД) у пациентов актуален до настоящего момента. Более 45% пациентов с АГ, получающих антигипертензивную терапию в США, не достигают уровня АД менее 140/90 мм рт.ст. [6]. В России число лиц, эффективно контролируемых АД на фоне медикаментозной терапии, составляет от 26,1% до 37,6% [8]. Между тем, этот показатель является одним из важнейших в оценке эффективности лечения и, в конечном счете, снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. В настоящее время при АГ 1-2 степени рекомендовано применение двух АГП, при этом желательнее использование фиксированных комбинаций (ФК) лекарственных средств. По мнению экспертов, такие комбинации улучшают приверженность к лечению и повышают эффективность антигипертензивной терапии [9].

Результаты проведенных эпидемиологических исследований в России показали, что признаки хронической болезни почек наблюдаются у 36% лиц старше 60 лет, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний частота ее возрастает до 49,4% [10,11].

По данным многочисленных проспективных исследований даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти. Было показано,

что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в популяции больных со сниженной функциональной способностью почек на 64% выше, чем у лиц с сохраненной функцией. Выявлена независимая обратная связь между снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и увеличением риска смерти, сердечно-сосудистых событий и госпитализации [12,13]. В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) частота новых сердечно-сосудистых событий составила 4,8% у больных со 2 стадией хронической болезни почек, и возросла почти вдвое при 3-4 стадиях [14].

Для повышения эффективности и качества медикаментозной терапии АГ в условиях сохраняющегося приоритета в структуре смертности от ее осложнений особую актуальность приобретают фармакоэпидемиологические исследования.

Оценка использования комбинированных АГП в свободной и фиксированной форме у пациентов высокого риска с имеющимся поражением почек на фоне длительной АГ в реальной клинической практике может являться основой для определения особенностей проводимой терапии у разных категорий больных, и позволит повысить ее эффективность.

Цель исследования: изучить фармакоэпидемиологические особенности назначения ФК антигипертензивных лекарственных средств и их эффективность у пациентов с АГ в реальной амбулаторной практике г. Владивостока.

## Материал и методы

В нерандомизированное неконтролируемое исследование включено 268 пациентов с АГ в возрасте 18 лет и старше, обратившихся к участковым терапевтам поликлиник г. Владивостока с сентября по декабрь 2017 г. Все включенные в исследование пациенты по данным медицинской документации не имели целевого уровня АД. Исследование было неинтервенционным, АГП назначались врачом в соответствии с инструкцией к препарату и необходимостью применения у данного больного с учетом его фармакологических характеристик. При 1-м визите пациента к участковому терапевту проводился сбор анамнеза, сбор данных о получаемой в течение по-

следнего мес антигипертензивной терапии, физикальное и лабораторное обследование. Далее назначалась двухкомпонентная ФК (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента [иАПФ] периндоприл+антагонист кальция [АК] амлодипин) или трехкомпонентная ФК (периндоприл+амлодипин+тиазидоподобный диуретик индапамид). В случае, если пациент не достигал целевого уровня АД, ко 2-му и 3-му визитам (через 1 и 2 мес приема препаратов, соответственно), врач либо увеличивал дозировку двойной ФК, либо использовал тройную ФК. Нами выполнен анализ назначения различных ФК врачами поликлиник в ходе 3 визитов. Целевой уровень АД определялся согласно Рекомендациям ESH/ESC по лечению АГ (2013), а также Российским клиническим рекомендациям (2016). Период наблюдения составил 3 мес.

Для оценки выраженности симптомов, связанных с повышением АД и их влиянием на самочувствие пациента, была использована визуально-аналоговая шкала (ВАШ) которая представляла собой прямую линию, градуированную от 1 до 10, в баллах, где 1 балл – самое плохое самочувствие, а 10 баллов – самое хорошее самочувствие пациента.

Для определения степени выраженности почечной дисфункции использовалась формула для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula).

Критерии включения в исследование: АГ любой степени тяжести, в том числе, и изолированная систолическая АГ; антигипертензивная терапия с недостаточным эффектом (АД > 140/90 мм рт. ст.); возраст 18 лет и старше.

Критерии исключения: нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 мес до 1-го визита; расчетная СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; повышение активности печеночных ферментов свыше 3 норм; любые нарушения ритма сердца, требующие медикаментозной терапии; заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции (гипертиреоз, либо некомпенсированный гипотиреоз).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи статистического пакета SPSS Statistics 20.0 с использованием стандартных методов описательной и аналитической статистики. Для оценки различий между переменными использовали ранговый Т-критерий Уилкоксона, хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат с поправкой Йетса. Рассчитывали частоту (для качественных переменных), средние величины (M) и их стандартные отклонения ( $\sigma$ ) (представлены как  $M \pm \sigma$ ) – для количественных переменных. Уровень значимости всех используемых статистических критериев 0,05.

## Результаты и обсуждение

Среди 268 пациентов, включенных в исследование, было 116 мужчин (43,3%) и 152 женщины (56,7%). Средний возраст пациентов с АГ составил  $63,8 \pm 10,8$  лет. Средний вес пациентов, включенных в исследование, составил  $83,0 \pm 13,7$  кг (минимальный – 40 кг, максимальный – 131 кг). Средний индекс массы тела пациентов составил  $29,3 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>, что говорит о высоком распространении избыточной массы тела у исследуемых: лишь 13,4% исследуемых имели нормальную массу тела, ожирение 1 ст. наблюдалось у 30,5% пациентов, ожирение 2 и 3 ст. зарегистрировано у 8,2% и 4,2% пациентов, соответственно. Из всех пациентов, включенных в исследование 209 (77,9%) не курили, 59 (22%) курили.

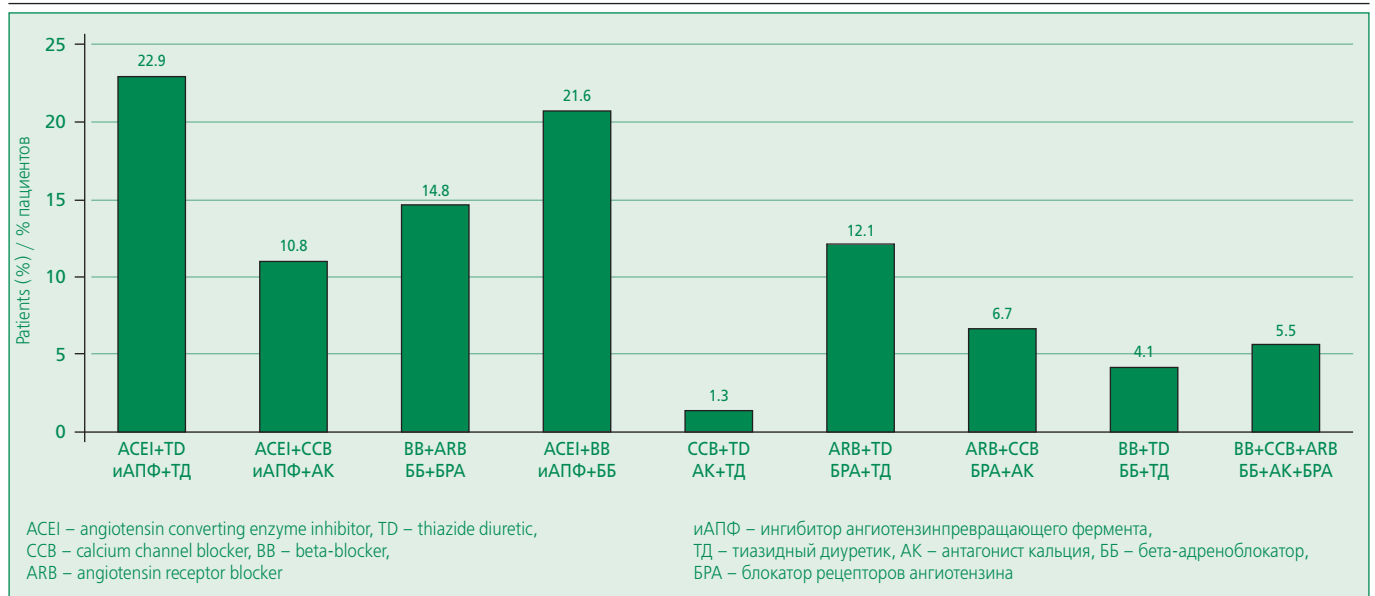
Диагноз ишемической болезни сердца был установлен у 127 (47,4%) пациентов, сахарный диабет 2 типа – у 63 (23,5%), хроническая обструктивная болезнь легких наблюдалась у 30 (11,2%) пациентов. Полученные данные совпадают с результатами популяционных исследований, проведенных в России [4,15,16]. В исследовании ЛИДЕР сочетание АГ и ИБС составило 39,67%, что существенно ниже данных, полученных в собственном исследовании [9]. Сопутствующий сахарный диабет встречается с практически одинаковой частотой, показатель недостоверно выше в цитируемом исследовании, и составляет 24,9%.

На момент включения в исследование оценивалась анамнестическая степень повышения АД у пациентов при отсутствии антигипертензивной терапии. У большинства пациентов была 2 степень повышения АД (64,4%), затем – 3 степень (19,4%), реже всего выявлялась 1 степень (17,2%).

Из 268 пациентов, включенных в исследование, 19 (7,2%) человек ранее вообще не получали АГП. У остальных наиболее часто применялись иАПФ (56,7%) и бета-адреноблокаторы (41%), далее следовали АК и диуретики (34,7%), а также блокаторы рецепторов к ангиотензину (25%). Выявленные в ходе исследования фармакоэпидемиологические особенности медикаментозных программ коррекции повышенного АД подтвердили лидирующие позиции иАПФ как наиболее часто назначаемых АГП, в том числе, и в составе комбинированной терапии [8]. Это соответствует опубликованным ранее данным по фармакоэпидемиологическим особенностям антигипертензивной терапии. По результатам исследования ПИФАГОР IV применение иАПФ в составе терапии зарегистрировано в 93,8%, что несколько ниже по сравнению с данными исследования ПИФАГОР III (2008), где этот показатель составлял 95,8% [16].

Комбинированную терапию получали 74 (30,3%) пациента, она была представлена только свободными

*Fixed Dose Combinations in the Treatment of HT*  
 Фиксированные комбинированные препараты в лечении АГ



**Figure 1. Frequency of prescription of free combinations of antihypertensive drugs (n=74)**

**Рисунок 1. Частота назначения различных АГП в свободных комбинациях (n=74)**

комбинациями АГП. При назначении свободных комбинаций чаще всего отдавали предпочтение сочетанию иАПФ и тиазидного диуретика, что сопоставимо с результатами исследования ПИФАГОР IV [16]. Сравнение данных собственного исследования не продемонстрировало значительных различий в приверженности региональных и европейских врачей к назначению данного сочетания АГП, в частности, в двух амбулаторных регистрах РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ применение иАПФ как в свободных, так и в ФК составило 45,3% и 58,7%, соответственно [8]. Частота назначения различных сочетаний АГП в свободных нефиксированных комбинациях у пациентов на момент включения согласно первичной медицинской документации представлена на рис. 1.

Антигипертензивная эффективность оценивалась по динамике среднего систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), определяемых на визитах у врачей и при самоконтроле АД (СКАД). Среднее САД пациентов составило  $167,5 \pm 12,5$  мм рт.ст., ДАД –  $94,9 \pm 8,4$  мм рт.ст. При 1-м запланированном визите участникам исследования была назначена ФК АГП. Из ФК АГП применялись комбинации двух (периндоприл+амлодипин) или трех лекарственных препаратов (периндоприл+амлодипин+тиазидоподобный диуретик индапамид) в разных сочетаниях дозировок. Двухкомпонентная терапия была назначена 56,7% пациентам, у остальных (43,3%) участников применялось сочетание трех АГП в ФК. За весь период исследования 30 (11,2%) пациентов были переведены с двухкомпонентной на трехкомпонентную терапию. В соответствии с клиническими рекомендациями целевым являлся уровень АД < 140/90 мм рт.ст., у пациентов с сахарным диабетом целевой уровень

ДАД < 85 мм рт.ст., а при хронической болезни почек с протеинурией – целевой уровень САД < 130 мм рт.ст. Обращает на себя внимание, что у большинства (68,6%) больных исходно назначенная комбинация АГП в связи с достижением целевого АД не была изменена вовсе, что подтверждает выраженный синергический эффект антигипертензивной ФК. В случае недостижения целевого АД пациентам в индивидуальном порядке проводилось титрование доз АГП на 2-м и 3-м визитах. Динамика в соотношении дозировок за время исследования приведена на рис. 2.

К окончанию срока, определенного для оценки антигипертензивной эффективности терапии, средние цифры САД снизились на  $39,21 \pm 0,12$  мм рт.ст. (23,8%;  $p < 0,001$ ), а ДАД – на  $13,1 \pm 0,07$  мм рт.ст. (14,1%;  $p < 0,001$ ).

При анализе показателей АД в 1-й мес терапии только 23,4% пациентов достигли целевого уровня АД, а к завершению 3-го мес – 84,5%. В целом по всей группе обследованных ФК в индивидуально подобранных дозах обладают высокой эффективностью. Полученные данные соответствуют динамике АД и достижению его целевого уровня в других исследованиях с использованием ФК антигипертензивных лекарственных средств, как при АГ, так и при наличии сопутствующих заболеваний. В исследовании ЛИДЕР продемонстрирована эффективность ФК у 79,17% больных, что несколько ниже показателя собственного исследования. В то же время наблюдательное исследование ГРАНАТ-1 показало более высокую эффективность ФК антигипертензивных лекарственных средств у пациентов, ранее получающих свободные комбинации АГП и совсем не принимавших данные препараты, среди которых целевых уровней АД до-

Fixed Dose Combinations in the Treatment of HT  
Фиксированные комбинированные препараты в лечении АГ

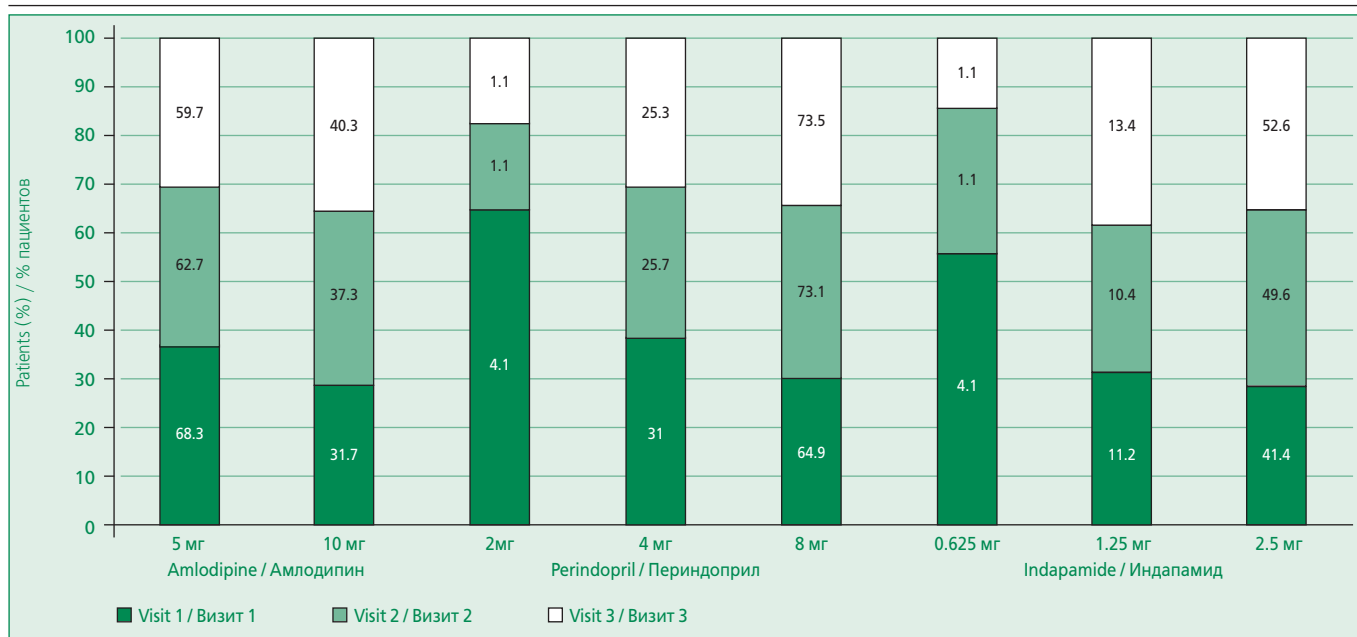


Figure 2. The frequency of doses of fixed dose combinations at study visits  
Рисунок 2. Соотношение доз АГП на визитах исследования

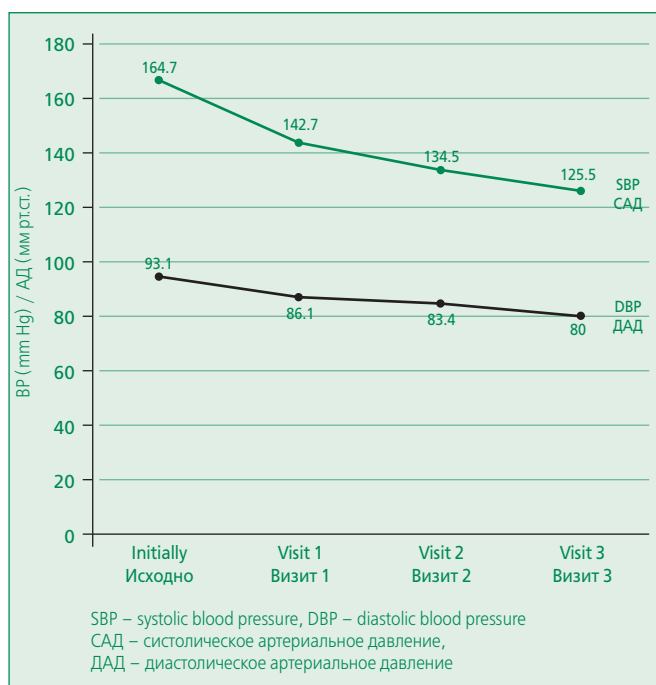


Figure 3. Changes in systolic and diastolic blood pressure during the study

Рисунок 3. Динамика САД и ДАД за время исследования

стигли 89,1% респондентов [9,17]. В то же время в наблюдательной программе ЭССЕ РФ [4] целевого уровня достигают лишь 47,4% пациентов.

Не исключено, что при включении пациентов в программу исследования значительно повышается их приверженность к терапии, что приводит к стабильному достижению целевого АД, в частности, наблюдательная программа ГРАНАТ-1 показала увеличение

приверженности при применении ФК почти на 50% к окончанию срока исследования [17].

Динамика показателей средних значений САД и ДАД за время исследования представлена на рис. 3.

Для оценки степени сопутствующего поражения почек проводился подсчет СКФ исходно и через 3 мес терапии. При расчете СКФ исходно у 31 (11,7%) пациента СКФ была высокой и оптимальной, у 102 (38,0%) анкетированных наблюдалось незначительное (стадия С2) снижение СКФ; снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> было выявлено у 135 (50,3%) включенных в исследование; при этом преобладали больные с умеренно сниженной СКФ (стадия С3а; n=87 или 64,4% от числа всех пациентов с СКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>). В исследовании ХРОНОГРАФ [11] больные с умеренно и существенно сниженной СКФ составили 21,1% и 9,5%, соответственно. Таким образом, к популяционным особенностям АГ можно отнести более высокую распространенность хронической болезни почек поздних стадий, что обусловлено региональными климатическими и социально-демографическими факторами.

Динамика частоты уровней СКФ у пациентов за весь период наблюдения представлен в табл. 1.

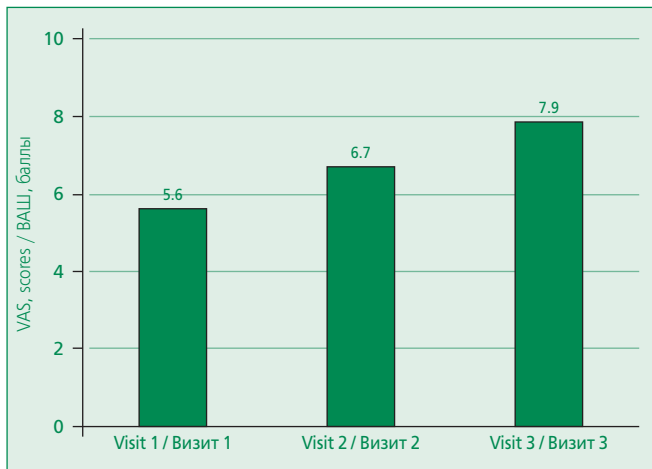
Через 3 мес приема комбинированной антигипертензивной терапии в виде ФК наблюдалась положительная динамика частоты по всем уровням СКФ. Статистически значимо (23,7%; p<0,05) снизилось количество пациентов с умеренно и существенно сниженной СКФ, и составило 38,4% против 51,4% в начале исследования, что может свидетельствовать о нефропротективном эффекте как двойных, так и тройных ФК.

**Table 1. Changes in the prevalence of various levels of GFR in patients during the study**

**Таблица 1. Динамика распространенности различных уровней СКФ у пациентов за время исследования**

Категория СКФ	СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	Исходно, n (%)	Через 3 мес, n (%)
C1 Высокая и оптимальная	≥90	31 (11,5)	39 (14,6)*
C2 Незначительно сниженная	60-89	102 (38,0)	126 (47,0)**
C3a Умеренно сниженная	45-59	87 (32,4)	60 (22,3)*
C3b Существенно сниженная	30-44	48 (17,9)	43 (16,4)*

\*p<0,05, \*\*p<0,001 по сравнению с исходным значением  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации



**Figure 4. Changes in patient self-esteem (VAS, scores)**

**Рисунок 4. Динамика самооценки самочувствия пациентов (ВАШ, баллы)**

Психологическая дезадаптация, обусловленная влиянием на самочувствие пациентов симптомов заболевания, связанных с повышением АД, в частности – кардиалгии, цефалгии, сердцебиения оценивалось при помощи интегрального показателя, определяемого по адаптированной ВАШ и выраженного в баллах от 1 до 10. Динамика оценки больными своего самочувствия по ВАШ представлена на рис. 4.

Таким образом, показатель качества жизни (самооценка самочувствия пациента), определенный по ВАШ при переводе пациентов со свободной комбинации АГП (n=74) на фиксированную, показал прирост на 23% (p<0,05). Это может быть обусловлено как достижением медикаментозной нормотензии, так

и повышением приверженности к терапии. В связи с этим применение ФК целесообразно с точки зрения снижения психологического дискомфорта, связанного как с симптомами заболевания, так и с уменьшением количества принимаемых лекарственных АГП.

### Заключение

Использование ФК антигипертензивных лекарственных средств, содержащих иАПФ (периндоприл), АК (амлодипин) и тиазидоподобный диуретик (индапамид) обеспечивало стойкий антигипертензивный эффект и достижение целевого уровня АД у 84,5% пациентов, включенных в исследование через 3 мес терапии. Кроме того, при применении двойных и тройных ФК наблюдались нефропротективный эффект, выразившийся в увеличении на 19,3% количества пациентов с СКФ>60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и положительное влияние на самочувствие пациента, определенного по ВАШ.

**Конфликт интересов.** Исследование проведено по собственному протоколу, который, однако, в части антигипертензивного лечения использовал протокол многоцентрового наблюдательного исследования СИЛА, организованного компанией КРКА, что никоим образом не повлияло на полученные результаты и собственное мнение авторов.

**Disclosures.** The researchers had their own study protocol, however, there was a partial use of antihypertensive treatment data from the SILA multicenter observational study, which was organized by KRKA. This did not affect the results of the study and the authors' own opinion.

### References / Литература

- Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A. et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of At Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317(2):165-82. doi:10.1001/jama.2016.19043.
- NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389:37-55. doi:10.1016/S0140-6736(16)31919-5.
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219. doi:10.1093/eurheartj/eh1151.
- Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among people aged 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. based on research materials ESSE. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14 (In Russ.) [Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2014;13(4):4-14]. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
- Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension in 2018 - a word for European experts. *Sistemnyye Gipertenzii*. 2018;15(3):6-10 (In Russ.) [Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии 2018 г.: слово за европейскими экспертами. Системные Гипертензии. 2018;15(3):6-10]. doi:10.26442/2075-082X\_2018.3.6-10.

6. Lip G.Y., Coca A., Kahan T., Boriani G. et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2017;3:235-50. doi: 10.1093/ehjcvp/pvx019.
7. Yoon S.S., Carroll M.D., Fryar C.D. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief.* 2015;220:1-8.
8. Martsevich S.U., Lukina Yu.V., Zagrebelskiy A.V. et al. Combined antihypertensive therapy in real clinical practice. Focus on fixed combination antihypertensive drugs. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(3):323-29. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Загребельный А.В. и др. Комбинированная антигипертензивная терапия в реальной клинической практике. Фокус на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2017;13(3):323-29]. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-323-329.
9. Nebieridze V.N., Safaryan A.S., Vygodin V.A. et al. Modern opportunities to achieve target blood pressure in patients with arterial hypertension in ambulatory practice: the results of the LEADER study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(1):12-20. (In Russ.) [Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Выгодин В.А. и др. Современные возможности достижения целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в условиях амбулаторной практики: результаты исследования ЛИДЕР. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018;14(1):12-20]. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-12-20.
10. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National recommendations. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. St. Petersburg: Levsha; 2013 (In Russ.) [Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб.: Левша; 2013].
11. Kobalava Z.D., Villevalde S.V., Borovkova N.Yu. et al. Prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension: results of an epidemiological study CHRONOGRAPH. *Kardiologiya.* 2017;57(10):39-44 (In Russ.) [Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Кардиология.* 2017;57(10):39-44]. doi: 10.18087/cardio.2017.10.10041.
12. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305. doi: 10.1056/NEJMoa041031.
13. Yakukhnaya E.V., Solyanik E.V., Borodina I.A. et al. The effect of renal dysfunction on the quality of life indicators associated with the sensation of pain and general discomfort in hypertension. *Kazansky Meditsinsky Zhurnal.* 2018;99(4):556-61. (In Russ.) [Якухная Е.В., Соляник Е.В., Бородина И.А. и др. Влияние почечной дисфункции на показатели качества жизни, связанные с ощущением боли и общего дискомфорта при артериальной гипертензии. *Казанский Медицинский Журнал.* 2018;99(4):556-61].
14. Manjunath G., Tighiouart H., Ibrahim H. N. et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *Journal of the American College of Cardiology.* 2003; 41(11):47-55. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02663-3.
15. Drapkina O.M. on behalf of the researchers SYNERGY. Combined therapy of high-risk patients in real clinical practice. Research results SYNERGY. Part 1. Antihypertensive branch. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(2):155-63. (In Russ.) [Драпкина О.М., от имени исследователей СИНЕРГИЯ. Комбинированная терапия пациентов высокого риска в условиях реальной клинической практики. Результаты исследования СИНЕРГИЯ. Часть 1. Антигипертензивная ветвь. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2017;13(2):155-63]. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-155-163.
16. Leonova M.L., Shteinberg L.L., Belousov Yu.B. et al. Pharmacoepidemiology of arterial hypertension in Russia: analysis of adherence of doctors (according to the results of the PIFAGOR IV study). *Sistemnye Gipertenzii.* 2015;12(1):19-25. (In Russ.) [Леонова М.Л., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.Б. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV). *Системные Гипертензии.* 2015;12(1):19-25].
17. Martsevich S.Yu., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P. et al. Study of adherence to therapy in patients with metabolic syndrome with the example of a new combination antihypertensive drug ramipril and amlodipine (based on the results of the observational study "GRANAT-1"). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(1):67-73. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Изучение приверженности к терапии у пациентов с метаболическим синдромом на примере нового комбинированного антигипертензивного препарата рамиприла и амлодипина (по результатам наблюдательного исследования «ГРАНАТ-1»). *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика.* 2017;16(1):67-73]. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-67-73.

*About the Authors:*

**Elena V. Yakukhnaya** – MD, PhD, Associate Professor, Pacific State Medical University; Cardiologist, Far Eastern District Medical Center, Federal Medical-Biological Agency of Russia

**Elena V. Solyanik** – MD, PhD, Professor, Pacific State Medical University

**Viktoria V. Khitrina** – MD, PhD, Associate Professor, Pacific State Medical University

**Yulia V. Kuznetsova** – MD, Cardiologist, Far Eastern District Medical Center, Federal Medical-Biological Agency of Russia

*Сведения об авторах:*

**Якухная Елена Валерьевна** – к.м.н., доцент, ТГМУ; врач-кардиолог, ДВОМЦ ФМБА России

**Соляник Елена Владимировна** – д.м.н., профессор, ТГМУ

**Хитрина Виктория Витальевна** – к.м.н., доцент, ТГМУ

**Кузнецова Юлия Владимировна** – врач-кардиолог, ДВОМЦ ФМБА России