

# Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертонии у мужчин и женщин в реальной клинической практике по данным Национального регистра

Е.В. Ощепкова, А.В. Аксенова, А.А. Орловский, И.Е. Чазова

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

## Резюме

Артериальная гипертония (АГ) – один из ведущих факторов, определяющих высокую смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во многих странах мира, включая Россию. Современные клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ не предусматривают различные стратегии медикаментозной терапии для мужчин и женщин с АГ. Анализ гендерных и возрастных особенностей особенностей медикаментозной терапии у мужчин и женщин с АГ может выявить необоснованное и неоптимальное лечение больных АГ.

**Целью** данного исследования было изучение гендерных особенностей медикаментозной терапии больных АГ, применяемой врачами первичного звена здравоохранения.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось методом регистра АГ, который функционирует с 2012 г. Методика его проведения описана ранее [1]. Медицинские данные из амбулаторных карт вводились врачами 53 городских поликлиник и 5 кардиологических диспансеров из 22 регионов Российской Федерации. Из базы данных регистра АГ в исследование вошли данные 33 564 больных старше 18 лет с диагнозом «артериальная гипертония». В регистре АГ использовалась единая компьютеризованная карта, в которую врачи вносили данные пациентов о половой принадлежности, возрасте, росте, массе тела, статусе курения, клиническом уровне артериального давления (АД), лабораторных и инструментальных методов обследования, диагностированных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваниях и коморбидности в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра [ICD-10], а также о проводимом лечении (антигипертензивная и гиполипидемическая терапия).

**Результаты и заключение.** Выявлены гендерные различия в назначении врачами медикаментозной антигипертензивной терапии (АГТ) у мужчин и женщин с АГ. Одной из причин этих различий, по-видимому, являются особенности клинического течения, связанного с более частым и ранним развитием сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений АГ у мужчин, чем у женщин. Так, бета-адреноблокаторы (БАБ) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) чаще назначаются мужчинам с АГ с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Женщинам с АГ чаще назначают блокаторы к ангиотензину II (БРА), тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Исследование показало неоптимальность лечения больных АГ. В частности, у больных с АГ и ИБС, перенесенным ИМ и ХСН выявлено недостаточное назначение препаратов [ИАПФ/БРА, БАБ, антагонистов минералокортикоидных рецепторов], улучшающих прогноз заболевания. Обращает на себя внимание отсутствие записей в амбулаторных картах о проводимой АГТ у больных АГ всех возрастных категорий: в молодом возрасте – у 9,6%, в старческом возрасте – у 15,1%. Недостаточно назначается гиполипидемическая терапия (статины), несмотря на то, что большинство больных, наблюдаемых в первичном звене здравоохранения, относятся к высокому и очень высокому сердечно-сосудистому риску. Максимально большее назначение статинов наблюдалось у больных АГ с ИБС (50,1%) и перенесенным ИМ (62,7%).

*Ключевые слова:* артериальная гипертония, гендерные особенности, антигипертензивная терапия, регистр артериальной гипертонии.

*Для цитирования:* Ощепкова Е.В., Аксенова А.В., Орловский А.А., Чазова И.Е. Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертонии у мужчин и женщин в реальной клинической практике по данным Национального регистра. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (9): 88–100. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000356

## Antihypertensive therapy in men and women in real clinical practice according to the National register

E.V. Oshhepkova, A.V. Aksenova, A.A. Orlovskij, I.E. Chazova

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Hypertension is one of the most important risk factors for cardiovascular diseases (CVD) in the world, including Russia. Current Guidelines for the management of arterial hypertension do not include different treatment strategies for men and women. Gender and age analysis of antihypertensive treatment in men and women could reveal unreasonable and non-optimal treatment in each group.

**The purpose** of this study was to identify the gender features of antihypertensive therapy used by primary care physicians in patients with hypertension.

**Materials and methods.** The study is based on the Arterial Hypertension Registry established in 2012. The methodology of it has been described previously [1]. Medical data from outpatient cards were entered by doctors of 53 city primary care medical centers and 5 cardiology clinics from 22 regions of the Russian Federation. The study included the data of 33 564 patients from 18 years and older with diagnosis of arterial hypertension. Gender, age, height, body weight, smoking status, office blood pressure (BP), laboratory and instrumental examination methods, diagnosed cardiovascular and cerebrovascular diseases and comorbidities in accordance with the International Classification of Diseases of the 10th revision [ICD-10], as well as the treatment (antihypertensive and lipid-lowering therapy) were listed.

**Results and conclusion.** Gender differences in the prescription antihypertensive therapy (AHT) in men and women with hypertension were revealed. Apparently, one of the reasons for these differences is the earlier and more frequent development of cardiovascular and cerebrovascular complications of hypertension in men than in women. Beta-blockers (BB) and angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) are more often prescribed to men with hypertension and with coronary artery disease (CAD), myocardial infarction (MI) and chronic heart failure (CHF). Women with hypertension are more often prescribed angiotensin receptor blockers (ARB), thiazide and thiazide-like diuretics. The study also showed non-optimal treatment of patients with hypertension. Insufficient prescription of medication which could

improve the prognosis of the disease (ACE inhibitors /ARB, BB, mineralocorticoid receptor antagonist) have been identified in patients with hypertension and CAD, MI, CHF. It is noteworthy that in the some outpatient cards of patients with AH there is no record of AHT prescription: at a young age – in 9.6%, at old age in 15.1% of cards. Despite the fact of high and very high cardiovascular risk of the majority of patients, lipid-lowering therapy (statins) was prescribed insufficiently. The most statin administration was observed in hypertensive patients with coronary artery disease (50.1%) and myocardial infarction (62.7%).

*Keywords:* arterial hypertension, gender characteristics, antihypertensive therapy, registry of arterial hypertension.

*For citation:* E.V. Oshhepkova, A.V. Aksenova, A.A. Orlovskij, I.E. Chazova. Antihypertensive therapy in men and women in real clinical practice according to the National register. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (9): 88–100. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000356

АГ – артериальная гипертония  
 АГП – антигипертензивные препараты  
 АГТ – антигипертензивная терапия  
 АД – артериальное давление  
 АМР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов  
 АСК – ацетилсалициловая кислота  
 БА – бронхиальная астма  
 БАБ – бета-адреноблокаторы  
 БКК – блокаторы кальциевых каналов  
 БРА – блокаторы к ангиотензину II  
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
 ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка  
 ДАД – диастолическое артериальное давление  
 ДИ – доверительный интервал  
 ДЛЭ – дислипидемия  
 ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
 ИБС – ишемическая болезнь сердца  
 ИМ – инфаркт миокарда  
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
 ОХС – общий холестерин  
 ОШ – отношение шансов  
 ПД – петлевые диуретики

ПОМ – поражение органов-мишеней  
 РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
 рГЦ – растворимая гуанилатциклаза  
 РКИ – рандомизированные клинические исследования  
 САД – систолическое артериальное давление  
 СД – сахарный диабет  
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 ССО – сердечно-сосудистые осложнения  
 ТГ – триглицериды  
 ТД – тиазидные и тиазидоподобные диуретики  
 ФК – функциональный класс  
 ФП – фибрилляция предсердий  
 ХБП – хроническая болезнь почек  
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
 ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности  
 ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности  
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
 ЧСС – частота сердечных сокращений  
 ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания  
 ЭКГ – электрокардиография

Артериальная гипертония (АГ) – один из ведущих факторов риска высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как у мужчин, так и у женщин во многих странах мира, включая Россию [2]. Риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) при АГ возрастает на 47%, инсультов – на 54% и других ССЗ – на 25% в сравнении с нормотонией [3]. Согласно Рекомендациям по диагностике и лечению АГ (далее – рекомендации) решение врача о назначении антигипертензивной терапии (АГТ) принимается на основании степени сердечно-сосудистого риска больного АГ, выбор антигипертензивных препаратов (АГП) определяется поражением органов-мишеней (ПОМ), наличием ССЗ, цереброваскулярных (ЦВЗ) и почечных заболеваний, а также противопоказаниями и переносимостью препаратов у конкретного больного [4]. Многочисленные рандомизированные клинические исследования (РКИ) не продемонстрировали преимущество каждого из 5 классов АГП препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы к ангиотензину II (БРА), бета-адреноблокаторы (БАБ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), а также тиазидные и тиазидоподобные диуретики (ТД) в снижении артериального давления (АД), профилактике ССЗ, ЦВЗ и предупреждения развития и прогрессирования поражения

почек [5]. На основе результатов РКИ эти классы препаратов рекомендованы в качестве основных для лечения больных АГ. Помимо антигипертензивных, получены убедительные данные о дополнительных положительных эффектах (антиатеросклеротических и др.) у некоторых классов АГП, в первую очередь препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), БКК. В каждом классе АГП существуют различия в эффективности и безопасности каждого из препаратов, что зависит от фармакокинетических и фармакодинамических свойств активно действующей молекулы.

В отдельных международных исследованиях выявлены гендерные различия в назначении АГП, что, по-видимому, объясняется сложившейся практикой и другими, не установленными факторами. Так, в США и в Европе женщинам чаще назначаются ТД, а мужчинам – ИАПФ [6–9]. В литературе имеются данные о различном влиянии на прогноз заболевания у мужчин и женщин с АГ при применении разных классов АГП [10–13]. Однако в этих исследованиях проводилось большое количество статистических сравнений, что могло привести к получению случайных результатов.

**Целью** данного исследования было изучение гендерных особенностей назначения врачами АГП больным с АГ.

#### Сведения об авторах:

*Аксенова Анна Владимировна* – к.м.н., м.н.с. отд. гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-8048-4882

*Орловский Алексей Александрович* – статистик, редактор научно-организационного отд. НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-0794-4683

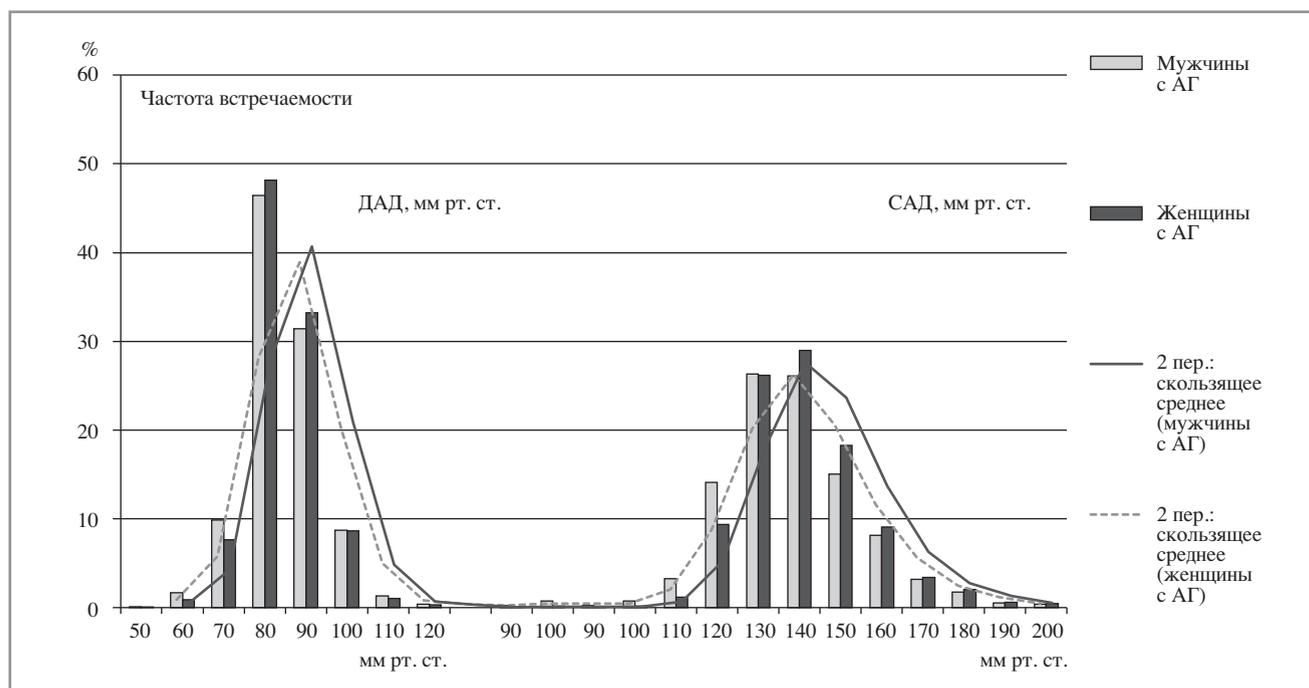
*Чазова Ирина Евгеньевна* – д.м.н., проф., акад. РАН, директор Института клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-9822-4357

## Материалы и методы

Исследование проводилось методом регистра АГ. Методика его проведения описана ранее [1]. В анализ включено

#### Контактная информация:

*Ощепкова Елена Владимировна* – д.м.н., проф., г.н.с. отд. гипертоний НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, e-mail: arthylab@list.ru; тел.: +7(910)456-61-38; ORCID: 0000-0003-4534-9890



**Рис. 1.** Анализ сгруппированного АД у больных АГ в зависимости от пола и возраста [ $n$  (САД) – 32 590,  $n$  (ДАД) – 32 581,  $p < 0,001$ ] (адаптировано из [16]).

33 564 больных, из них 12 141 (36,2%) мужчина и 21 423 (63,8%) женщины, наблюдавшихся в поликлиниках/кардиологических диспансерах в период с 1 января 2010 по 31 декабря 2016 г. В карту регистра АГ вносились следующие данные: возраст, пол, рост, масса тела, статус курения, уровень АД, ССЗ, ЦВЗ, почечные и сопутствующие заболевания, результаты лабораторных анализов, назначение АГП, ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзима А редуктазы (статины), ацетилсалициловой кислоты (АСК). ССЗ определялась по кодам МКБ-10 [ИБС (I20-25)], сердечная недостаточность (I50), фибрилляция/трепетание предсердий (I48), сахарный диабет (E10-11) или ЦВЗ (I60-69, G45). Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) оценивался по электрокардиографическим (ЭКГ) критериям (Q-ИМ), хроническая болезнь почек (ХБП) оценивалась по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) на основании содержания креатинина в плазме крови. В изучаемой выборке больных АГ в основном были больные с ХБП III–IV стадии. В биохимических анализах крови также определялись уровни глюкозы натощак, триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), на основании которых рассчитывался холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). АГП были оценены в соответствии с современной фармакологической классификацией: ИАПФ, БРА, БАБ, БКК, ТД, петлевые диуретики (ПД), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР), статины, АСК.

**Статистика.** Для анализа данных использован пакет статистических программ STATISTICA 10. Непрерывные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (последний приводится в квадратных скобках через точку с запятой), так как для большинства показателей гипотеза о нормальном распределении была отвергнута. Проверка исследуемых показателей на нормальность проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Для оценки различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо количественного признака ис-

пользовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для анализа таблиц сопряженности  $n \times m$ , где ( $n > 2$  или  $m > 2$ ) применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона, для таблиц  $2 \times 2$  использовался критерий с поправкой Йетса. Для оценки влияния одного бинарного показателя на другие рассчитывались отношения шансов (ОШ) на основе соответствующих таблиц сопряженности. Также рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ) для ОШ. В случаях, когда гипотеза о равенстве ОШ единице отвергалась, зависимость между исследуемыми показателями считалась статистически значимой. Производился сравнительный анализ полученных ОШ для выявления факторов, имеющих наибольшее влияние на исследуемый показатель. Уровень значимости проверяемых статистических гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты

**Характеристика больных с АГ.** В анализ включено 33 564 больных с АГ: 12 141 (36,2%) мужчина и 21 423 (63,8%) женщины. При анализе показателей клинического систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) выявлена большая частота округленных значений. Это объясняет наличие статистически значимых различий при одинаковых значениях медиан АД у мужчин и женщин. Показатели САД и ДАД были сгруппированы с шагом в 10 мм рт. ст. После разбиения на группы этих показателей выполнен анализ таблиц сопряженности. У мужчин отмечена более высокая частота низких значений САД и ДАД (в группах с САД <135 мм рт. ст., ДАД <75 мм рт. ст.), а у женщин чаще регистрировались высокие значения АД (САД  $\geq 135$  мм рт. ст. и ДАД  $\geq 75$  мм рт. ст.; **рис. 1**) [14].

Клиническая характеристика исследуемой выборки больных АГ представлена в **табл. 1**. Женщины с АГ были старше в среднем на 3 года, у них регистрировалась более высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), которая, однако, была в пределах нормальных значений; определялись более высокие показатели ОХС, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП,

**Таблица 1. Демографические, клинические и лабораторные показатели у мужчин и женщин с АГ**

Показатель	Все	Мужчины	Женщины	<i>p</i>
Возраст, лет ( <i>n</i> =33 564)	61,0 [54,0; 70,0]	59,0 [52,0; 66,0]	<b>62,0</b> <b>[54,0; 72,0]</b>	<0,001
САД, мм рт. ст. ( <i>n</i> =32 590)	140,0 [130,0;150,0]	140,0 [130,0; 150,0]	140,0 [130,0; 150,0]	<0,001
ДАД, мм рт. ст. ( <i>n</i> =32 581)	80,0 [80,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]	<0,001
ЧСС, уд/мин ( <i>n</i> =12 835)	72,0 [68,0; 76,0]	71,0 [65,5; 76,0]	<b>73,0</b> <b>[70,0; 76,0]</b>	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> ( <i>n</i> =17 827)	28,6 [25,9; 31,9]	27,7 [25,2; 30,6]	<b>29,3</b> <b>[26,4; 32,7]</b>	<0,001
Креатинин, ммоль/л ( <i>n</i> =19 169)	0,9 [0,8; 1,1]	<b>1,0</b> <b>[0,9; 1,1]</b>	0,9 [0,8; 1,0]	<0,001
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ( <i>n</i> =19 169)	72,5 [60,1; 87,1]	<b>83,8</b> <b>[70,6; 95,8]</b>	66,8 [56,4; 79,3]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л ( <i>n</i> =30 012)	5,0 [4,5; 5,6]	5,0 [4,5; 5,6]	5,0 [4,5; 5,6]	<0,05
ТГ, ммоль/л ( <i>n</i> =11 258)	3,4 [2,5; 4,2]	3,4 [2,5; 4,3]	3,4 [2,6; 4,1]	Нд
ОХС, ммоль/л ( <i>n</i> =29 802)	5,2 [4,6; 6,0]	5,1 [4,4; 5,9]	<b>5,3</b> <b>[4,8; 6,0]</b>	<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л ( <i>n</i> =5 031)	2,8 [2,1; 3,7]	2,8 [2,1; 3,5]	<b>2,9</b> <b>[2,0; 3,9]</b>	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л ( <i>n</i> =4 417)	1,3 [1,1; 1,9]	1,2 [1,0; 1,5]	<b>1,5</b> <b>[1,2; 2,0]</b>	<0,001

*Примечание.* Непрерывные переменные представлены с помощью медианы и интерквартильного размаха. Приведены *p*-значения для критерия Манна–Уитни, использованного при сравнении групп мужчин и женщин. ИМТ – индекс массы тела, глюкоза в плазме крови; Нд – *p*>0,05.

**Таблица 2. Частота ССЗ, СД II, ХОБЛ, БА и ХБП III–IV стадии [*n* (%)]**

Заболевание	Все	Мужчины	Женщины	<i>p</i>
ИБС ( <i>n</i> =33 564)	10 898 (32,5)	<b>5 566 (45,8)</b>	5 332 (24,9)	<0,0001
Q-ИМ (в анамнезе) ( <i>n</i> =33 564)	1 939 (5,8)	<b>1 326 (10,9)</b>	613 (2,9)	<0,0001
ОНМК (в анамнезе) ( <i>n</i> =33 564)	1 412 (4,2)	<b>644 (5,3)</b>	768 (3,6)	<0,0001
ФП/трепетание предсердий ( <i>n</i> =33 564)	810 (2,4)	<b>402 (3,3)</b>	408 (1,9)	<0,0001
ХСН ( <i>n</i> =33 564)	12 276 (36,6)	<b>5 398 (44,5)</b>	6 878 (32,1)	<0,0001
ХОБЛ ( <i>n</i> =33 564)	1 837 (5,5)	<b>955 (7,9)</b>	882 (4,1)	<0,0001
СД II ( <i>n</i> =33 420)	4 766 (14,2)	1 379 (11,4)	<b>3 387 (15,9)</b>	<0,0001
БА ( <i>n</i> =33 564)	271 (0,8)	71 (0,6)	<b>200 (0,9)</b>	<0,001
ХБП III–IV стадии ( <i>n</i> =19 169)	4 665 (13,9)	783 (10,7)	<b>3 882 (32,8)</b>	<0,001

*Примечание.* *p*-значения приведены для критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса.

что может быть связано с меньшим назначением у них статинов, чем у мужчин. Женщины с АГ чаще болели сахарным диабетом II типа (СД II), в 3 раза чаще – ХБП III – IV стадии и в 1,5 раза чаще – бронхиальной астмой (БА). Следует отметить, что в среднем по группе у мужчин были более высокие значения креатинина, но при этом СКФ была выше, чем у женщин с АГ, скорее всего за счет их более молодого возраста. Мужчины с АГ в сравнении с женщинами с АГ достоверно чаще болели ССЗ, ЦВЗ и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Так, у них чаще диагностирована ИБС (в 1,8 раза), Q-ИМ в анамнезе (в 3,8 раза), фибрилляция/трепетание предсердий (1,7 раза), хро-

ническая сердечная недостаточность (ХСН; в 1,4 раза) и ХОБЛ (в 2 раза; **табл. 1, 2**).

Анализ назначения АГТ у мужчин и женщин с АГ в зависимости от возраста показал постепенное уменьшение с возрастом доли монотерапии и увеличение частоты назначения двух, трех и более АГП как у мужчин, так и у женщин (**рис. 2, см. на цветной вклейке**). Обращает на себя внимание большая доля назначения монотерапии мужчинам и женщинам с АГ в возрасте 25–44 лет, составлявшая в среднем 35–37%. Наименьшая доля монотерапии (14–17%) отмечается в возрастном диапазоне 60–90 лет. Двухкомпонентная АГТ назначалась примерно в одинаковом проценте

**Таблица 3. Частота назначения АГП при монотерапии (в %) у мужчин и женщин с АГ**

АГП	Все больные АГ на монотерапии (n=7169)	Мужчины с АГ (n=2585)	Женщины с АГ (n=4584)	p
ИАПФ	64,9	61,6	66,7	<0,0001
БРА	9,9	8,9	10,4	Нд
БАБ	16,5	21,5	13,7	<0,0001
БКК	3,1	3,13	3,04	Нд
ТД	5,6	5,0	5,9	Нд
ПД	0,3	0,2	0,3	Нд
АМР	0,6	0,4	0,7	Нд
Другие АГП	0,2	0,08	0,04	Нд

Примечание. Нд – p>0,05.

случаев (38–41%) у мужчин и женщин с АГ в возрасте 25–74 лет. Трех- и более компонентная АГТ меньше всего назначалась больным АГ обоюбого пола в возрасте 25–44 года (в 12–14% случаев), а максимально – в 35–37% случаев в возрасте 75–89 лет. Назначение многокомпонентной АГТ у 1/3 больных пожилого и старческого возраста обращает на себя внимание. Необходим дополнительный анализ клинической характеристики этих больных, в данной работе такой анализ не проводился.

В целом гендерные различия между назначением различного числа АГП колебались от 0,1 до 8,3% в разных возрастных группах (см. рис. 2 на цветной вклейке). Следует отметить, что в амбулаторных картах не было отметки о проводимом лечении в среднем у 5–15% больных с АГ во всех возрастных группах.

При монотерапии больным с АГ наиболее часто назначались ИАПФ (64,9%), БАБ (16,5%), БРА (9,9%) и ТД (5,6%). БКК как дигидропиридинового, так и не дигидропиридинового классов, а также другие классы АГП назначались менее чем в 5% случаев (рис. 3, см. на цветной вклейке). Выявлены гендерные различия в АГТ, так мужчинам достоверно чаще назначались БАБ, женщинам с АГ – ИАПФ (табл. 3).

У 19,4% (n=6515) больных АГ среди всей обследуемой выборки не выявлено ССЗ, ЦВЗ, СД II типа, ХБП III–IV стадии, БА и ХОБЛ. Почти у половины больных АГ без сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и коморбидности проводилась 2-компонентная АГТ (рис. 4, см. на цветной вклейке).

Далее проведен анализ назначения АГТ мужчинам и женщинам с АГ в зависимости от ССО и коморбидности (рис. 5).

Анализ назначения АГТ, статинов и АСК у больных АГ в зависимости от наличия ССЗ, ЦВЗ, поражения почек и сопутствующей патологии выявил статистически значимые гендерные различия в лечении. Мужчинам с АГ чаще назначались ИАПФ, БАБ, ПД, АСК и статины, женщинам – БРА и ТД (рис. 5.1). Специально проанализирована группа больных АГ без ССО (рис. 5.2). Этим больным наиболее часто назначались: ИАПФ, БРА, БАБ и БКК, за исключением ТД, которые назначались несколько реже, чем в целом по всей выборке больных АГ. Единственная группа препаратов, которая назначалась чаще у больных АГ без ССО по сравнению с выборкой больных в целом – ТД (37,4% и 34,5%). Статины назначались только в 10,2% случаев.

ИАПФ и БРА – наиболее широко используемые классы препаратов в лечении АГ благодаря доказанному влиянию на снижение частоты развития фатальных и нефатальных ССО, предупреждению/регрессии ПОМ [жесткость сосудов, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), функция почек], уменьшению частоты рецидивов фибрилляции предсердий

(ФП) [15]. Показаниями для их назначения являются также перенесенный инфаркт миокарда и ХСН.

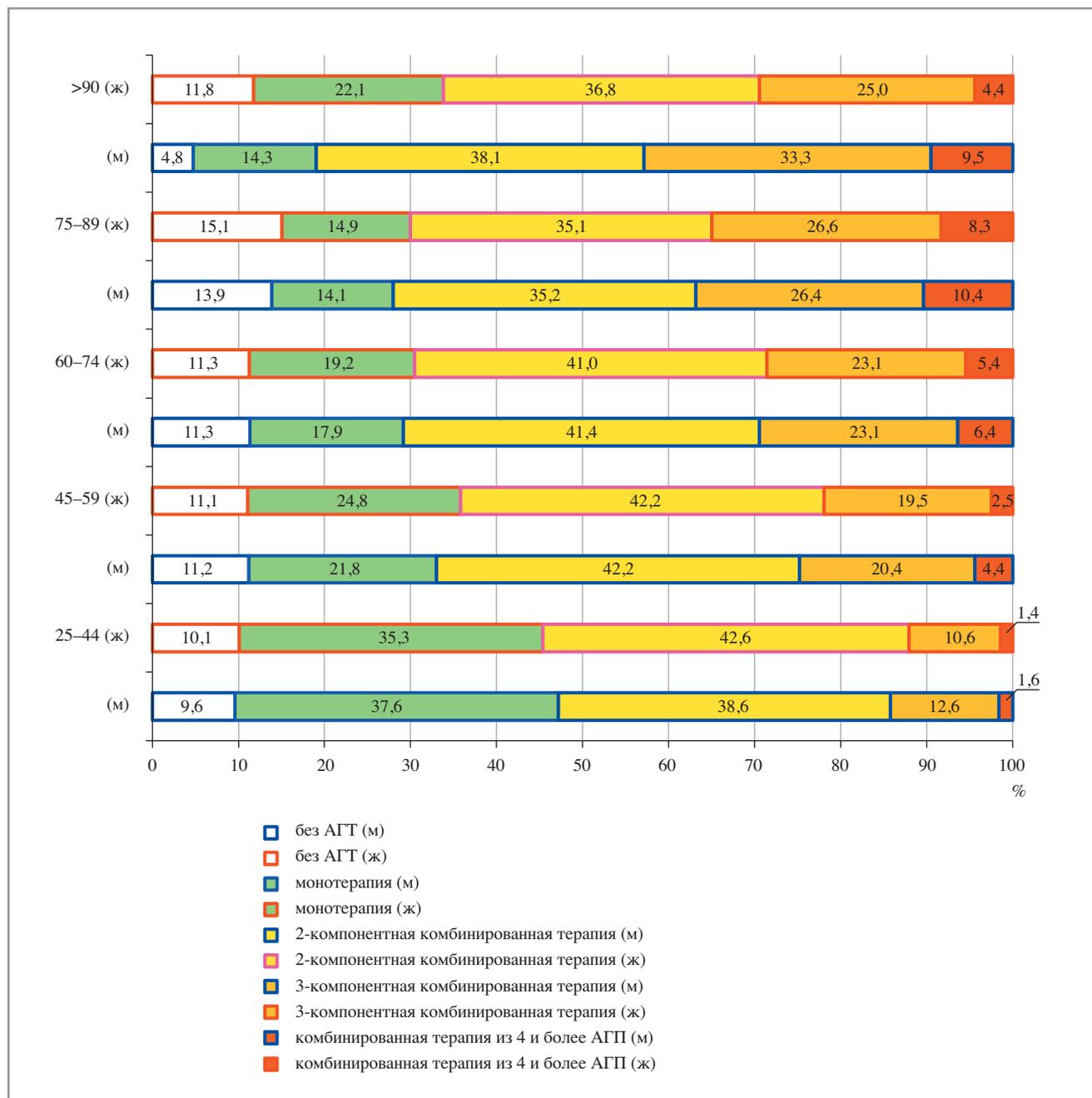
Назначение ИАПФ и БРА по всей выборке больных АГ в среднем составляло порядка 80%, из них ИАПФ – 67,2%, БРА – 12,8%. Наименьшая частота назначения ИАПФ была у больных АГ с БА (52%; рис. 5.11), что, возможно, обусловлено развитием кашля, свойственное этим препаратам, и предпочтением назначения БРА (31%), у которых этот побочный эффект развивается реже. У больных АГ с ХОБЛ такой тенденции не отмечено (рис. 5.10). Обращает на себя внимание, что 20% больных АГ с СД и ХБП не получают эти классы препаратов (рис. 5.9).

ИАПФ в 1,2 раза чаще (95% ДИ 1,1; 1,3) назначались мужчинам АГ с ИБС (рис. 5.3); в 1,3 раза чаще (95% ДИ 1,1; 1,6) при перенесенном Q-ИМ (рис. 5.4) и в 1,2 раза чаще (95% ДИ 1,1; 1,3) при сочетании с ХСН (рис. 5.5), чем женщинам с теми же заболеваниями. Исходя из полученных данных видно, что часть женщин с АГ и ССЗ недополучают лечение рекомендованными классами препаратов – ИАПФ, а назначение БРА ограничивается только лишь 13–16% случаев. ИБС, ИМ в анамнезе, ХСН у больных АГ являются показанием к назначению ИАПФ/БРА, как мужчинам, так и женщинам в равной степени, так как эти препараты улучшают прогноз заболевания. ИАПФ с одинаковой частотой назначались мужчинам и женщинам с АГ и СД (рис. 5.8), с ФП (рис. 5.6) и перенесшим острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК; рис. 5.7).

Назначение БРА по всей выборке больных АГ в среднем составило только 12,8%. В 2,4 раза чаще БРА назначались при БА (31%) и в 1,3 раза чаще – при ХОБЛ (16,3%), что представляется логичным, так как при использовании БРА частота развития кашля значительно меньше, чем у ИАПФ. БРА во всех возрастных группах и при сочетании всех ССЗ (ИБС, ХСН, перенесенный ИМ, ФП, ХБП и СД) назначались у мужчин значительно реже, чем у женщин. Исключение составили больные АГ с перенесенным ОНМК и БА. В этих группах больных не было статистически значимых различий как в назначении ИАПФ, так в назначении БРА.

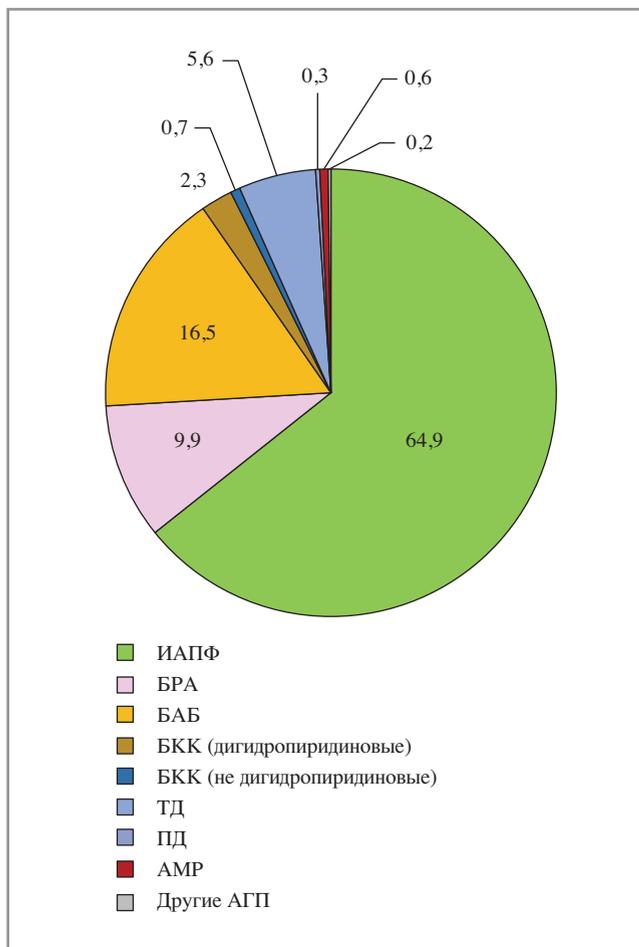
БАБ в среднем назначались у 45,5% больных АГ, более часто – после перенесенного ИМ (72,3%), а также при ФП (68,8%), ИБС (65,2%) и ХСН (58,4%). БАБ рекомендованы всем больным, перенесшим ИМ, при отсутствии абсолютных противопоказаний [16]. БАБ относятся к симптоматической терапии ИБС, снижая ЧСС, способствуют снижению потребности миокарда в кислороде и тем самым уменьшению приступов стенокардии. Принципиально важным является применение БАБ при ХСН со сниженной фракцией выброса (<40%). Показано, что этот класс препаратов улучшает прогноз у больных с ХСН [17]. В данной работе не проводился анализ систолической функции левого желудочка у больных АГ с ХСН.

**К статье Е.В. Ощепковой и соавт. «Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертонии у мужчин и женщин в реальной клинической практике (по данным национального регистра артериальной гипертонии)»**

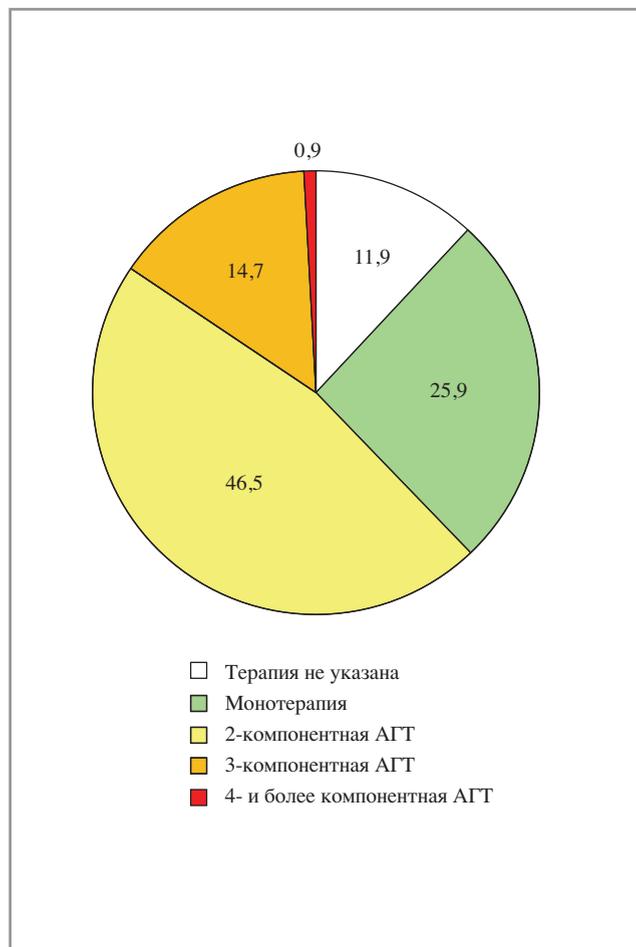


**Рис. 2. Частота моно- и комбинированной терапии у мужчин и женщин с АГ в различные возрастные периоды жизни.**

**К статье Е.В. Ощепковой и соавт. «Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертонии у мужчин и женщин в реальной клинической практике (по данным национального регистра артериальной гипертонии)»**

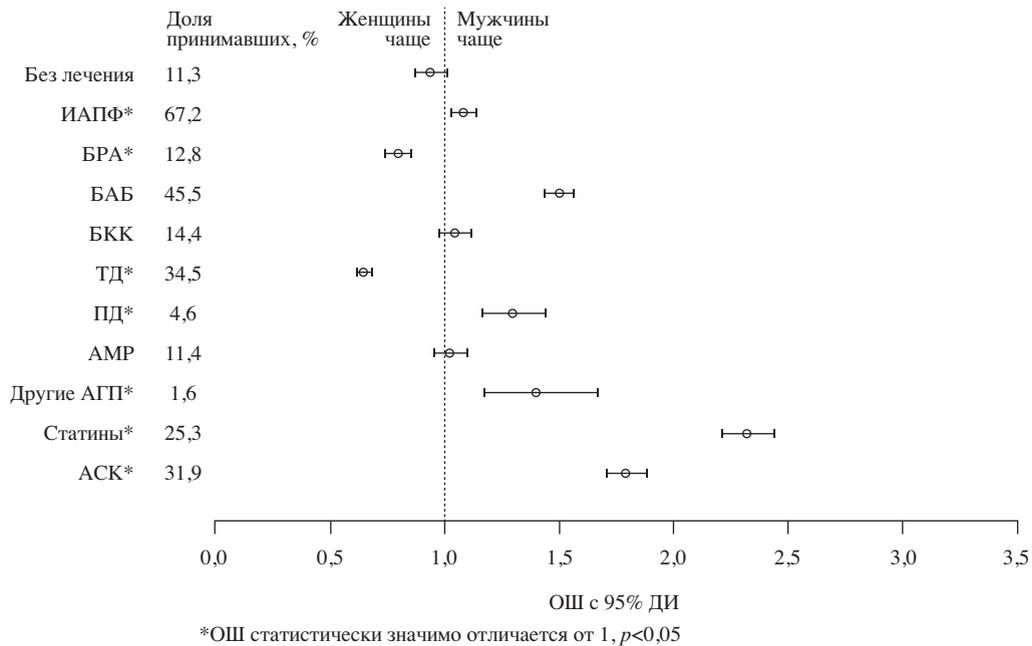


**Рис. 3.** Частота применения (в %) различных АГП при монотерапии (n=7169).



**Рис. 4.** Частота применения (в %) монотерапии и различных вариантов комбинированной терапии у больных АГ без ССЗ, ЦВЗ, СД II, ХБП III–IV стадии, БА и ХОБЛ.

5.1. Вся выборка больных с АГ, n=33 564.



5.2. Больные АГ без ССЗ, ЦВЗ, ХБП III-IV стадии, БА и ХОБЛ, n=6 525.

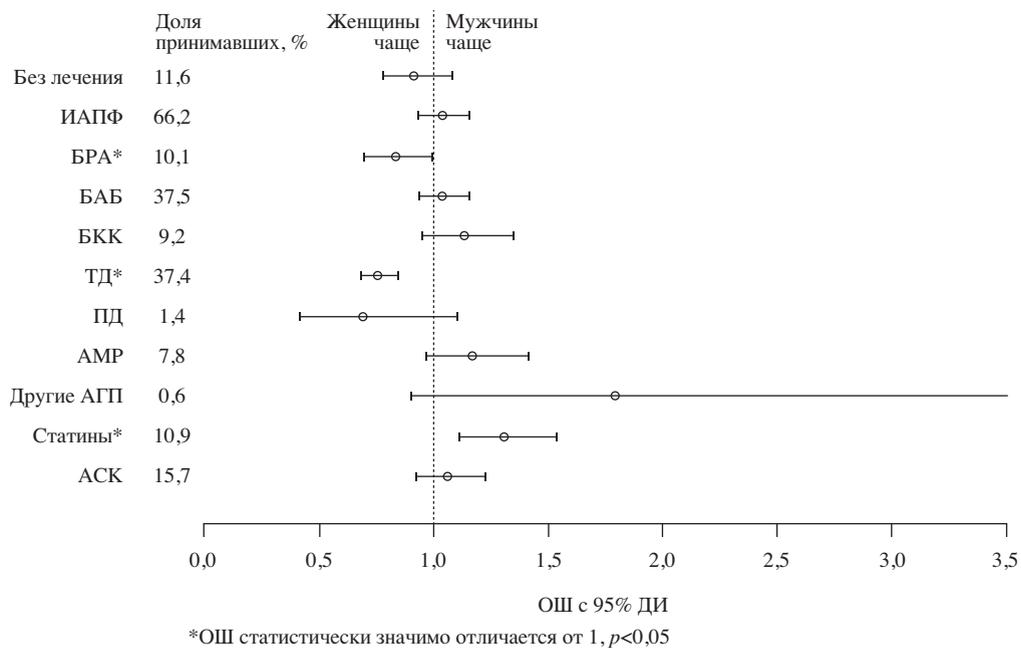
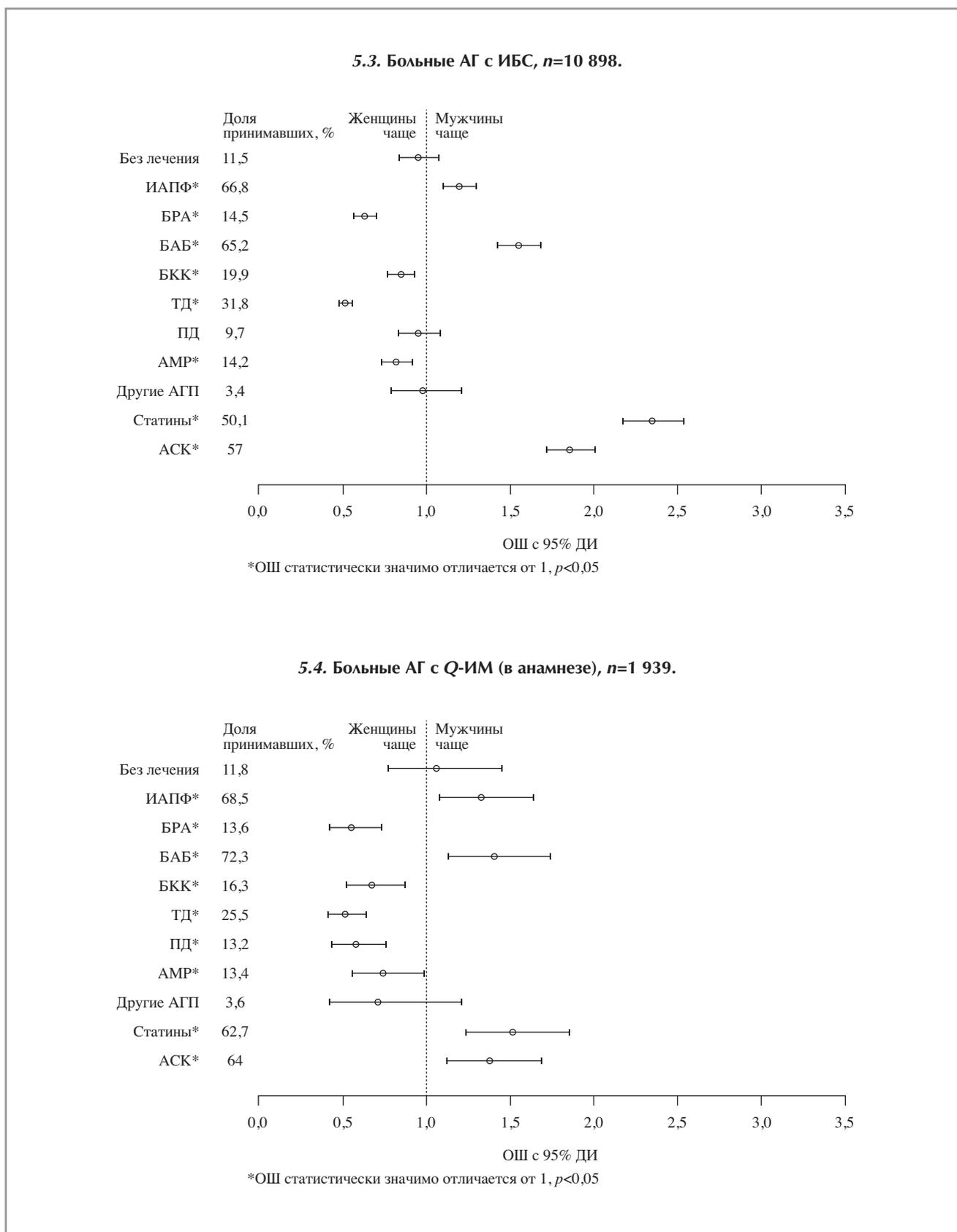


Рис. 5. Частота применения АГП, статинов и АСК у мужчин и женщин с АГ в зависимости от ССЗ, ЦВЗ, сопутствующих заболеваний и ХБП:

5.1 – у всей выборки больных с АГ;  
5.2 – у больных АГ без ССЗ, ЦВЗ, ХБП III-IV стадии, БА, ХОБЛ.  
Данные представлены как ОШ с 95% ДИ.



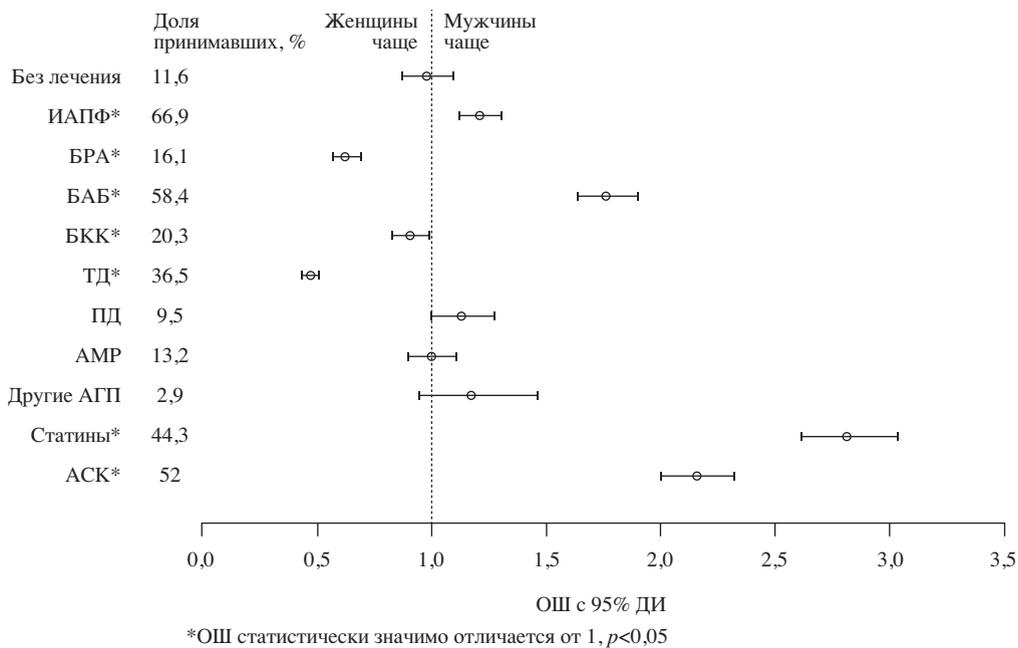
**Рис. 5. Частота применения АГП, статинов и АСК у мужчин и женщин с АГ в зависимости от ССЗ, ЦВЗ, сопутствующих заболеваний и ХБП:**

5.3 – у больных АГ с ИБС;

5.4 – у больных АГ с Q-ИМ (в анамнезе).

Данные представлены как ОШ с 95% ДИ.

5.5. Больные АГ с ХСН, n=12 276.



5.6. Больные АГ с ФП, n=810.

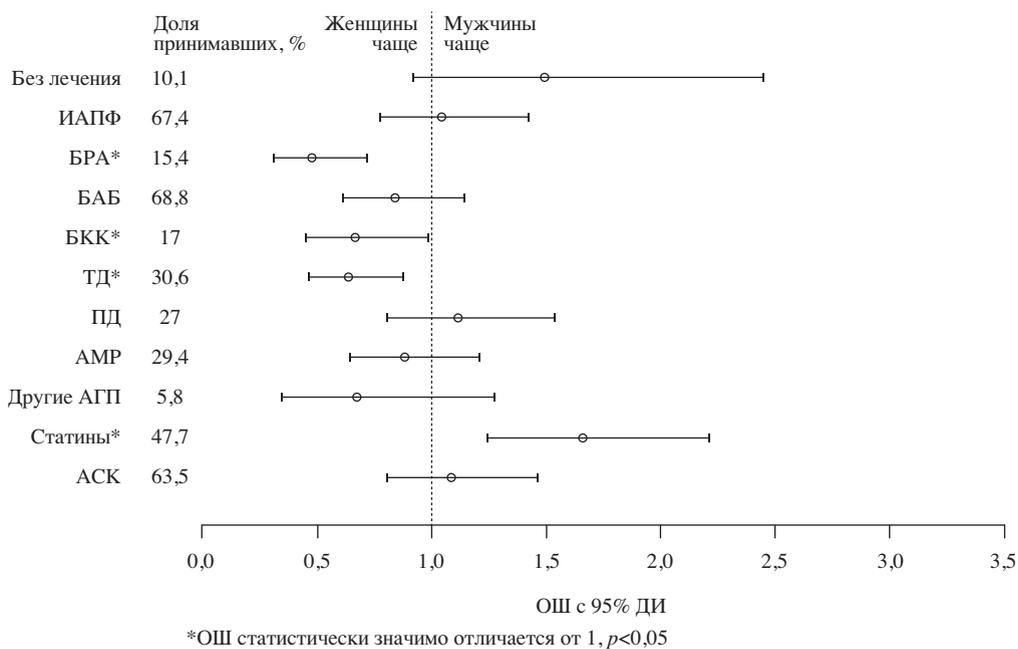


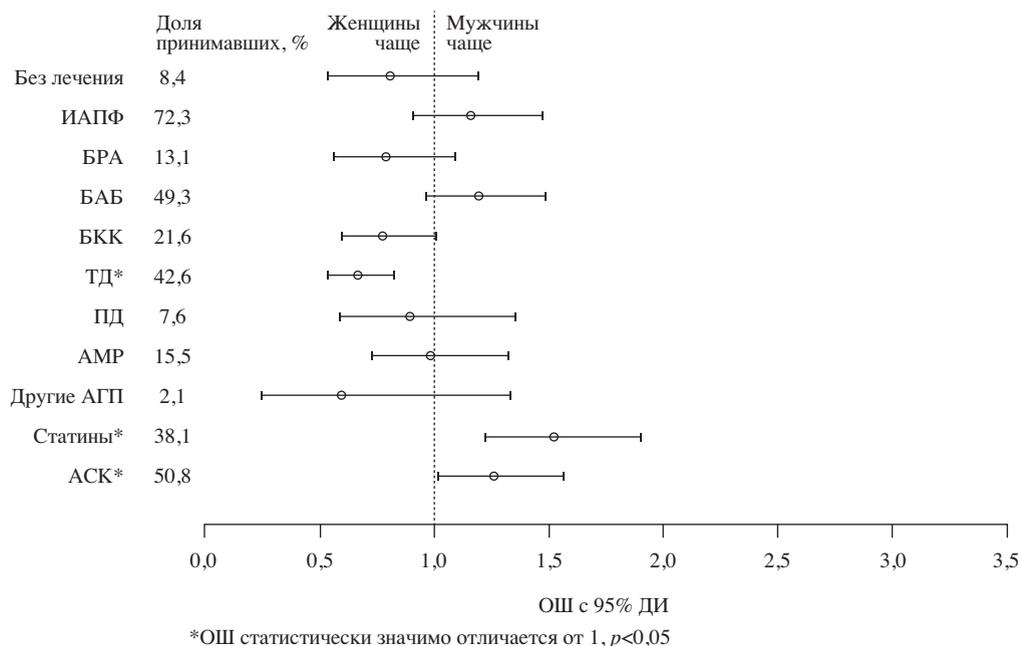
Рис. 5. Частота применения АГП, статинов и АСК у мужчин и женщин с АГ в зависимости от ССЗ, ЦВЗ, сопутствующих заболеваний и ХБП:

5.5 – у больных АГ с ХСН;

5.6 – у больных АГ с ФП.

Данные представлены как ОШ с 95% ДИ.

5.7. Больные АГ с ОНМК (в анамнезе), n=1 412.



5.8. Больные АГ с СД, n=4 910.

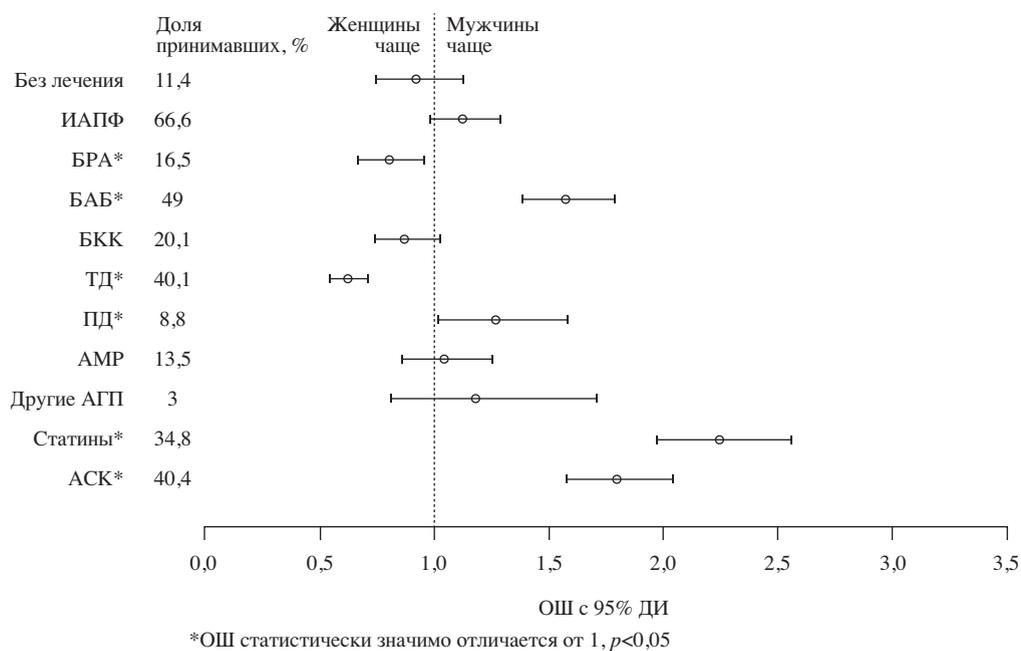


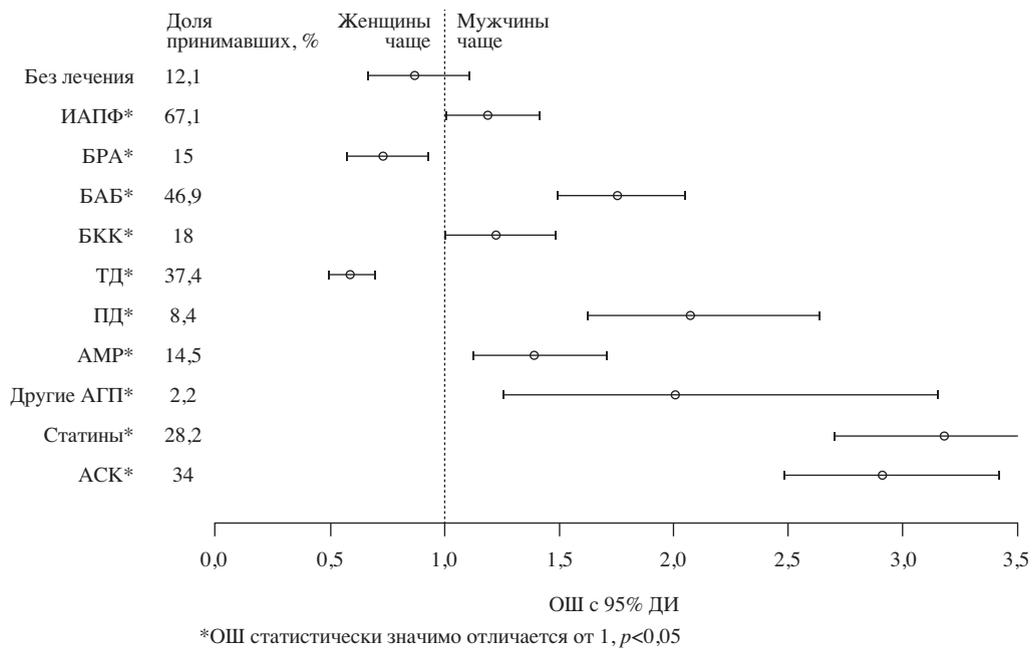
Рис. 5. Частота применения АГП, статинов и АСК у мужчин и женщин с АГ в зависимости от ССЗ, ЦВЗ, сопутствующих заболеваний и ХБП:

5.7 – у больных АГ с ОНМК (в анамнезе);

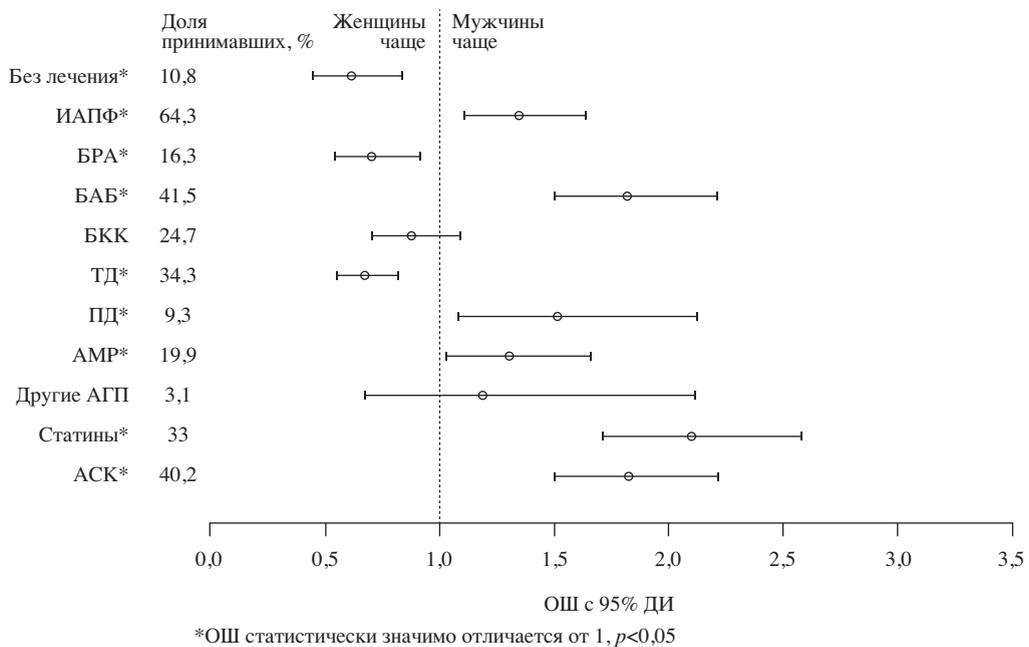
5.8 – у больных АГ с СД.

Данные представлены как ОШ с 95% ДИ.

**5.9. Больные АГ с ХБП III–IV стадии, n=4 665.**



**5.10. Больные АГ с ХОБЛ, n=1 837.**

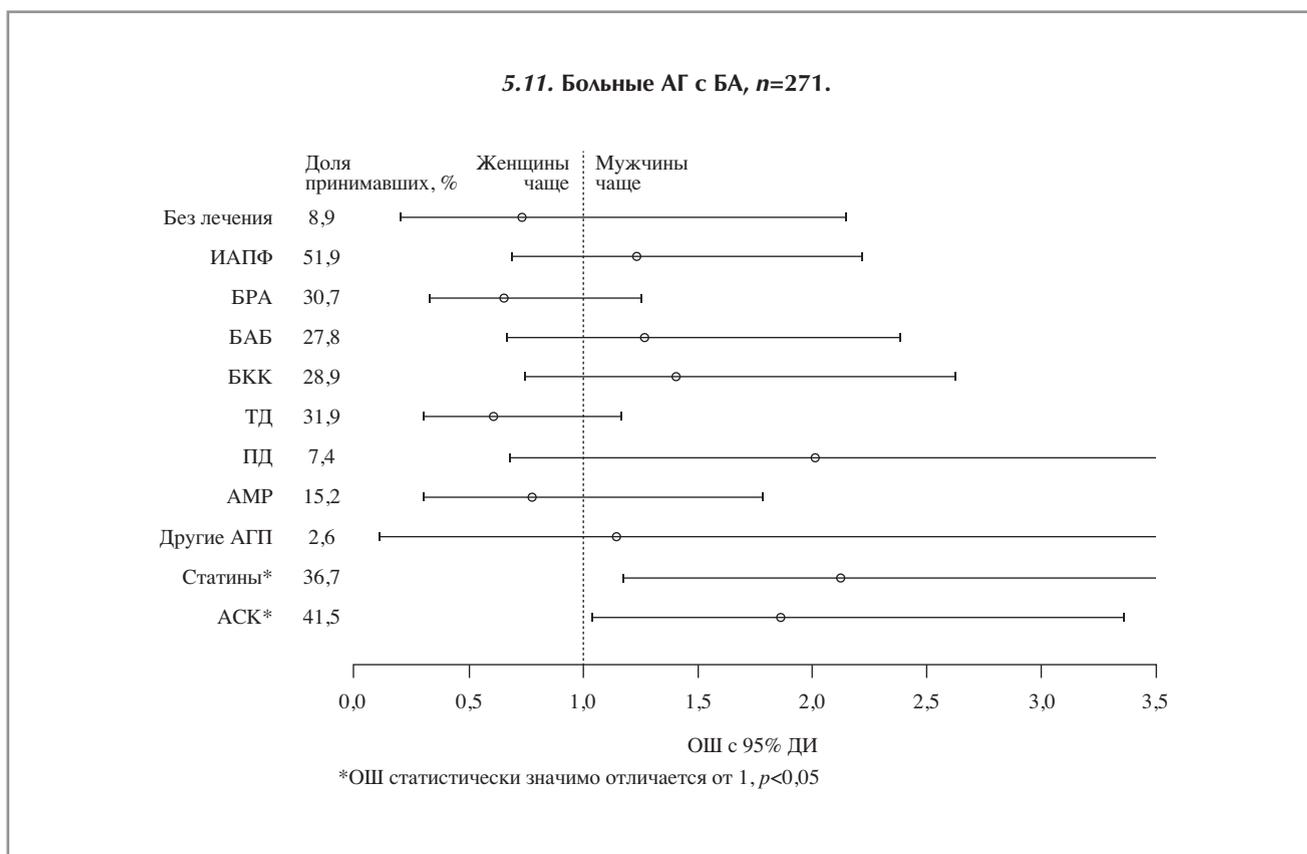


**Рис. 5. Частота применения АГП, статинов и АСК у мужчин и женщин с АГ в зависимости от ССЗ, ЦВЗ, сопутствующих заболеваний и ХБП:**

5.9 – у больных АГ с ХБП III–IV стадии;

5.10 – у больных АГ с ХОБЛ.

Данные представлены как ОШ с 95% ДИ.



**Рис. 5. Частота применения АГП, статинов и АСК у мужчин и женщин с АГ в зависимости от ССЗ, ЦВЗ, сопутствующих заболеваний и ХБП:**

5.11 – у больных АГ с БА.

Данные представлены как ОШ с 95% ДИ.

Мужчинам БАБ назначались в 1,5 раза чаще (95% ДИ 1,4; 1,6), чем женщинам. Данный факт можно объяснить более высокой заболеваемостью ИБС, ИМ у мужчин, чем у женщин в изучаемом возрастном периоде жизни (средний возраст – 61 год). Более высокая заболеваемость ИБС, ИМ у мужчин в молодом и среднем возрасте в сравнении с женщинами была показана в ряде исследований, включая наши работы [14, 18, 19]. Следует отметить, что при относительных и абсолютных противопоказаниях БАБ были назначены у 41,5% больных АГ с ХОБЛ и у 28% с БА. Также обращает на себя внимание, что у мужчин БАБ в 1,8 чаще (95% ДИ 1,5; 2,2) назначались при сочетании с ХОБЛ; в 1,8 раза чаще (95% ДИ 1,5; 2,1) при снижении функции почек и в 1,6 раза чаще (95% ДИ 1,4; 1,8) при сочетании с СД. Следует отметить значительно большую частоту назначения БАБ у мужчин по сравнению с женщинами при ССЗ (ИБС, перенесенный Q-ИМ, ХСН), при которых мужчины и женщины имеют одинаковые показания к назначению этого класса препаратов. Различий в назначении БАБ мужчинам и женщинам при сочетании АГ с ФП и БА не выявлено.

БКК (в большинстве случаев дигидропиридиновые – 77,8%) в среднем по всей выборке больных с АГ назначались только в 14,4% случаев, среди которых максимально – при сочетании с БА (28,9%), с ХОБЛ (24,7%) и после ОНМК (21,6%); минимально – после перенесенного ИМ (16,3%). БКК реже назначались мужчинам с АГ и ИБС, перенесшим ИМ, ФП и ХСН, но в 1,4 раза чаще (95% ДИ 1,1; 1,7) с ХБП III–IV стадии, чем женщинам. Этот факт обращает на себя внимание. У женщин, как показало данное исследование, заболеваемость ХБП выше.

ИАПФ и БРА оказывают нефропротективный эффект, но антигипертензивного эффекта бывает недостаточно для достижения целевого АД у этих больных, добавление ТД и/или БКК усиливает антигипертензивный эффект, что положительно сказывается на функции почек. Пролонгированные дигидропиридиновые БКК сами по себе не ухудшают функцию почек, а высокоселективные – даже обладают нефропротективным эффектом.

ТД являются наиболее часто назначаемыми препаратами в двух- и более компонентной АГТ. Частота их назначения в среднем по всей выборке больных АГ составила 34,5%. Наиболее часто ТД назначались больным с перенесенным ОНМК (42,6%), с СД (40%), с ХБП III–IV стадии (37,4%), с ХСН (36,5%). Следует отметить, что мужчинам ТД назначались в 1,3–1,5 раза реже при всех комбинациях АГ с ССЗ, ЦВЗ, ХБП, за исключением АГ с БА. Для женщин дополнительный положительный эффект препаратов этого класса состоит в предупреждении остеопороза [20].

ПД в целом по группе больных с АГ назначались в 4,6% случаев. Более высокая частота назначения ПД была у больных АГ, перенесших ОНМК (7,6%), и у больных АГ с ФП (27%). ПД рекомендованы больным с ХБП IV–V стадии с СД (при снижении СКФ <30 мл/мин/1,72 м<sup>2</sup>), а также с ХСН и гипертонией. Однако и этим больным, по нашему мнению, недостаточно назначаются ПД (в 8,4% случаев). В целом ПД в 1,3 раза чаще (95% ДИ 1,2; 1,4) назначались мужчинам, чем женщинам. Эти препараты несколько чаще назначались мужчинам с СД, ХСН и ХОБЛ, но наиболее выраженные различия в назначении ПД были при ХБП III–IV стадии, мужчинам они назначались в 2,1 раза чаще (95% ДИ 1,6; 2,7), чем женщинам.

АМР не относятся к препаратам первого ряда, их применение рекомендовано в ряде клинических ситуаций: при гиперальдостеронизме, в составе комбинированной АГТ при рефрактерной АГ, при ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (<40 %). В целом по всей выборке больных АГ АМР назначались в 11,4% случаев. Оказалось, что наиболее часто АМР назначались больным АГ с ФП (29,4%). Специальные показания к назначению АМР при ФП отсутствуют. Добавление АМР больным с АГ и/или ХСН к рекомендованной терапии непосредственно ФП способствуют положительным эффектам лечения [21]. Обращает на себя внимание, что АМР в небольшом проценте случаев назначались при ХСН (13,2%), СД (13%) и ХБП (14,5%), а у больных с БА и ХОБЛ (особенно у мужчин) значительно больше (15,2 и 19,9% соответственно).

Терапия статинами показана больным АГ с ИБС, особенно перенесшим ИМ, с ХБП, а также больным АГ с дислипидемиями (ДЛЭ). По данным исследования ЭССЕ при АГ наблюдается высокая частота ДЛЭ, достигающая 80% [22]. Во многих исследованиях показано, что статины снижают риск развития фатальных и не фатальных ССЗ [23].

В целом по всей выборке больных АГ статины в среднем назначались только в 25,3% случаев, максимально после перенесенного ИМ (62,7%), с ИБС (50,1%), ФП (47,7%) и ХСН (44,3%). Выявлены гендерные различия в назначении статинов: они в 2,3 раза чаще (95% ДИ 2,2; 2,4) назначались мужчинам по всей группе больных АГ, в 3,2 раза чаще (95% ДИ 2,7; 3,7) – при ХБП III–IV стадии, а также достоверно чаще при ИБС, перенесенном ИМ, ФП, СД, при сочетании с ХОБЛ и БА. Следует отметить явно недостаточное назначение статинов больным с ССЗ (только у 50,1–62,7% больных), с СД (у 33,7% больных), с ХБП (у 28,2% больных), как мужчинам, так и женщинам с указанными заболеваниями, которым статины назначались еще реже. В данной работе не проводилась оценка достижения целевых уровней ХС ЛПНП. АСК в целом по группе больных АГ назначалась в 31,9% случаев, преимущественно у мужчин с ИБС, перенесшим ИМ.

## Обсуждение

Проведенный анализ медикаментозной терапии у 33 564 больных с АГ (63,8% женщин), наблюдавшихся в 2010–2016 гг. в первичном звене здравоохранения разных регионов, выявил гендерные различия в ее назначении. Мужчинам с АГ чаще назначались ИАПФ, БАБ, ПД, АСК и статины, женщинам – БРА и ТД. Гендерные различия АГТ в основном определялись различной заболеваемостью ССЗ, ЦВЗ, ХБП и коморбидностью мужчин и женщин с АГ. Однако этим фактом полностью объяснить различия в лечении нельзя, по-видимому, еще имеют значение сложившиеся традиции различных врачебных школ, личные установившиеся предпочтения врачей. Следует отметить не оптимальное выполнение клинических рекомендаций в лечении больных АГ в сочетании с ИБС, ХСН, СД, ХБП [24].

Проведенное исследование показало частоту назначения рекомендованных классов АГП как при монотерапии, так и в составе комбинированной терапии у больных АГ

[ИАПФ (67,2%), БАБ (45,5%), ТД (34,5%), БКК (14,5%) и БРА (12,8%)].

Наиболее часто (42,6–35,1%) как мужчинам, так и женщинам с АГ во все возрастные периоды (25–90 лет) назначалась 2-компонентная АГТ. Реже назначалась трех- и более компонентная АГТ (10,6–12,6% мужчинам и женщинам с АГ в возрасте 25–44 лет) и значительно чаще больным, начиная с 60-летнего возраста. По нашему мнению, достаточно большому числу больных АГ назначается монотерапия, которая, как известно, эффективна лишь у небольшого числа больных с I степенью АГ низкого и среднего риска [25]. Данное исследование показало, что преобладающее большинство обследуемых больных АГ имеют ССЗ, ЦВЗ и/или ХБП, СД и, соответственно, относятся к высокому и очень высокому сердечно-сосудистому риску. В работе не проводилась оценка факторов риска и поражения других органов-мишеней, за исключением почек. Нельзя исключить наличие ПОМ у больных в возрасте 25–44 лет, у которых назначение монотерапии было максимальным (35,3–37,6%). Вопрос об адекватности назначения монотерапии требует дальнейшего изучения.

В лечении больных АГ с ССЗ, ЦВЗ, СД и ХБП III–IV стадии врачами чаще использовалась комбинированная АГТ. Однако назначение ИАПФ/БРА, ТД, БКК, БАБ, АМР и статинов – препаратов, положительно влияющих на прогноз заболевания, риск развития ССО, смертность, частоту госпитализаций, было недостаточным у мужчин и в большей степени у женщин. Например, больным АГ с ХБП статины назначались всего в 28,2% случаев и больше мужчинам, чем женщинам, в то время как у женщин с АГ чаще наблюдалось снижение функции почек. Известно, что развитие ХБП при АГ существенно ухудшает прогноз заболевания [26]. Адекватная АГТ, а в данном исследовании было показано недостаточное назначение ИАПФ/БРА, БКК, ТД и/или ПД, АМР, а также гиполипидемическая терапия при нарушении функции почек улучшают прогноз у этой тяжелой категории больных АГ. Следует отметить недостаточное назначение БАБ, улучшающих прогноз заболевания как у мужчин, так и у женщин с АГ и ХСН. Не оптимальное лечение, как АГТ, так и гиполипидемическая терапия, проводится больным АГ с СД.

## Заключение

В проведенном исследовании по оценке медикаментозной терапии в выборке больных с АГ, наблюдавшихся в первичном звене здравоохранения в 2010–2016 гг., выявлены гендерные различия в назначении врачами медикаментозной антигипертензивной и гиполипидемической терапии у мужчин и женщин с АГ. Одной из очевидных причин этих различий являются особенности клинического течения, связанного с более частым и ранним развитием сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений АГ у мужчин, чем у женщин.

Выявлено не оптимальное выполнение врачами клинических рекомендаций по лечению больных АГ в сочетании с ИБС, включая перенесенный инфаркт миокарда, ХСН, СД и ХБП, особенно у женщин.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Чазова И.Е. Оценка качества обследования больных артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения (по данным российского Регистра артериальной гипертензии). *Системные гипертензии*. 2017;2:29-34 [Oshchep-

kova EV, Lazareva NV, Chazova IE. Assessment of quality of inspection of patients with an arterial hypertension in primary link of health care (according to the Russian Register of an arterial hypertension). *System hypertension*. 2017;2:29-34 (In Russ.).]

2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
3. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513-8. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60655-8
4. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1): 6-31 [Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of experts. Clinical recommendations. Diagnostics and treatment of an arterial hypertension. *System hypertension*. 2019;16(1):6-31 (In Russ.)]. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
5. Turnbull F, Woodward M, Neal B, et al. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:2669-80.
6. Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R, Dillon CF. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Am J Hypertens*. 2008;21:789-98.
7. Qvarnstrom M, Wettermark B, Ljungman C, Zarrinkoub R, Hasselstrom J, Manhem K, et al. Antihypertensive treatment and control in a large primary care population of 21,167 patients. *J Hum Hypertens*. 2011;25:484-91.
8. Klungel OH, de Boer A, Paes AH, Seidell JC, Bakker A. Sex differences in antihypertensive drug use: determinants of the choice of medication for hypertension. *J Hypertens*. 1998;16:1545-53.
9. Keyhani S, Scobie JV, Hebert PL, McLaughlin MA. Gender disparities in blood pressure control and cardiovascular care in a national sample of ambulatory care visits. *Hypertension*. 2008;51:1149-55.
10. Fletcher A, Beevers DG, Bulpitt C, et al. Beta adrenoceptor blockade is associated with increased survival in male but not female hypertensive patients: a report from the DHSS Hypertension Care Computing Project (DHCCP). *J Hum Hypertens*. 1988;2:219-27.
11. Jansen J, Bonner C, McKinn S, et al. General practitioners' use of absolute risk versus individual risk factors in cardiovascular disease prevention: an experimental study. *BMJ OPEN*. 2014;4:e004812.
12. Kloner RA, Sowers JR, DiBona GF, et al. Sex- and age-related antihypertensive effects of amlodipine. The Amlodipine Cardiovascular Community Trial Study Group. *Am J Cardiol*. 1996;77:713-22.
13. Igho Pemu P, Ofili E. Hypertension in women: part I. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10:406-10.
14. Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин (по данным Национального регистра артериальной гипертензии). *Терапевтический архив*. 2019;91(01):4-12 [Chazova IE, Akseanova AV, Oshchepkova EV. Features of a course of an arterial hypertension at men and women (according to the National register of an arterial hypertension). *Therapeutic Archive*. 2019;91(01):4-12 (In Russ.)].
15. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2017;35:2150-60.
16. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):103-58 [The recommendations of EOK about maintaining patients with an acute myocardial infarction with raising of a segment of ST 2017. *Russian cardiological magazine*. 2018;(5):103-58 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158>
17. Ponikowski P, Voors A, Anker DS, Bueno H, Cleland GFJ, Coats JSA, Falk V, González-Juanatey J, Harjola V, Jankowska AE, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis TJ, Pieske B, Riley PJ, Rosano MCG, Ruilope ML, Ruschitzka F, Rutten HF, van der Meer P. Рекомендации ESH по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(1):7-81 [Recommendations of ESH about diagnostics and treatment of acute and chronic heart failure of 2016. *Russian cardiological magazine*. 2017;(1):7-81 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81>
18. National Institutes of Health NH, Lung, and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012.
19. Бойцов С.А., Самородская И.В., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Андреев Е.М., Заратьянц О.В., Барбараш О.Л. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):53-9 [Boytssov SA, Samorodskaya IV, Nikulin NN, Yakushin SS, Andreev EM, Zaratiants OV, Barbarash OL. Comparative analysis of mortality of the population from acute forms of ischemic heart disease in the fifteen-year period in the Russian Federation and the United States and formation of factors affecting it. *Therapeutic Archive*. 2017;89(9):53-9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789953-59>
20. Ghosh M, Majumdar SR. Antihypertensive medications, bone mineral density, and fractures: a review of old cardiac drugs that provides new insights into osteoporosis. *Endocrine*. 2014;46:397-405.
21. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, Vincent J, Pitt B. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1598-603.
22. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О., Бойцов С.А., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных с артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2014;54(10):4-12 [Chazova IE, Zhernakova YuV, Oshchepkova EV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Konradi AO, Boytssov SA, Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Prevalence of risk factors of cardiovascular diseases in the Russian population of patients with an arterial hypertension. *Cardiology*. 2014;54(10):4-12 (In Russ.)].
23. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration I, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5. Epub 2010 Nov 8.
24. Gender differences in antihypertensive drug treatment: results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database (SPCCD) Charlotta Ljungman, MD, PhD, Thomas Kahan, MD, Linus Schiöler, PhD, Per Hjerpe, MD, PhD, Jan Hasselström, MD, PhD, Björn Wettermark, MSc, PhD, Kristina Bengtsson Boström, MD, PhD, and Karin Manhem, MD. *J Am Society of Hypertension*. 2014;8(12):882-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2014.08.015>
25. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122:290-300. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.038
26. Muntner P, Anderson A, Charleston J, Chen Z, Ford V, Makos G, O'Connor A, Perumal K, Rahman M, Steigerwalt S, Teal V, Townsend R, Weir M, Wright JT, Jr. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:441-51. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.09.014

Поступила 29.04.19