

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ Г. КИШИНЕВА И Г. КУРСКА

ANALIZA FARMACOEPIDEMIOLOGICĂ A PRESCRIERII PREPARATELOR ANTIHIPERTENSIVE ÎN PRACTICA DE AMBULATOR ÎN ORAȘUL CHIȘINĂU ȘI ORAȘUL KURSC

THE PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS PRESCRIPTION IN AMBULATORY PRACTICE IN CHISINAU AND KURSK CITIES

¹Гикавый Виктор, д.м.н., профессор, член кор. АНМ, ²Поветкин Сергей, д.м.н., профессор, ¹Бачински Николай, д.м.н., профессор, ²Левашова Ольга, к.м.н., доцент, ¹Подгурски Лилия, к.м.н., доцент, ¹Цуркан Лучия, к.м.н., доцент

¹ *Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану Республика Молдова 2004, Кишинэу, проспект Штефан чел Маре ши Сфынт, 165*

² *Курский Государственный Медицинский Университет, Россия 305041, Курск, К.Маркса, 3*

Резюме

Фармакоэпидемиологическое исследование назначения антигипертензивных препаратов в амбулаторной практике показало, что врачи, при проведении гипотензивной терапии, руководствуются национальными и международными рекомендациями. Так, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов и антагонисты ангиотензиновых рецепторов являются наиболее часто выписываемыми группами как для монотерапии, так и для комбинированного лечения гипертонической болезни в зависимости от её стадии и индивидуальных особенностей больного. Частота назначения отдельных представителей групп возможно обусловлено и законодательством соответствующих регионов по бесплатному или льготному отпуску больным гипотензивных препаратов.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологическое исследование, гипертоническая болезнь, антигипертензивные или гипотензивные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты ангиотензиновых рецепторов

Rezumat

Studiul farmacoepidemiologic de prescriere a preparatelor antihipertensive în condiții de ambulator a demonstrat că medicii efectuează un tratament antihipertensiv în conformitate cu ghidurile naționale și internaționale. Astfel, inhibitorii enzimei de conversie, beta-adrenoblocantele, diureticele, blocantele canalelor de calciu și antagoniștii receptorilor angiotensinici sunt cele mai frecvent utilizate grupe de medicamente în monoterapia și tratamentul combinat în funcție de gradul hipertensiunii arteriale și particularitățile individuale ale pacientului. Incidența prescrierii reprezentanților din grupele respective de preparate hipotensive este în concordanță cu specificul legislației în vigoare în regiunile incluse în studiu referitor la eliberarea gratuită sau compensată a medicamentelor.

Cuvinte cheie: studiu farmacoepidemiologic, hipertensiunea arterială, preparate antihipertensive sau hipotensive, inhibitorii enzimei de conversie, beta-adrenoblocantele, diureticele, blocantele canalelor de calciu, antagoniștii receptorilor angiotensinici

Summary

The pharmacoepidemiological study of antihypertensive drugs prescription in ambulatory conditions proved that doctors perform the antihypertensive treatment in accordance with national and international guidelines. Thus, angiotensin-converting-enzyme inhibitors, beta-blockers, diuretics, calcium channel blockers and angiotensin receptor antagonists are drug groups the most frequently used in monotherapy and combined treatment, depending on the hypertension degree and the patient's individual peculiarities. The incidence of prescribing the representatives of the given hypotensive drugs groups is determined by the specificity of the current legislation in the regions included in the study regarding the free or compensated release of drugs.

Key words: pharmacoepidemiological study, hypertension, antihypertensive or hypotensive drugs, angiotensin-converting-enzyme inhibitors, beta-blockers, diuretics, calcium channel blockers, angiotensin II receptors antagonists

Гипертоническая болезнь, несмотря на разработку новых групп антигипертензивных препаратов и ежегодное обновление клинических рекомендаций, остается одной из основных причин инвалидизации и высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Общепризнано, что основными группами гипотензивных средств являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и антагонисты ангиотензиновых рецепторов, которые используются как для монотерапии, так и для комбинированной терапии. Врач, при выборе конкретного препарата или комбинации, должен учитывать ряд важных факторов: опыт использования определенного класса лекарств у конкретного пациента; наличие у больного сердечно-сосудистых заболеваний, признаков поражения органов-мишеней; наличие других сопутствующих заболеваний (метаболический синдром, сахарный диабет, поражение почек); возможность лекарственных взаимодействий с препаратами, назначаемыми по другим показаниям; которые могут не только ограничивать назначение определенных групп антигипертензивных препаратов, но изменить режим дозирования препарата для конкретного больного. Также немаловажно, приверженность больного к лечению исходя из эффективности, безопасности и стоимости лечения (для больного или органов здравоохранения) [2, 3, 6, 7, 23, 26].

С научной и практической целью важно мониторировать воплощения в реальную практику соответствующих рекомендаций для разработки мер по оптимизации рационального применения гипотензивных препаратов. Для достижения цели необходимы фармакоэпидемиологические исследования, позволяющие оценить врачебные назначения больным с гипертонической болезнью, а также соответствие фактически используемых антигипертензивных препаратов национальным и международным рекомендациям по диагностике и лечению данного заболевания. Это позволяет выявить определенные недостатки (при их наличии) в использовании ЛС и дать рекомендации по формированию рациональности назначения препаратов [1, 10, 12, 14, 18, 24]. Важным направлением научных исследований является проведение фармакоэпидемиологических сравнений, позволяющих оценить особенности фармакотерапии больных с гипертонической болезнью в различных регионах и странах.

Целью данной работы – анализ врачебных назначений гипотензивных средств больным с артериальной гипертензией в амбулаторной практики г. Кишинёва (Республика Молдова) и г. Курска (Российская Федерация).

Материал и методы

В одномоментное описательное исследование, проводимое в период с октября 2015 г. по февраль 2016 г., участвовали 218 врачей, из них 112 врачей (28 кардиологов и 84 терапевта) из г. Кишинёва и 106 (26 кардиологов и 80 терапевтов) – из г. Курска. Для оценки назначения различных групп гипотензивных средств и их представителей, каждый врач получил набор анкет, включавших перечень вопросов, направленных на выяснение следующих фармакоэпидемиологических аспектов:

- частота выписывания основных групп гипотензивных средств и отдельных представителей каждой группы у больных с артериальной гипертензией;

- соответствие ступени фармакотерапии и степени АГ;
- приоритетность использования отдельных препаратов или фиксированных гипотензивных комбинаций при комплексной фармакотерапии;

- перечень фармацевтических компаний, препаратам которых врачи отдавали предпочтение.

Исследование выполнено в рамках договора о научно-практическом сотрудничестве между ОУ Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану, Республика Молдова и ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Результаты собственных исследований

Результаты проведенного исследования показали, что врачи г. Кишинёва и г. Курска руководствовались национальными и международными рекомендациями при выборе антигипертензивных средств и выписывали в основном ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ), диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК) и антагонисты ангиотензиновых рецепторов (ААР). В то же время отмечались некоторые особенности в частоте назначаемых групп гипотензивных препаратов (табл.1). В Кишинёве врачи в первую очередь отдавали предпочтение ИАПФ (28%), затем диуретикам (23%), БАБ (20,4%), БКК (13,7%) и ААР (13,6%). В практической деятельности врачей г. Курска наиболее часто для лечения больных с гипертонической болезнью использовались БАБ (33,7%), несколько реже – ИАПФ (29,3%), затем следовали диуретики (21,4%), БКК (8,8%) и ААР (5,2%). Гипотензивные средства других групп, а в частности препараты центрального действия и альфа-адреноблокаторы использовались редко как в г. Кишинёве, так и в Курске (1,3% и 1,6% соответственно).

Таблица 1

Частота назначения групп гипотензивных средств врачами медицинских учреждений г. Кишинёва и г. Курска

Группа препаратов	г. Кишинёв, (%)	г. Курск, (%)
ИАПФ	28,0	29,3
ААР	13,6	5,2
БАБ	20,4	33,7
БКК	13,7	8,8
Диуретики	23,0	21,4
Прочие	1,3	1,6

Анализ назначения отдельных представителей в каждой группе антигипертензивных препаратов показал, что врачи в обоих городах отдавали предпочтение практически одним и тем же препаратам с некоторыми особенностями (табл.2). Врачи г. Кишинёва и г. Курска из группы БАБ в 50% случаев выписывали бисопролол и метопролол и значительно реже небиволол и атенолол.

Спектр назначаемых ИАПФ был достаточно широк из которых врачи отдавали предпочтение лизиноприлу, эналаприлу, и несколько реже каптоприлу, периндоприлу и рамиприлу (табл.2). В Кишинёве врачи отдавали предпочтение рамиприлу и лизиноприлу (28,9% и 28,5% соответственно), затем следовали каптоприл и эналаприл практически с одинаковой частотой (18,9% и 18,2% соот-

ветственно), тогда как периндоприл использовался нечасто (4,9%). Врачи г. Курска чаще выписывали эналаприл (33,3%), затем лизиноприл (20,1%), периндоприл (16,7%), рамиприл (14,1%) и каптоприл (9,6%).

Диуретики занимали третье место по частоте врачебных назначений при гипертонической болезни в обоих регионах. Из числа диуретиков, практически с равной частотой, врачи г. Кишинёва и г. Курска назначали индапамид (35,2% и 35,7% соответственно) и торасемид (13,4% и 12,7% соответственно). В то же время другие мочегонные препараты выписывались с неодинаковой частотой. Так врачи г. Кишинёва спиронолактон рекомендовали 26,8% больным, фуросемид – 16,5%, а гидрохлортиазид – 8,3% больным, тогда как врачи г. Курска выписывали гидрохлортиазид больным в 28,8% случаев, спиронолактон – 16,5% и фуросемид – 6,1% случаев (табл.2).

Из группы БКК как в Кишинёве, так и в Курске ведущее место принадлежало амлодипину (59,6% и 61,8% соответственно), а нифедипин, верапамил и дилтиазем использовались примерно с одинаковой частотой.

Таблица 2

Частота назначения отдельных представителей основных групп гипотензивных средств врачами медицинских учреждений г. Кишинёва и г. Курска

Группа	Препараты	г. Кишинёв, (%)	г. Курск, (%)
БАБ	Бисопролол	45,7	50,5
	Метопролол	29,2	32,4
	Атенолол	7,7	7,6
	Небиволол	8,1	5,7
БКК	Амлодипин	61,8	59,6
	Нифедипин	11,3	13,8
	Верапамил	10,7	14,9
	Дилтиазем	13,4	9,6
ИАПФ	Эналаприл	18,2	33,3
	Каптоприл	18,9	9,6
	Лизиноприл	28,5	20,1
	Периндоприл	4,9	16,7
	Рамиприл	28,9	14,1
АРА	Лозартан	61,8	39,1
	Валсартан	33,2	40,9
	Телмисартан	1,25	10,9
	Ирбесартан	2,5	5,5
	Кандесартан	1,25	3,6
Диуретики	Гидрохлортиазид	8,3	28,8
	Индапамид	35,7	35,2
	Торасемид	12,7	13,4
	Фуросемид	16,5	6,1
	Спиронолактон	26,8	16,5
Препараты центрального действия	Моксонидин	52,5	82,3
	Клонидин	17,5	0
	Метилдопа	20,0	5,9
α-адреноблокаторы	Доксазозин	10,0	11,8

Антагонисты ангиотензиновых рецепторов занимали меньший удельный вес во врачебных назначениях в обоих городах. Врачи г. Кишинёва чаще назначали лозартан (61,8%), затем валсартан (33,2%), тогда как ирбесартан, телмисартан и кандесартан занимали только 5% назначений. В то же время врачи г. Курск чаще выписывали валсартан (40,9%) и лозартан (39,1%) и значительно реже – телмисартан (10,9%), ирбесартан (5,5%) и кандесартан (3,6%) (табл.2).

Из других антигипертензивных средств использовались альфа-2-адреномиметики центрального действия (клонидин, метилдопа), агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) и альфа-адреноблокаторы (доксазозин). Представители данных групп гипотензивных средств по своей структуре назначений существенно различались в г. Кишинёве и г. Курске. Следует отметить, что врачи в обоих городах довольно часто назначали моксонидин (52,5% в г. Кишинёве и 82,3% в г. Курске). В то же время если врачи г. Кишинёва чаще использовали метилдопа и клонидин (20,0% и 17,5% соответственно), то врачи г. Курска указанные препараты назначали редко (5,9% и 0% соответственно). Альфа-адреноблокаторы в обоих регионах назначали практически с равной частотой (10% в г. Кишинёве и 11,8% в г. Курске).

Врачи г. Кишинёва и Курска отдавали предпочтение гипотензивным препаратам следующих фармацевтических компаний: КРКА, Словения (25,4% и 38,0% соответственно), Гедеон Рихтер, Венгрия (28,7% и 13,5% соответственно) и Берлин Хеми, Германия (15,6% и 26,7% соответственно).

Анализ фармакотерапии степеней гипертонической болезни показал, что при выборе определенных ступеней (I ступень – монотерапия, II ступень – сочетание 2-х препаратов, III ступень – сочетание 3-х препаратов, IV ступень – сочетание 4-х препаратов) значимых различий между сравниваемыми регионами выявлено не было (табл.3).

Таблица 3

Преимственность ступеней гипотензивной фармакотерапии в зависимости от степени гипертонической болезни в г. Кишинёве и г. Курске

Степень АГ	Регион	I ступень	II ступень	III ступень	IV ступень
I ступень	г. Кишинёв	86,4%	12,8%	0,8%	0
	г. Курск	82,6%	17,4%	0	
II ступень	г. Кишинёв	21,2%	65,5%	13,3%	0
	г. Курск	19,3%	66,7%	14,0%	
III ступень	г. Кишинёв		38,7%	46,6%	14,7%
	г. Курск		30,5%	52,6%	16,9%

Врачи г. Кишинёва при проведении комбинированной фармакотерапии отдавали приоритет сочетаниям монопрепаратам различных гипотензивных групп (64,4%) по сравнению с готовыми фиксированными комбинациями (26,7%). В то же время врачи г. Курска в несколько большей степени отдавали приоритет комбинированным антигипертензивным препаратам (34,1%) по сравнению с сочетаниями отдельных гипотензивных средств различных групп (53,5%). Сочетание монокомпонентных препаратов с фиксированными комбинациями использовали в 8,9% случаев в г. Кишинёве и в 12,4% в г. Курске.

Обсуждение полученных результатов

Анализ проведенных исследований показал, что врачи г. Кишинёва и г. Курска придерживались национальных и международных рекомендаций в лечении гипертонической болезни как в отношении выбора групп антигипертензивных препаратов и их основных представителей, так и в проведении ступенчатой комбинированной терапии соответствующих степеней артериальной гипертензии. Так, БАБ, ИАПФ и диуретики входили в топ-3 самых выписываемых групп. При этом, между регионами существенных различий не отмечалось по частоте назначения ИАПФ и диуретиков, а БАБ значительно чаще использовали курские доктора. В то же время врачи г. Кишинёва, по сравнению с докторами г. Курска, чаще выписывали БКК и АРА. Полученные данные в достаточной степени соответствовали результатам исследования «ПИФАГОР IV» [14], отражающим ситуацию в целом по многим регионам РФ (рис.1). Основу врачебных назначений больным с АГ составляли пять основных рекомендованных классов: ИАПФ (33,2%), БАБ (20,3%), диуретики (19,7%), БКК (13,4%) и ААР (3,1%), суммарная доля которых достигала 89,7%. Доли дополни-

тельных классов составляли: препаратов центрального действия – 2,9%, альфа-адреноблокаторов – 0,2%. В наибольшей степени указанным количественным характеристикам соответствовали данные, полученные при анкетировании врачей г.Кишинёва.

Результаты нашей работы также были близки к данным, полученным в исследовании «АРГУС» [12], в котором было показано, что основные классы гипотензивных средств по частоте назначения распределялись следующим образом: ИАПФ, диуретики, БАБ, БКК, ААР и альфа-адреноблокаторы, а также комбинированные препараты. Аналогичная тенденция сформировалась в ряде регионов РФ [16, 17,18, 24, 27, 29].

Предпочтение перечисленным группам гипотензивных препаратов обусловлено большой доказательной базой и многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями, что позволяют врачам селективно выбрать нужную группу или препарат для конкретного больного исходя из патогенетических особенностей течения артериальной гипертензии и сопутствующей патологии [2, 6, 7, 8, 23, 26].



Рисунок 1. Общая структура классов гипотензивных препаратов (по данным опроса пациентов в исследовании Пифагор 4) (Леонов М.В. и др., 2015)

Выбор конкретных ИАПФ в обоих городах, хотя и имел некоторые различия, оправдан исходя из знаний по клинической фармакологии данных препаратов и опыта использования у конкретных больных, в том числе с учетом фармакокинетики. Безусловно, выбор в пользу ИАПФ обусловлен широким спектром фармакологической активности, связанный с двумя ключевыми механизмами: уменьшением образования вазоконстриктивных веществ (ангиотензина II, а также норадреналина, аргинин-вазопрессина, эндотелина-1), и увеличением образования или уменьшением распада вазодилатирующих веществ (брадикинина, ангиотензина-(1-7), оксид азота, простагландины E2 и I2). Несомненно, в пользу выбора ИАПФ играют также гемодинамические, нейрогуморальные, ренопротективные, кардиопротективные, антипролиферативные, антифибринолитические, гиполлипидемические, гипогликемические и антиаритмические эффекты, определяющие возможность применения у больных с артериальной гипертензией с сопутствующей патологией (ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, сахарным

диабетом, метаболическим синдромом, дислипидемиями, заболеваниями почек) [15, 23, 26].

Возрастание удельного веса БАБ, как препараты выбора при гипертонической болезни, обусловлено расширением спектра препаратов данной группы, особенно кардиоселективных (бисопролол, атенолол, метопролол и др.) и с сосудорасширяющим действием (небиволол, карведилол). Возможно поэтому БАБ и заняли основное место в назначениях практических врачей. Доктора руководствовались тем, что в основу антигипертензивного действия БАБ лежат следующие механизмы: уменьшение работы сердца (ЧСС и сердечного выброса); снижение секреции ренина и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; изменение чувствительности барорецепторов дуги аорты и синокаротидного синуса, снижение симпатического тонуса центрального генеза; расширение сосудов (выработка окиси азота, блокада альфа-адренорецепторов, прямое миотропное действие) [4, 5, 20, 21].

Из числа БКК лидером были дигидропиридиновые препараты, особенно длительно действующий амлоди-

пин, хотя и короткодействующий нифедипин врачи г. Кишинёва и г. Курска назначали относительно реже (11,3% и 13,8% соответственно). В обоих регионах недигидропиридиновые БКК (верапамил, дилтиазем) занимали равные доли в структуре назначений (24,1% в Кишинёве, 24,5% в Курске). Руководством для выбора БКК несомненно послужили знания по фармакологии данной группы, а также учёт патогенетических механизмов повышения АД у конкретных больных с сопутствующей патологией. В основе антигипертензивного действия БКК лежат следующие механизмы: снижение тонуса крупных артерий и артериол (уменьшение постнагрузки), уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, системного систолического и диастолического АД; защита кардиомиоцитов (кардиопротективный эффект); уменьшение гипертрофии левого желудочка и улучшение его диастолической функции; предупреждение или замедление ремоделирования сосудов (снижается жесткость сосудистой стенки, улучшается эндотелийзависимая вазодилатация за счет увеличения продукции NO) [6, 7, 22, 23, 26].

Среди ААР лозартан и валсартан занимали основную долю назначений в Кишинёве (95%) и в Курске (80%), хотя и другие представители данной группы (ирбесартан, телмисартан, кандесартан) уже вошли в практику врачебных назначений. Большое количество клинических исследований делают доказательную базу ААР неоспоримой в отношении лечения сердечно-сосудистой патологии. Антагонисты ангиотензиновых рецепторов блокируют рецепторы ангиотензина II (подтип AT₁), расположенные в сосудах, сердце, почках, мозге, легких и коре надпочечников; подавляет все опосредованные через AT₁-рецепторы эффекты ангиотензина II, в том числе вазоконстрикцию и секрецию альдостерона. Антигипертензивный эффект ААР обусловлен следующими механизмами: ингибирование действия ангиотензина II; снижение активности симпатической нервной системы; уменьшение канальцевой реабсорбции натрия; снижение выработки альдостерона; стимуляция синтеза простаглицлина; антипролиферативное действие [6, 7, 8, 13].

Совпадение по частоте использования препаратов из группы диуретиков в обоих регионах касалось индапамида и тораसेмида. В отношении других мочегонных средств имело место достаточная вариабельность назначений: среди врачей г. Курска приоритетом пользовался гидрохлортиазид, а у врачей г. Кишинёва – спиронолактон и фуросемид. Очевидно спиронолактон назначался исходя из патогенетических механизмов вовлечения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии с целью уменьшения проявлений вторичного гиперальдостеронизма, ответственного за ремоделирование миокарда, эндотелиальной дисфункции, гемодинамические и электролитные нарушения,

опасность развития аритмий и внезапной смерти [1, 9, 19].

Среди дополнительных групп антигипертензивных препаратов следует отметить достаточно частое применение моксонидина, агониста имидазолиновых рецепторов исходя из особенностей антигипертензивного эффекта и, особенно, более высокого профиля безопасности по сравнению с другими препаратами центрального действия. Что касается определенных различий в частоте выписывания альфа-2 адреномиметиков центрального действия, метилдопы и клонидина, врачами г. Кишинёва и г. Курска следует отметить участие в исследовании кардиологов, терапевтов и, особенно, семейных врачей более часто встречающиеся с беременными женщинами. По литературным данным, определённые различия структуры назначения гипотензивных препаратов имеются между различными регионами РФ и отдельными странами СНГ [11, 14, 15, 28].

Частота использования различных ступеней гипотензивной терапии у больных с различной степенью АГ, концептуально совпадала в обоих рассматриваемых регионах. Врачи г. Кишинёва в отличие от курских коллег, несколько чаще использовали для комплексной фармакотерапии сочетания монопрепаратов. Частота использования комбинированной антигипертензивной терапии врачами г. Курска и г. Кишинёва была аналогична данным других исследователей [10, 12, 14, 24]. В исследуемых регионах частота использования заведомо комбинированных гипотензивных средств уступала аналогичному показателю, полученному в исследовании «ПИФАГОР IV» [14]. Врачи обоих регионов отдавали предпочтение продукции фармацевтических компаний, производящих генерические лекарственные средства и давно находящиеся на фармацевтическом рынке.

Выводы

На основании проведенного фармакоэпидемиологического анализа можно заключить, что врачи г. Кишинёва и г. Курска выписывали группы гипотензивных препаратов и их представителей в соответствии с национальными и международными рекомендациями, а основными группами гипотензивных средств являлись ИАПФ, БАБ, диуретики, БКК и ААР. В амбулаторной практике доктора г. Кишинёва более часто (по сравнению с г. Курск) использовали БКК и ААР, тогда как врачи г. Курск чаще выписывали БАБ. В обоих регионах сохраняется близкое по частоте применение для плановой терапии длительно действующего БКК амлодипина, в лечебных учреждениях г. Кишинёва достаточно часто использовали фуросемид, каптоприл, клонидин и метилдопа. Фармакологическое исследование показало, что в своем выборе практические врачи руководствуются индивидуальными особенностями течения гипертонической болезни и сопутствующей патологией.

Литература

1. Cărauş A., Bîtcă A. Antagonistii aldosteronului – perspective noi în tratamentul hipertensiunii arteriale severe. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. 2010, 2(25), p.35-41
2. Ghidul ESH/ESC Managementul hipertensiunii arteriale 2013 Romanian Journal of Cardiology 2013.Vol. 23 | Supplement C, c.1-66.
3. Hipertensiunea arterială la adult. Protocol clinic naţional. Chişinău, 2014, 60p.
4. Akbar S. Et al. The current status of beta blockers' use in the management of hypertension Saudi Med J. 2014; 35(11): 1307–1317.
5. DiNicolantonio J. J. et al. β -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature Open Heart. 2015; 2(1): e000230.

6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 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). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-357
7. Weber MA, Schiffrin EL, White WB et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014 Jan;16(1):14-26. doi: 10.1111/jch.12237. Epub 2013 Dec 17
8. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание 2015.
9. Беловол А.Н., Князькова П.Н. Антагонисты альдостероновых рецепторов: клиническая фармакология и терапевтическая эффективность при хронической сердечной недостаточности. «Мир Медицины и Биологии» 2012, №1(32), с. 13-19.
10. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ. М. 2013; 63с.
11. Джумагулова А.С., Романова Т.А., Полупанов А.Г. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Кыргызской республике (по данным международного исследования "ИНТЕРЭПИД") // Вестник КРСУ. 2014. Том 14. № 4 С.67-70.
12. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А., Моисеев В.С. Лечение и обследование пожилых больных с артериальной гипертензией: представления врачей и реальная практика (по данным Российской научно-практической программы АРГУС). *Артериальная гипертензия* 2002; 5: 165-168.
13. Косарев В.В., Бабанов С.А. Особенности клинической фармакологии Сартанов. *RMJ* 2012, nr.28, с.1427-1433.
14. Леонова М.В. и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV: приверженность врачей. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(1):59-66.
15. Мальцева М.С. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в терапевтической клинике / М.С. Мальцева, Л.А. Мартимьянова, О.А. Власенко, В.Н. Савченко // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2009. – № 879. Сер.: Медицина. – Вип. 18. – С. 31 – 39
16. Марцевич С.Ю., Оганисян Н.С., Дмитриева А.В., Климаков А.В. Состояние диагностики и лечения артериальной гипертензии по данным опроса врачей Волгограда и Волгоградской области. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2005; 2: 32-36.
17. Петров В.И. и др. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов. *Вестник Волгоградской медицинской академии* 2001; 7 (57): 35-39.
18. Петров В.И. и др. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области. *Клиническая фармакология и терапия* 2002; 1: 62-65.
19. Пономарева А.Г. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование диуретиков при лечении гипертонической болезни в амбулаторных условиях. *Системные гипертензии*. 2014; т.11, н.3, с.48-52.
20. Радченко А.Д. Место бета-блокаторов в лечении артериальной гипертензии в 2017 году: так ли все плохо? *Артериальная гипертензия* 2017, 2(52).
21. Радченко А.Д., Бета-адреноблокаторы в лечении артериальной гипертензии: за и против. *Артериальная гипертензия* 2012, 6 (26).
22. Радченко А.Д. Некоторые аспекты применения дигидропиридиновых антагонистов кальция в лечении артериальной гипертензии. Часть 1. *Артериальная гипертензия* 2013, 5(31).
23. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013. *Российский кардиологический журнал* 2014, 1(105): 7-94.
24. Решетько О.В., Рыженкова И.Г., Луцевич, А.Н. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности пациентов к применению кардиологических препаратов. *Проблемы стандартизации в здравоохранении* 2003; 8: 71-75.
25. Рогова Н. В., Коровина Е. В., Первий Е. И., Леонова М. В. Оценка рациональности фармакотерапии артериальной гипертензии в лечебных учреждениях г. Волгограда // Вестник ВолгГМУ. 2013, №4(48).с. 16-18.
26. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии. Автор: Под ред Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2007 год, 399с.
27. Серов В.А. и др. Фармакоэпидемиология гипертонической болезни в Ульяновской области. *Артериальная гипертензия* 2005; 1: 18-22.
28. Швец Г.И., Поветкин С.В. Фармакоэпидемиологические аспекты приверженности врачей лечебно-профилактических учреждений Орла назначению антигипертензивных препаратов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2008;4(1):6-9.
29. Эйдельман С.Е. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Санкт-Петербурге на примере Петроградского района. *Артериальная гипертензия* 2002; 6: 212-216