

Эффективность и безопасность разных режимов назначения фиксированной комбинации периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг у пациентов с артериальной гипертензией

Е.М.Елфимова, А.В.Аксенова, А.Ю.Литвин[✉], И.Е.Чазова

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

В настоящее время наиболее распространенная стратегия по улучшению контроля артериального давления (АД) – это улучшение приверженности к терапии, что достигается однократным приемом антигипертензивных препаратов.

Цель: оценить эффективность, переносимость, безопасность различных режимов приема комбинации периндоприла 10 мг с индапамидом 2,5 мг. **Дизайн и методы.** Мы включили 31 пациента (56±9,3 года, индекс массы тела 30,5±5,3 кг/м², продолжительность артериальной гипертензии – 7,1±5,8 года), на двухкомпонентной антигипертензивной терапии (за исключением сочетания периндоприла и индапамида) с АД>140/90 мм рт. ст. Исходно проводились суточное мониторирование артериального давления (СМАД), анализы крови у 20 мужчин и 10 женщин. Затем пациенты были рандомизированы на две группы: утренний и вечерний режим приема антигипертензивной терапии. Предыдущая терапия была отменена, и назначена комбинация периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг. После 8 нед лечения вновь были проведены СМАД и анализы крови.

Результаты. Исходно уровень систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в целом по группе составил – 148,4±10,0/95,6±10,7 мм рт. ст. После 1 и 2 мес лечения Нолипрелом А Би-форте САД/ДАД снизилось до 131,4±8,4/86,6±5,7 и 133,4±11,2/84,5±8,8 мм рт. ст. соответственно ($p<0,001$ vs исходно). Не было добавлено никаких дополнительных антигипертензивных препаратов. Сочетание периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг эффективно снижает АД по данным СМАД. Не выявлено разницы по уровню АД по данным СМАД между утренним и вечерним режимом приема. В анализах крови статистически значимых отклонений выявлено не было. Переносимость терапии пациенты оценивали как хорошую и очень хорошую.

Заключение. Сочетание периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг является эффективным в достижении и поддержании целевого уровня АД. Режим дозирования не влияет на эффективность и переносимость и не вызывает дополнительных побочных эффектов при назначении в вечернее время.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, периндоприл, индапамид, фиксированная комбинация.

[✉]alelitvin@yandex.ru

Для цитирования: Елфимова Е.М., Аксенова А.В., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Эффективность и безопасность разных режимов назначения фиксированной комбинации периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2015; 12 (2): 33–37.

Efficacy and safety of different regimens of fixed combination of perindopril 10 mg/indapamide 2.5 mg in patients with arterial hypertension

E.M.Elifimova, A.V.Aksenova, A.Yu.Litvin[✉], I.E.Chazova

A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiological Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

Objective: The most common strategy to improve blood pressure (BP) control is improving compliance with once daily administration of antihypertensive therapy. Aim: To assess the efficacy, tolerability, safety of different regimens of prescription of combination of perindopril 10 mg and indapamide 2.5 mg.

Design and methods. We included 31 patients (56±9.3 years, BMI 30.5±5.3 kg/m², duration of arterial hypertension – 7.1±5.8 years), on two-component therapy (except combination of perindopril and indapamide) with BP>140/90 mmHg. At baseline ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), blood tests were performed in 20 men and 10 women, then, patients were randomized into two groups: morning and evening regimes. Previous therapy was canceled and prescribed a combination of perindopril 10 mg and indapamide 2.5 mg. After 8 weeks of treatment, ABPM and blood tests were re-conducted.

Results. Baseline systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in the whole group – 148.4±10.0/95.6±10.7 mm Hg. After 1 and 2 months of treatment Noliiprel-A bi-forte SBP/DBP decreased to 131.4±8.4/86.6±5.7 mm Hg and to 133.4±11.2/84.5±8.8 mm Hg respectively. ($p<0.001$ vs baseline). No additional antihypertensive drugs were added. The combination of perindopril 10 mg and indapamide 2.5 mg effectively reduces BP by ABPM data. There was no difference in terms of BP in morning and evening regime groups. Statistically significant changes in blood indices were not detected. Tolerability was assessed by The combination of perindopril 10 mg and indapamide 2.5 mg effectively reduces BP by ABPM data. There was no difference in terms of BP in morning and evening regime groups. Statistically significant changes in blood indices were not detected. Tolerability was assessed by patients as good to very good.

Conclusion. The combination of 10 mg perindopril and indapamide 2.5 mg is effective in achieving and maintaining a "target" BP levels. The dosing regimen does not affect the efficacy and tolerability and does not cause additional adverse effects when administered in the evening.

Key words: arterial hypertension, perindopril, indapamide, fixed combination.

[✉]alelitvin@yandex.ru

For citation: Elifimova E.M., Aksenova A.V., Litvin A.Yu., Chazova I.E. Efficacy and safety of different regimens of fixed combination of perindopril 10 mg/indapamide 2.5 mg in patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2015; 12 (2): 33–37.

Назначение комбинированной антигипертензивной терапии является обоснованным, по мнению как российских экспертов, так и экспертов Европейского общества по артериальной гипертензии (АГ) [1]. В настоящее время самой распространенной стратегией повышения приверженности лечению и контроля уровня артериального давления (АД) является назначение антигипертензивной терапии для приема 1 раз в день [2].

Известно, что риск поражения органов-мишеней при АГ и развития сердечно-сосудистых осложнений имеет более четкую связь с показателями суточного мониторирования АД (СМАД), чем с данными клинического АД (АДкл) [3], что может быть объяснено получением результатов АД именно в ночные часы как более четкого предиктора развития сердечно-сосудистых осложнений, чем цифры АД в дневные часы и за сутки [4, 5]. Большинство антигипертензив-



ных препаратов назначается врачами в утренние часы, и максимальная их концентрация в крови наблюдается через 60–90 мин [6]. Таким образом, клиническое измерение уровня АД дает представление именно о максимальном антигипертензивном эффекте назначаемого препарата, и пациенты могут быть незащищены в случае менее чем 24-часового действия препарата. Альтернативами утреннему режиму назначения препарата является двукратное назначение или назначение в вечернее время. На скорость процессов абсорбции, распределения и выведения лекарственных агентов влияют индивидуальные особенности, циркадные ритмы секреции соляной кислоты, скорость прохождения пищи по желудочно-кишечному тракту, скорость печеночного кровотока и активность ферментов [7]. Изменения этих параметров влияют на фармакокинетику препаратов. В недавнем Кохрановском обзоре было опубликовано 21 исследование (суммарно 1993 пациента), в котором сравнивались утренний и вечерний режимы дозирования [8]. Выявлено статистически достоверное более выраженное снижение АД за 24 ч в группах вечернего приема препаратов – на 1,71 мм рт. ст. (95% доверительный интервал -2,78– -0,65). Утренние цифры АД были на 1,62 мм рт. ст. ниже (95% доверительный интервал -4,19–0,95) в группах вечернего приема препаратов по сравнению с группой утреннего приема, однако эти изменения уже не были статистически достоверны. В 5 исследованиях не было зафиксировано различия в возникновении нежелательных явлений (относительный риск 0,78; 95% доверительный интервал 0,37–1,65).

Целью нашего исследования являлось изучение влияния на профиль СМАД и качество жизни пациентов разных режимов дозирования комбинированной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента периндоприлом 10 мг и диуретиком индапамидом 2,5 мг как одной из наиболее часто используемых врачами рациональной комбинации [9].

Критерии включения:

- Амбулаторные пациенты с эссенциальной АГ, у которых наблюдается отсутствие надлежащего контроля уровня АД при приеме двух- или трехкомпонентной терапии. АДкл: диастолическое АД (ДАД) >90 мм рт. ст. и систолическое (САД) >140 мм рт. ст.
- Удовлетворительное соблюдение требований к приему исследуемого препарата (комплаенс 80–120%) согласно правилам Good Clinical Practice (GCP).
- Подписание формы информированного согласия.

Критерии исключения:

- Вторичная АГ.
- Наличие осложнений цереброваскулярного или кардиоваскулярного характера в анамнезе (транзиторная ишемическая атака, инсульт, гипертоническая энцефалопатия, стенокардия, инфаркт миокарда, коронарное шунтирование, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, застойная сердечная недостаточность).

- Гемодинамически значимые клапанные пороки сердца.
- Клинически значимые нарушения ритма сердца.
- Клинически значимые нарушения функции почек (тяжелая почечная недостаточность), печени (аспартат-аминотрансфераза, и/или аланинаминотрансфераза, и/или γ-глутамилтрансфераза в 3 раза выше верхней границы нормы).
- Любое другое клинически важное почечное, гематологическое, метаболическое, неврологическое, желудочно-кишечное, печеночное или легочное расстройство или дисфункция, не позволяющие пациенту принимать участие в исследовании (по мнению исследователя).
- Злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами.
- Наличие в анамнезе аллергии, гиперчувствительности, непереносимости или противопоказания к дигидропиридиновым антагонистам кальция или ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента.
- Любое другое заболевание и/или состояние, которое, по мнению исследователя, не позволит пациенту до конца оставаться в исследовании, или повышает риск для пациента, или способно помешать оптимальному участию в исследовании в плане достижения целей исследования.

Дизайн исследования (рис. 1) – рандомизированное исследование в параллельных группах.

Исследование имело вводный и основной, 8-недельный, периоды приема исследуемого препарата. Во время вводного периода на принимаемой пациентом терапии проводилось СМАД. При недостижении целевых значений АД, измеренного методом Короткова, пациенты рандомизировались в одну из групп методом конвертов. В основном, 8-недельном, периоде приема препарата пациенты были рандомизированы в группы, получающие комбинацию периндоприла 10 мг и индапамида ретард 2,5 мг либо в утреннее время, либо в вечернее.

На визите 1 пациентам объяснялись дизайн исследования, критерии включения/исключения, предоставлялась информация, касающаяся периндоприла и индапамида и их комбинации. После подписания больными информированного согласия проводился сбор демографической информации и данных анамнеза, включая данные о всех принимаемых в настоящее время и ранее препаратах. Объективный осмотр включал в себя физикальное обследование, измерение АДкл и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Проводились СМАД, компьютерная пульсоксиметрия. Выполнялись все стандартные лабораторные анализы. Анкетирование включало в себя анкету SF-36 (модифицированный опросник качества жизни), модифицированный опросник Страдлинга (рис. 2), анкету «Шкала сонливости».

На визите 2, который проводился через 1 мес, выполнялись измерение АДкл и ЧСС, обзор сопутствующих лекарственных средств, нежелательных явлений. При недостижении целевых цифр (т.е. АД >140/90 мм рт. ст.) к терапии добавлялись препараты из групп антагонистов кальция или β-адреноблокаторов.

Процедуры, выполняемые на визите 3, включали в себя физикальное обследование, измерение офисного АД и ЧСС, СМАД, выполнение стандартных лабораторных анализов, обзор сопутствующей терапии, проверку на наличие нежелательных явлений, оценку соблюдения требований к приему исследуемого препарата, комплаенса и повторное анкетирование (анкеты SF-36, «Шкала сонливости»).

В качестве мер предосторожности соблюдались следующие условия: пациенты с уровнем АД, соответствующим критериям АГ 3-й степени (ДАД ≥110 мм рт. ст. или САД ≥180 мм рт. ст.), должны были быть исключены из исследования в любое время из соображений безопасности. При возникновении нежелательных явлений, связанных с исследуемым препаратом, значимого изменения ЧСС, ортостатической гипотензии, получении данных лабораторных тестов с превышением границ нормальных

значений более чем в 3 раза участие пациентов в протоколе прерывалось.

Критериями эффективности служило изменение, по сравнению с исходным уровнем, показателей суточного профиля АД при минимальной концентрации препарата (через 24 ± 2 ч после приема) через 8 нед приема.

Для проведения статистического анализа использовался стандартный пакет программ GraphPad Prism 5. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Характеристика пациентов

Всего в исследование был включен 31 пациент. Одна пациентка была исключена в связи с развитием кашля через 3 нед приема препаратов. Исследование продолжили 20 мужчин и 10 женщин (66,7 и 33,3%). Уровень офисного АД при включении пациентов не соответствовал целевым значениям (АД $< 140/90$ мм рт. ст.) [10]. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $56 \pm 9,3$ года, индекс массы тела – $30,5 \pm 5,3$ кг/м². Длительность АГ в среднем – $7,1 \pm 5,8$ года (см. табл. 1). Учитывая возможность влияния на результаты СМАД у пациентов с избыточной массой тела и ожирением тяжелой формы синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна как одного из самых известных факторов, заполнялся модифицированный опросник Страдлинга и проводилась компьютерная пульсоксиметрия. По данным заполненного пациентами опросника, 5 человек отметили наличие остановок дыхания во время сна, 23 человека – храпа, 17 – учащенного ночного мочеиспускания, 17 – длительное (более 6 мес) нарушение ночного сна, 9 – наличие дневной сонливости, 4 – кашля, 4 – изжоги, 5 – потливости, особенно в ночные часы (рис. 2). По данным компьютерной пульсоксиметрии средний индекс десатураций в группе составил $17,3 \pm 7,6$ события в час, что говорит об отсутствии тяжелой формы синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов, принимавших участие в протоколе (см. табл. 1).

Исходно пациенты находились на 2- и 3-компонентной антигипертензивной терапии, на которой целевые значения АД не были достигнуты. Из 30 человек, вошедших в исследование, 22 (73,3%) принимали 2 препарата и 8 (26,7%) – 3 препарата.

Результаты и обсуждение

Динамика клинического АД

Уровень АД кл оценивался 3 раза на протяжении протокола. Комплаентность пациентов оценивалась на каждом визите ($> 80\%$ и $< 120\%$). Исходные значения САД и ДАД в целом по группе составили $148,4 \pm 10,0/95,6 \pm 10,7$ мм рт. ст. Через 1 и 2 мес лечения Нолипрелом А Би-форте (1 таблетка 1 раз в сутки) отмечалось их снижение до $131,4 \pm 8,4/86,6 \pm 5,7$ и $133,4 \pm 11,2/84,5 \pm 8,8$ мм рт. ст. соответственно (рис. 3). Необходимости назначения дополнительного антигипертензивного препарата не возникало (табл. 2). Все значения изменялись статистически достоверно ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями. Изменения уровня АД между визитами 2 и 3 были статистически недостоверными ($p > 0,05$).

По данным разных методов число пациентов, достигших целевых значений АД, несколько различалось в зависимости от метода измерения АД и времени приема препаратов. Так, при измерении АД кл целевых цифр на визите 2 достигли в группе приема антигипертензивной терапии в утренние часы 23 (73%) человека, в вечернее время – 19 (66%).

Динамика профиля СМАД

Проводилось двухкратное СМАД на исходной терапии и через 2 мес приема Нолипрела А Би-форте (табл. 3).

При оценке результатов СМАД пороговые уровни АД (мм рт. ст.) для среднесуточного АД – 125–130

Таблица 1. Характеристика пациентов

Возраст, лет	56±9,3
Индекс массы тела, кг/м ²	30,5±5,3
Длительность АГ, годы	7,1±5,8
Индекс десатурации, событий в час	17,3±7,6
Исходное АД, мм рт. ст.	148,4±10,0/95,6±10,7

Таблица 2. Динамика уровня АДкл

	Визит 1 (исходно)	Визит 2	Визит 3
САДкл, мм рт. ст.	148,4±10,0	131,4±8,4*	133,4±11,2*
ДАДкл, мм рт. ст.	95,6±10,7	86,6±5,7*	84,5±8,8*

* $p < 0,001$ при сравнении с исходными данными.

Таблица 3. Показатели профиля СМАД на визите 1 (исходно) и на визите 3 (n=30)

	Визит 1 (исходно)	Визит 3	p
срСАДн, мм рт. ст.	148,1±10,7	131,0±9,9	<0,001
срДАДн, мм рт. ст.	92,8±11,6	79,57±8,1	<0,001
ИВСАДн, %	79,4±22,2	38,9±26,1	<0,001
ИВДАДн, %	68,4±26,5	30,4±26,2	<0,001
ВарСАДн, мм рт. ст.	13,1±3,5	13,2±3,4	н/д
ВарДАДн, мм рт. ст.	10,7±2,7	10,9±2,8	н/д
срСАДн, мм рт. ст.	138,8±16,7	119,8±14,1	<0,001
срДАДн, мм рт. ст.	81,6±10,5	70±7,4	<0,001
ИВСАДн, %	83,0±20,7	41,1±34,4	<0,001
ИВДАДн, %	75,2±22,6	42,9±26,9	<0,001
ВарСАДн, мм рт. ст.	14,8±6,3	11,4±2,7	<0,01
ВарДАДн, мм рт. ст.	11,5±4,2	9,7±2,5	<0,05

Примечание: н/д – недостоверно; н/д>0,05.

Рис. 2. Модифицированный опросник Страдинга (n=30).

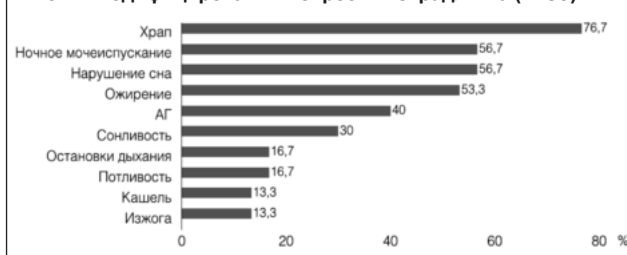


Рис. 3. Динамика уровня АДкл.

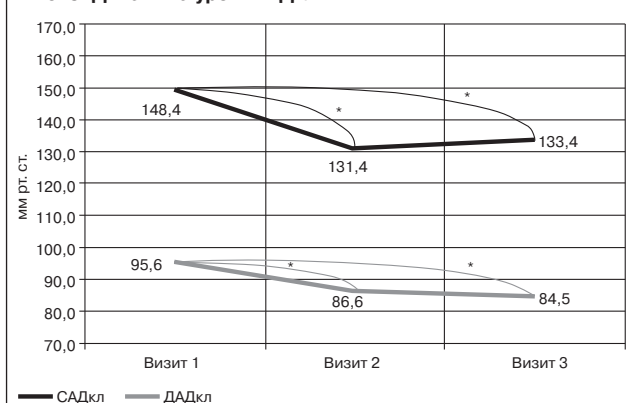
* $p < 0,001$ при сравнении с визитом 1 (исходными данными).

Таблица 4. Сравнение показателей профиля СМАД в группе утреннего и вечернего приема препарата на визите 3.

	Группа утреннего приема (n=15)	Группа вечернего приема (n=15)	p
срСАДн, мм рт. ст.	128,9±9,6	133,1±10,1	н/д
срДАДн, мм рт. ст.	78,4±7,4	80,7±8,9	н/д
ИВСАДн, %	31,2±23,8	46,5±26,9	н/д
ИВДАДн, %	24,3±23,1	36,5±28,5	н/д
ВарСАДн, мм рт. ст.	14,3±3,3	12,1±3,2	н/д
ВарДАДн, мм рт. ст.	11,2±2,5	10,5±3,2	н/д
срСАДн, мм рт. ст.	119,7±11,8	119,8±16,7	н/д
срДАДн, мм рт. ст.	70,3±6,6	69,7±8,5	н/д
ИВСАДн, %	41,9±33,3	40,4±36,7	н/д
ИВДАДн, %	43,0±23,0	42,7±31,4	н/д
ВарСАДн, мм рт. ст.	12,3±2,4	10,5±2,7	н/д
ВарДАДн, мм рт. ст.	10,3±2,7	8,9±2,2	н/д

Примечание: н/д – недостоверно.

Таблица 5. Пациенты, достигшие целевых значений АД, по данным разных методов измерений и в зависимости от времени приема препаратов

	АДкл	СМАД среднее дневное	СМАД среднее ночное
Группа пациентов, принимавшая препарат в утреннее время	73% (n=23)	66% (n=19)	40% (n=12)
Группа пациентов, принимавшая препарат в вечернее время	66% (n=19)	53% (n=16)	53% (n=16)

и/или 80, дневного АД (АДдн) – 130–135 и/или 85, ночного (АДн) – 120 и/или 70 мм рт. ст. [10].

При анализе показателей СМАД исходно и на визите 3 было отмечено статистически достоверное снижение средних значений САД (срСАД) и ДАД (срДАД) в дневные и ночные часы: днем с 148,1±10,7 до 131,0±9,9 мм рт. ст., ночью – с 92,8±11,6 до 79,57±8,1 мм рт. ст.; снижение индекса времени САД (ИВСАД) и ДАД (ИВДАД) в дневные часы с 79,4±22,2 до 38,9±26,1 и с 68,4±26,5 до 30,4±26,2% соответственно. Вариабельность САД (ВарСАД) и ДАД (ВарДАД) в дневные часы статистически достоверно не изменялась и составила на исходном визите и визите через 8 нед: ВарСАДн – 13,1±3,5 и 13,2±3,4 мм рт. ст., ВарДАДн – 10,7±2,7 и 10,9±2,8 мм рт. ст.

Изменение показателей СМАД в ночные часы также было статистически достоверным по данным срСАДн, срДАДн, индекса времени САД и ДАД в ночные часы. Обращало на себя внимание статистически достоверное снижение вариабельности САД и ДАД в ночное время. срСАДн и срДАДн снизились с 138,8±16,7 до 119,8±14,1 мм рт. ст. и с 81,6±10,5 до 70±7,4 мм рт. ст. соответственно. Индекс времени САД и ДАД за ночь составил 83,0±20,7% (САД исходно) и 41,1±34,4% (САД на визите 3), 75,2±22,6% (ДАД исходно) и 42,9±26,9% (ДАД на визите 3). Ночная вариабельность САД и ДАД снижалась следующим образом: ВарСАДн – с 14,8±6,3 до 11,4±2,7 мм рт. ст.; ВарДАДн – с 11,5±4,2 до 9,7±2,5 мм рт. ст.

Влияние времени приема препарата

Учитывая разное время приема препарата, через 8 нед терапии анализировалось сравнение профилей СМАД двух различных групп (в зависимости от утреннего или вечернего режима приема); табл. 4. Режим приема антигипертензивных препаратов не оказал такого влияния, которое привело бы к появлению статистически значимых различий

показателей СМАД между группами. Однако при сравнении процента пациентов, достигших целевых значений АД, по данным разных методов измерений и в зависимости от времени приема препаратов (табл. 5), в группе пациентов, принимавших препарат в утреннее время, достигли целевых значений АДкл 73% (n=23), СМАД среднедневного – 66% (n=19) и СМАД средненочного – 40% (n=12), в то время как при вечернем приеме препарата процент пациентов, достигших целевых значений, составил соответственно 66% (n=19), 53% (n=16) и 53% (n=16). Разница в проценте пациентов, достигших целевых значений, может быть обусловлена фармакокинетическими особенностями препарата – максимальная концентрация в плазме крови (для периндоприла – через 3–4 ч после приема внутрь, для индапамида – через 1 ч после перорального приема) – и развитием максимального гипотензивного эффекта (для периндоприла – через 4–6 ч после приема однократной дозы). Не отмечается ускользания эффекта вне зависимости от времени приема лекарственного препарата.

Следует отметить, что, несмотря на наличие группы вечернего приема комбинированного препарата, пациенты обеих групп не отмечали учащения ночных вставаний, связанных с диуретическим эффектом индапамида.

Безопасность и переносимость терапии

Для оценки безопасности лечения на визите включения в исследование и через 8 нед терапии проводились как

общий, так и биохимический анализы крови. Статистически значимых изменений показателей выявлено не было, в том числе по уровню мочевой кислоты ($312,4 \pm 65,9$ мкмоль/л – исходно, $310,2 \pm 63,5$ мкмоль/л – визит 3, $p=n/d$), калия ($4,6 \pm 0,3$ ммоль/л – исходно, $4,5 \pm 0,4$ ммоль/л – визит 3, $p=n/d$). Препарат является метаболически нейтральным.

Переносимость терапии оценивалась пациентами как хорошая и очень хорошая.

Одна пациентка была исключена из протокола в связи с развитием кашля, в остальном нежелательных явлений на протяжении 8 нед исследования не отмечалось.

Заключение

Нолипрел А Би-форте является обеспечивающим точный контроль АД, хорошо переносимым и безопасным комбинированным препаратом. Режим его дозирования не влияет на переносимость терапии и не вызывает дополнительных побочных эффектов при назначении в вечернее время. Комбинация двух антигипертензивных препаратов периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг является эффективной в снижении АД, достижении и поддержании целевых цифр АД, повышает приверженность пациентов лечению, может являться одним из оптимальных вариантов изменения антигипертензивной терапии при ее недостаточно выраженном эффекте.

Литература/References

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (2003) Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42 (6): 1206–52.
- Ogedegbe G, Harrison M, Robbins L et al. Barriers and facilitators of medication adherence in hypertensive African Americans: a qualitative study. *Ethn Dis* 2004; 14: 3–12.
- Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407–15.
- Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D et al. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension* 2007; 49: 1235–41.
- Fagard RH, Celis H, Thijs L et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 55–61.
- Carter BL. Optimizing delivery systems to tailor pharmacotherapy to cardiovascular circadian events. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55 (Suppl. 3): 17–23.
- Smolensky MH, Haus E. Circadian rhythms and clinical medicine with applications to hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 2: 280S–290S.
- Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 10: CD004184.
- Чазова И.Е. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. В кн.: Руководство по артериальной гипертензии. Под ред. Е.И.Чазова, И.Е.Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005; с. 655–76. / Chazova I.E. Kombinirovannaya terapiia arterial'noi gipertonii. V kn.: Rukovodstvo po arterial'noi gipertonizii. Pod red. E.I.Chazova, I.E.Chazovoi. M.: Media Medika, 2005; s. 655–76. [in Russian]
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3. / Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonizii. Rossiiskie rekomendatsii (chetvertiy peresmotr). *Sistemic Hypertension*. 2010; 3. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Елфимова Евгения Михайловна – лаборант-исследователь лаборатории апноэ сна отд. гипертензии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Аксенова Анна Владимировна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. гипертензии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, руководитель лаборатории апноэ сна отд. гипертензии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: alelitvin@yandex.ru

Чазова Ирина Евгеньевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК