

Эффективность антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией периндоприла 10 мг и индапамида 2,5 мг в открытом многоцентровом исследовании «ВЕКТОР ЖИЗНИ» у больных с плохо контролируемой артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета 2-го типа

Е.П. СВИЩЕНКО, д. мед. н., профессор; Е.А. ЯРЫНКИНА, к. мед. н.
/ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины/

Сахарным диабетом (СД) страдают около 247 миллионов человек во всем мире. Наличие диабета у пациента существенно повышает риск развития осложнений: макрососудистых – таких как инфаркт миокарда, инсульт, и микрососудистых – таких как нефропатия и ретинопатия. Смертность пациентов с СД 2-го типа наиболее часто (до 80% случаев) связана с развитием сердечно-сосудистых осложнений [10]. Продолжительность жизни мужчин и женщин в возрасте старше 50 лет с СД меньше на 7,5 и 8,2 года соответственно, чем у лиц без этого заболевания [8]. Повышенный риск осложнений при СД связан с изменениями, развивающимися в резистивных артериях (к ним относятся мелкие артерии – менее 300 мкм в диаметре, артериолы и капилляры) с последующими нарушениями микро- и макроциркуляции.

По данным исследования UKPDS (2006) на протяжении 20 лет микрососудистые осложнения, приводящие к нарушению функции почек, развиваются у 75% лиц с СД [23]. У 70–80% больных СД 2-го типа развивается артериальная гипертензия (АГ) [13]. Сочетание АГ и диабета (любого типа) существенно повышает риск развития поражения почек, а также приводит к повышению риска развития инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности, заболеваний периферических сосудов и сердечно-сосудистой смерти [25]. У пациентов с СД систолическое артериальное давление (САД) коррелирует с развитием макрососудистых и микрососудистых осложнений: по данным UKPDS 36 (2000) количество случаев ретинопатии, фатальной и нефатальной почечной недостаточности увеличивалось с повышением уровня САД. Обусловленная диабетом смертность также была связана с повышением АД ($p < 0,001$) [2]. По данным исследования IDNT (2005) повышенное САД (> 149 мм рт.ст.) ассоциировалось с повышением уровня креатинина в крови в 2,2 раза или с развитием терминальной стадии заболевания почек у пациентов с СД и АГ [21]. Показано, что 68% коронарных осложнений связаны с наличием сахарного диабета или артериальной гипертензии [6]. Повышение риска осложнений при сочетании СД и АГ доказано в исследовании, проведенном в Гетеборге: у мужчин с сочетанной патологией риск развития инсульта или инфаркта миокарда был на 66% выше, чем только при наличии АГ [3]. В то же время, снижение САД на каждые 10 мм рт.ст. может приводить к снижению риска микро- и макрососудистых осложнений на 12–19% [1].

Жесткая взаимосвязь диабета и АГ с высоким риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы диктует необходимость изучения различных терапевтических подходов для профилактики этих осложнений. Существенный прогресс в лечении АГ у больных диабетом был достигнут за последние 30 лет благодаря данным, полученным в различных исследованиях, показавших необходимость комбинированной и агрессивной антигипертензивной терапии с учетом всех факторов риска у отдельного пациента. Данные о профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 1-го типа и АГ малочисленны. Однако некоторые из них доказывают, что добавление в схему лечения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) уменьшает прогрессирование нефропатии [14]. При СД 2-го типа снижение уровня АД приводит к существенному снижению риска сосудистых осложнений независимо от используемого препарата [5, 17, 19]. В плацебо-контролируемых исследованиях с использованием диуретиков (часто в сочетании с блокатором β -адренорецепторов [β -адреноблокатором]), антагонистов кальция и ИАПФ, показано, что собственно само снижение АД оказывает протекторное действие. Наиболее длительной и широкомасштабной программой по изучению диабета является программа исследований под общим названием UKPDS, начавшаяся в 1977 г. По данным одного из исследований этой программы (UKPDS 38) снижение АД в большей степени снижало риск сосудистых осложнений, чем контроль уровня гликемии. Строгий контроль АД (целевой уровень $< 150/85$ мм рт.ст.) на фоне лечения ИАПФ каптоприлом или β -адреноблокатором атенололом существенно снижал риск микрососудистых осложнений (RR 0,63; 95% CI 0,44–0,89; $p = 0,009$) и инсульта (RR 0,56; 95% CI 0,35–0,89; $p = 0,013$), но не инфаркта миокарда, по сравнению с пациентами, у которых АД контролировалось хуже ($< 180/105$ мм рт.ст.) [26]. У больных СД по данным субисследования MICRO-HOPE (2000) рамиприл снижал риск сосудистых осложнений (оцениваемый по суммарной конечной точке в отношении развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти) на 25% по сравнению с плацебо ($p = 0,0004$) [11].

Результаты исследований убедительно доказывают необходимость контроля АД у пациентов с сахарным диабетом.

При этом по данным большинства исследований (UKPDS, LIFE, RENAAL, INSIGHT, HOT) пациентам с АГ на фоне диабета приходит-

ся назначать 2 и даже 3–4 антигипертензивных препарата с целью достижения существенного снижения АД [15].

Особый интерес представляют данные исследования ADVANCE (2007) – наиболее крупного на сегодняшний день исследования у пациентов с СД, в котором терапия комбинированным препаратом Нолипрел Форте (фиксированная комбинация ИАПФ периндоприла 5 мг и диуретика индапамида 1,25 мг) приводила к уменьшению показателей АД и снижению риска микро- и макрососудистых осложнений на 9%, оцениваемых по комбинированной конечной точке (нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт или смерть, в связи с сердечно-сосудистым осложнением). Кроме того, терапия препаратом Нолипрел Форте позволила снизить в основной группе риск смерти от всех причин на 14% и от сердечно-сосудистых осложнений – на 18% [20]. Эффективность лечения не зависела от исходных цифр АД, а также от того, какой другой ИАПФ или антигипертензивный препарат получал пациент до включения в исследование. Снижение АД ассоциировалось с достоверным снижением риска почечных осложнений во всех подгруппах больных, независимо от стадии поражения почек на момент включения в исследование [9].

С целью оптимизации лечения больных АГ на фоне СД 2-го типа и повышения их приверженности к лечению в обычной клинической практике было разработано и проведено исследование «Вектор жизни» – Всеукраинское открытое исследование по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости препарата Нолипрел Би-форте у пациентов с СД 2-го типа и неконтролируемой АГ.

Дизайн исследования

В исследование было включено 2747 пациентов с плохо контролируемой АГ и СД 2-го типа, находившихся на амбулаторном лечении в разных городах Украины под наблюдением 515 врачей. Нолипрел Би-форте (фиксированная комбинация периндоприла 10 мг / индапамида 2,5 мг) в дозе 1 таблетка в сутки назначали после физикального обследования больного, при наличии в анамнезе сахарного диабета и подтверждения неэффективности проводимого антигипертензивного лечения по данным офисного АД (САД >160 мм рт.ст., т.е. в исследование включали больных с АГ 2-й и 3-й степени). Предыдущая антигипертензивная терапия отменялась, за исключением β-адреноблокатора, если больной имел специальные показания к его приему (ИБС, аритмия, тахикардия). Контрольное обследование проводилось через 2 недели и повторно после 60 дней лечения.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Среднее значение
Возраст, лет	62,0±0,2
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	174,4±0,3
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	100,6±0,2
Длительность сахарного диабета, годы	7,5±0,1
Индекс массы тела, кг/м ²	30,3±0,1

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 62,0±0,2 года (табл. 1). У большинства (52,1%) больных сахарный диабет был выявлен более 5 лет назад, средняя длительность заболевания составила 7,5 лет. Все пациенты получали гипогликемизирующую терапию: большинство (86,5%) – таблетированные препараты, 12,2% – инсулин, 1,3% – комбинированную терапию таблетками и инсулином.

Результаты исследования

Среднее САД до начала назначения Нолипрела Би-форте составило 174,4±0,3 мм рт.ст., среднее ДАД – 100,6±0,2 мм рт.ст.

У большинства пациентов имело место увеличение массы тела или ожирение. Индекс массы тела (ИМТ) составил в среднем 30,3±0,1 кг/м², при этом ИМТ ≥30 кг/м² был выявлен у 48,3% лиц.

Зависимость артериального давления от индекса массы тела

Авторы отметили достоверное повышение уровня АД с увеличением индекса массы тела у данной популяции больных (рис. 1).

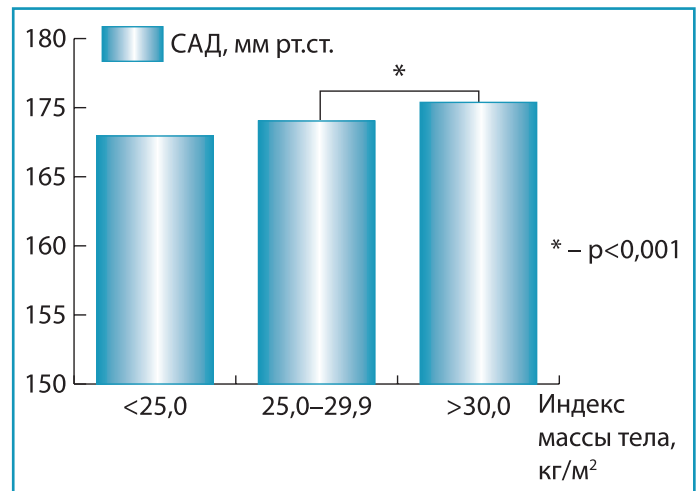


Рис. 1. Показатели систолического артериального давления у больных сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от индекса массы тела на момент включения в исследование

Так, в группе больных с ИМТ <25,0 кг/м² АД в среднем составило 171,9±0,9/98,9±0,6 мм рт.ст.; при ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² – 173,3±0,4/99,8±0,3 мм рт.ст.; при ИМТ >30,0 кг/м² – 175,9±0,4/101,6±0,3 (p<0,001).

Зависимость артериального давления от возраста

У включенных в исследование больных была отмечена тенденция к повышению уровня САД и умеренному снижению уровня диастолического артериального давления (ДАД) с возрастом (рис. 2). Исключение составили 4 пациента возрастной категории 20–29 лет и средним уровнем САД 193,8±5,5 мм рт.ст. и ДАД 107,5±4,3 мм рт.ст.

Нолипрел® Би-форте

ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН 10 МГ

ИНДАПАМИД 2,5 МГ

Оригинальная комбинация с уникальными сосудистыми свойствами

УДВОЕННАЯ СИЛА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД¹



ЗАЩИТА СЕРДЦА, МОЗГА И ПОЧЕК ВАШЕГО ПАЦИЕНТА С АГ И СД 2 ТИПА¹⁻³

Показания. Артериальная гипертензия у пациентов, які потребують лікування периндоприлом 10 мг та індапамідом 2,5 мг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активних та допоміжних речовин; ангіоневротичний набряк; тяжке порушення функції печінки та печінкова енцефалопатія; гіпокаліємія; комбінація з неантиаритмічними препаратами, що можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует»; вагітність, годування груддю; порушення функції нирок помірного та важкого ступеня. **Побічні реакції.** Під час застосування препарату можуть спостерігатися побічні дії з боку: системи крові та лімфатичної системи; нервової, респіраторної, серцево-судинної, системи зору; органів слуху; шлунково-кишкового тракту; шкіри та підшкірної тканини; системи м'язів; нирок та сечовивідних шляхів; лабораторних показників. **Особливості застосування.** Препарат містить лактозу. **Категорія відпуску:** за рецептом.

Більш детальну інформацію можна знайти в інструкції до медичного застосування. Реєстраційне свідоцтво № UA/10248/01/01.

www.servier.com.ua

1. Mourad J.J., Lejeune S. Curr. Med Res and Opinion 2009; 25; 9: 2271-2280.
2. ADVANCE Collaborative Group. Lancet. 2007; 370:829-840.
3. PROGRESS Collaborative Group. European Heart Journal. 2003; 24: 475-484

1 таблетка в день
1 упаковка на місяць лікування

Перед употреблением внимательно читайте инструкцию.

Отпускается по рецепту.

ООО «Сервье-Украина»

01054, Киев, ул. Воровского, 24

Тел.: (044) 490-34-41, (044) 490-34-41

®

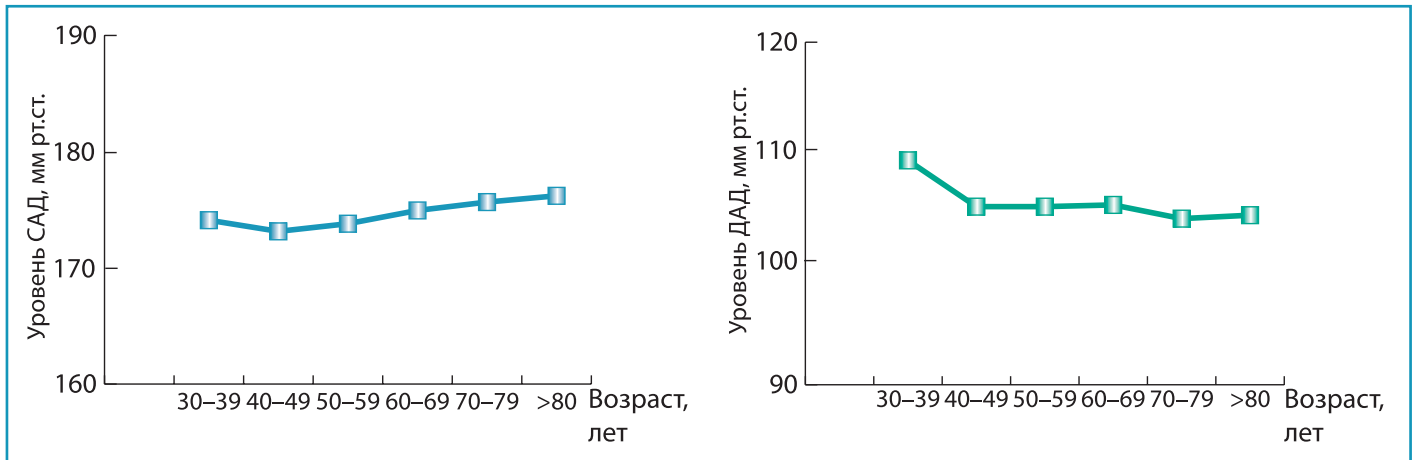


Рис. 2. Показатели систолического и диастолического артериального давления у больных сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от возраста на момент включения в исследование

Таблица 2. Зависимость артериального давления от длительности сахарного диабета у пациентов, включенных в исследование «Вектор жизни»

Длительность сахарного диабета, годы	Количество больных	Среднее значение артериального давления, мм рт.ст.	
		Систолическое	Диастолическое
<1	15	170,0±3,8	101,3±2,8
1-5	1255	173,4±0,4	100,6±0,3
6-10	567	173,9±0,6	100,1±0,4
>10	819	176,5±0,5	101,0±0,4

Зависимость артериального давления от длительности сахарного диабета

Было отмечено достоверное повышение среднего уровня САД у пациентов с более длительным течением диабета (табл. 2). Уровень ДАД не отличался в подгруппах с различной длительностью течения СД.

Зависимость артериального давления от типа сахароснижающей терапии

Средние уровни АД достоверно не отличались у больных, которым проводилась таблетированная терапия или инсулинотерапия, или комбинация инсулина и таблетированного препарата.

Распределение больных по характеру антигипертензивной терапии

В исследование было включено 844 пациента (30,7%), получавших монотерапию до назначения препарата Нолипрел Би-форте. Среднее САД у них составило на момент включения в исследование 171,7±0,5 мм рт.ст., ДАД – 99,0±0,3 мм рт.ст., т.е. лечение было неэффективным. Большинство пациентов (79,6% из 844 человек), получавших монотерапию, принимали ИАПФ, 9,8% – антагонисты кальция, 7,8% – блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), остальные 2,8% пациентов – диуретические пре-

параты. Часть больных (63 человека) не получали антигипертензивных препаратов, хотя цифры АД у них на момент включения в исследование были достаточно высокими: САД в среднем составляло 175,2±2,2 мм рт.ст., ДАД – 102,8±1,1 мм рт.ст.

В исследование было включено 1842 (67,0%) пациента, находившихся на комбинированной терапии до назначения препарата Нолипрел Би-форте. Из них 47,1% пациентов принимали ИАПФ и диуретик, 20,2% – ИАПФ и антагонист кальция, 8,1% – блокаторы ангиотензина II и диуретик. Довольно большую группу составили пациенты, получавшие другие антигипертензивные препараты в различных комбинациях, – 24,6%. Однако лечение, которое они принимали до включения в исследование, было недостаточно эффективным. Средние цифры САД в этой подгруппе составили 175,6±0,3 мм рт.ст., ДАД – 101,2±0,2 мм рт.ст.

Оценка эффективности лечения Нолипрелом Би-форте через 14 и 60 дней лечения

В целом в группе до начала лечения среднее САД составило 174,4±0,3 мм рт.ст., ДАД – 100,6±0,2 мм рт.ст. Уже через 14 дней терапии Нолипрелом Би-форте было отмечено существенное снижение уровня САД (в среднем на 26,4 мм рт.ст.) и ДАД (на 11,9 мм рт.ст.). Через 60 дней терапии Нолипрелом Би-форте САД в среднем было снижено на 39,5 мм рт.ст. и ДАД – на 18,2 мм рт.ст. (рис. 3). На 60-й день лечения наблюдалась нормализация АД в целом в группе: САД составило 134,9±0,8 мм рт.ст., ДАД – 82,4±0,1 мм рт.ст. АД на уровне <130/80 мм рт.ст. к 14-му дню лечения достигли 23 (0,8%) пациента, а к 60-му дню терапии – 163 (6,0%) пациента. АД менее 140/90 мм рт.ст. было достигнуто у 13,9% больных к концу второй недели терапии, тогда как к 60-му дню лечения нормализация АД наблюдалась у большинства пациентов – 57,5%. Эффективность лечения препаратом Нолипрел Би-форте была одинаковой у больных с нормальной и повышенной массой тела: снижение САД у больных с ИМТ <25 кг/м² составило 38,4 мм рт.ст., а у больных с ИМТ >30 кг/м² – 40 мм рт.ст.

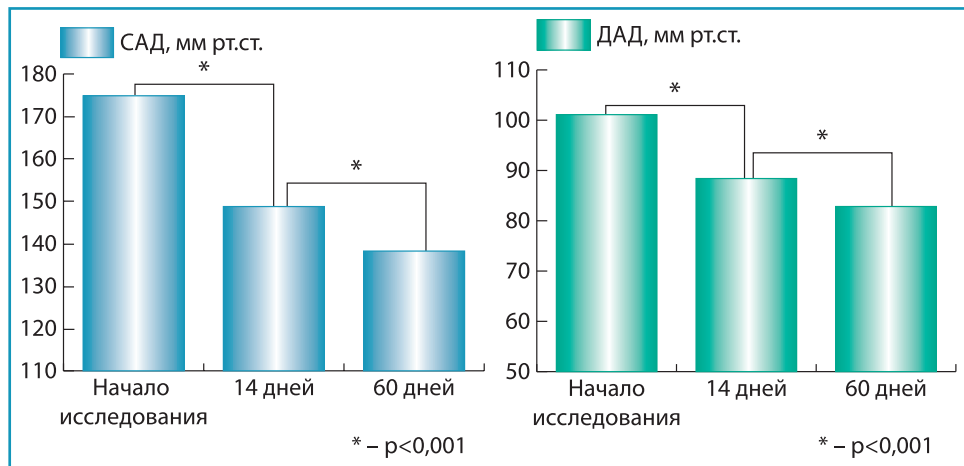


Рис. 3. Показатели систолического и диастолического артериального давления у больных сахарным диабетом 2-го типа в динамике лечения Нолипрелом Би-форте

Таким образом, в целом в группе терапия препаратом Нолипрел Би-форте оказалась эффективной для снижения и контроля уровня АД у пациентов с плохо контролируемой АГ 2–3-й степени и сахарным диабетом. Антигипертензивная эффективность Нолипрела Би-форте не зависела от ИМТ пациента.

Удельный вес больных с нормализацией АД (<140/90 мм рт.ст.) в зависимости от исходной антигипертензивной терапии

Лечение Нолипрелом Би-форте было значительно более эффективным, чем любая монотерапия, у подавляющего большинства пациентов, включенных в исследование. Комбинация периндоприла с индапамидом оказалась более эффективной, чем монотерапия диуретиками у 73,9% больных, чем монотерапия блокаторами ангиотензина II у 72,7% пациентов, а по сравнению с ИАПФ Нолипрел Би-форте лучше контролировал АД у 66,5% лиц. Замена антагониста кальция на Нолипрел Би-форте нормализовала повышенный уровень АД у 56,6% больных.

Исследуемый препарат оказался более эффективным для контроля АД и по сравнению с другими комбинациями препаратов. Так, у большинства (63,3%) больных, получавших до исследования БРА и диуретик, комбинация периндоприла и индапамида более существенно снижала АД. Замена комбинации ИАПФ и диуретика на данный препарат позволила достичь контроля АД у 57% пациентов. Назначение Нолипрела Би-форте вместо комбинации ИАПФ и антагониста кальция приводила к нормализации АД у 45,3% пациентов.

Таким образом, Нолипрел Би-форте по данным проведенного исследования оказался значительно более эффективным, чем монотерапия, и у ряда больных более эффективным по сравнению с другими комбинациями двух препаратов для контроля АД у пациентов с сахарным диабетом и плохо контролируемой АГ.

Следует отметить, что Нолипрел Би-форте хорошо переносился. Побочные реакции наблюдались лишь у 0,4% больных из 2747 человек. В основном они проявлялись в виде сухости во рту, появления кашля, головокружения. Значительное ухудшение

общего состояния отметили 3 (0,12%) человека. Во всех случаях это было обусловлено чрезмерным снижением АД. Причины исключения из исследования: финансовая (30 случаев), выезд (7), госпитализация (2), неявка на визит (4 человека).

Высокая эффективность препарата и его хорошая переносимость привели к существенному росту приверженности пациентов к лечению: 92,6% пациентов согласились принимать Нолипрел Би-форте после окончания исследования.

Обсуждение результатов исследования

Контроль уровня АД у больных СД является сложной задачей. По данным большинства исследований в этой области целевое АД <130/80 мм рт.ст. является трудно достижимым. Так, в анализе нескольких исследований, проведенном G. Mancía и опубликованном в 2002 году, показано, что хотя ДАД часто удавалось снизить до уровня менее 85 мм рт.ст., однако САД оставалось >130 мм рт.ст. и даже в нескольких исследованиях >140 мм рт.ст. [15]. В исследовании ASCOT (2005) целевого уровня АД (<130/80 мм рт.ст.) достигли лишь 30% пациентов с АГ и СД, тогда как в группе без диабета целевого АД (<140/90 мм рт.ст.) достигли 60% лиц [7]. По данным исследования ForLIFE (2005) только 3% из 2491 больных СД и АГ достигли целевого АД <130/80 мм рт.ст. Более чем у 85% пациентов, принявших участие в этом исследовании, АД оставалось выше 140/90 мм рт.ст. [16]. Целью исследования ACCORD (2010) было изучение риска осложнений у больных СД и АГ при достижении целевых уровней САД менее 120 мм рт.ст. (одна группа) и менее 140 мм рт.ст. (вторая группа) [1]. По данным этого исследования интенсивная антигипертензивная терапия не приводила к уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений (оцениваемых по суммарной точке) или частоты смерти по любым причинам, несмотря на достоверную разницу достигнутого целевого САД (в группе интенсивного лечения среднее САД составляло 119,3 мм рт.ст., а в группе стандартного лечения – 133,5 мм рт.ст.). Более того, на фоне интенсивного лечения, когда большинство пациентов получало 3 и больше антигипертензивных препаратов, было отмечено достоверное увеличение количества серьезных побочных реакций, связанных с приемом лекарственных средств, а также большее число случаев гипокалиемии и повышения уровня креатинина крови. Следовательно, снижение САД менее 120 мм рт.ст. не приводит к дальнейшему уменьшению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти по сравнению с целевым АД менее 140 мм рт.ст. [1]. В Рекомендациях Европейского общества гипертензии, пересмотр 2009 года, указано, что на основе современных данных для всех гипертензивных больных следует рекомендовать снижение САД/ДАД до уровня 130–139/80–85 мм рт.ст. и, возможно, ближе к нижней границе этого интервала. Снижение САД у больных сахарным диабетом <130 мм рт.ст. (как это рекомендовалось

Европейским обществом гипертензии и кардиологии в 2007 году) может быть целесообразным, однако в настоящее время нет крупных рандомизированных исследований, которые продемонстрировали бы улучшение исходов заболевания при таком снижении АД [18].

По результатам, полученным в исследовании «Вектор жизни», терапия препаратом Нолипрел Би-форте оказывает выраженное антигипертензивное действие и позволяет контролировать АД у больных СД и АГ 2-й и 3-й степени. В целом в группе на момент окончания исследования САД составило в среднем $134,9 \pm 0,8$ мм рт.ст., ДАД – $82,4 \pm 0,1$ мм рт.ст.

Снижение АД до цифр $<140/90$ мм рт.ст. при назначении Нолипрела Би-форте наблюдалось более чем у 70% больных, получавших до этого монотерапию диуретическими препаратами. Известно, что диуретики усиливают действие ИАПФ, поэтому замена диуретика на комбинацию ИАПФ + диуретик оказалась более эффективной для контроля уровня АД, чем замена других препаратов этой комбинацией. Нолипрел Би-форте оказался также более значимым препаратом для активного контроля АД у пациентов, находившихся до исследования на комбинированном лечении БРА и диуретиком или другим ИАПФ и диуретиком.

Наши данные подтверждают выводы, сделанные на основании таких исследований, как PROGRESS, ADVANCE, HYVET. В ходе исследования PROGRESS (2001) было показано, что комбинация ИАПФ периндоприла и диуретика индапамида значительно снижает АД, что ассоциируется со снижением риска развития инсульта [22]. В исследовании ADVANCE (2007) присоединение Нолипрела Форте к основной терапии на протяжении 4 лет приводило к существенному снижению АД по сравнению с контрольной группой, что достоверно снижало риск развития сердечно-

сосудистых осложнений и смерти. Эффективность терапии не зависела от того, какое антигипертензивное лечение пациенты получали до включения в исследование [20]. У пациентов в возрасте старше 80 лет в исследовании HYVET (2008) терапия периндоприлом и индапамидом позволяла контролировать АД и достоверно уменьшала частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений и смерти [4].

Результаты, полученные в исследовании «Вектор жизни», позволяют утверждать, что антигипертензивная терапия комбинированным препаратом Нолипрел Би-форте, проводимая в условиях ежедневной клинической практики лечения пациентов с СД 2-го типа, является эффективной в плане снижения артериального давления, достижения его целевых значений и повышения приверженности пациентов к лечению.

Выводы

1. Терапия препаратом Нолипрел Би-форте позволяет эффективно снижать и контролировать АД у больных АГ 2-й и 3-й степени на фоне сахарного диабета. Эффективность лечения повышается со временем: снижение АД значительно более выражено через 2 месяца терапии, чем через 2 недели.
2. Лечение больных АГ и СД препаратом Нолипрел Би-форте более эффективно в отношении снижения АД, чем любая монотерапия другими антигипертензивными препаратами, и у ряда больных более эффективно, чем комбинация БРА + диуретик или другой ИАПФ + диуретик.
3. Терапия препаратом Нолипрел Би-форте хорошо переносится и способствует высокой приверженности пациентов к лечению.

Литература

1. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1575–1585.
2. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A. et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS36): prospective observational study // *BMJ.* – 2000. – Vol. 321. – P. 412–419.
3. Almgren T., Wilhelmsen L., Samuelsson O. et al. Diabetes in treated hypertension common and carries a high cardiovascular risk: results from a 28-year follow-up // *J. Hypertension.* – 2007. – Vol. 25. – P. 1311–1317.
4. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1887–1898.
5. Blood Pressure Lowering Treatment Trials' Collaboration. Effect of different blood pressure-lowering regimens in major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus. Results of prospectively designed overviews of randomized trials // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 1410–1419.
6. Danaei G., Lawes C.M., Vaner Hoorn S. et al. Global and regional mortality from ischemic heart disease and stroke attributable to higher-than-optimum blood glucose concentration: comparative risk assessment // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 1651–1659.
7. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an anti-hypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required plus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 895–906.
8. Franco O.H., Steyerberg E.W., Hu F.B. et al. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167. – P. 1145–1151.
9. de Galan B.E., Perkovic V., Ninomiya T. et al. On behalf of the ADVANCE Collaborator Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes // *J. Am. Soc. Nephrol.* epub. 18 February 2009 as doi: 10.1681/ASN.2008070667.
10. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al. Mortality from coronary heart diseases in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 229–234.
11. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effect of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE and MICRO-HOPE substudy // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 253–259.
12. Jemerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2417–2428.
13. Kannel W.B., Wilson P.W., Zhang T.J. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension // *Am. Heart J.* – 1991. – Vol. 121. – P. 1268–1273.
14. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Bain R.P., Rohde R.D. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 1456–1462.
15. Mancia G. Optimal control of blood pressure in patients with diabetes reduces the incidence of macro- and microvascular events // *J. Hypertension.* – 2007. – Vol. 25 (Suppl. 1). – S7–S12.
16. Mancia G., Ambrisioni E., Rosei E.A. et al. ForLife study group. Blood pressure control and risk of stroke in untreated and treated hypertensive patients screened from clinical practice: results of the ForLife study // *J. Hypertens.* – 2005. – Vol. 23. – P. 1575–1581.

17. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
18. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121–2158.
19. Mancia G. The association of hypertension and diabetes: prevalence, cardiovascular risk and protection by blood pressure reduction // Acta Diabetol. – 2005. – Vol. 45 (Suppl. 1). – S17–S25.
20. Patel A., MacMahon S., Chalmers J., Neal B. et al. ADVANCE Collaboration Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial // Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 829–840.
21. Pohl M.A., Blumenthal S., Cordonnier D.J. et al. Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations // J. Am. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 3027–3037.
22. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomized trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041.
23. Retnakaran R., Cull C.A., Thorne K.I. et al. UKPDS Study Group. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: UK Prospective Diabetes Study 74 // Diabetes. – 2006. – Vol. 55. – P. 1832–1839.
24. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. et al. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. – 1993. – Vol. 16. – P. 434–444.
25. Rosei E.A., de Ciuceis C., Rizzoni D. Resistance vessel changes and relationship to diabetes and hypertension. In: Role of micro and macrocirculation in target organ damage in diabetes and hypertension / Ed. by B.I. Levy, H.A.J. Struijker-Boudier, 2009. – P. 31–41.
26. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // BMJ. – 1998. – Vol. 317. – P. 703–713.
27. Результати епідеміологічного дослідження СКІФ // Ліки України. – 2009. – №5 (131). – С. 9–13.

Список врачей, принимавших участие в исследовании «Вектор жизни»

- | | | | |
|----------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|
| 1. Абрамкина Т.А. | 35. Блиновская Т.А. | 69. Власюк С.С. | 103. Граждан А.В. |
| 2. Авдеева Л.М. | 36. Бляшинская Л.И. | 70. Вовк И.В. | 104. Гребенева А.В. |
| 3. Аверьянов В.В. | 37. Бовгуш Н.И. | 71. Воевода И.И. | 105. Гресь А.А. |
| 4. Аврамова М.М. | 38. Божок Л.В. | 72. Вознюк Е.Л. | 106. Грисюк Е.С. |
| 5. Агеева Н.В. | 39. Бойко Л.Л. | 73. Волкова Т.Ю. | 107. Громченко Ю.С. |
| 6. Агibalова И.В. | 40. Бойченко О.Ф. | 74. Воробьева О.В. | 108. Грязнова О.И. |
| 7. Айрапетова О.В. | 41. Болибок М.С. | 75. Воронина-Евстигнеева Т.А. | 109. Губина А.А. |
| 8. Акимов В.В. | 42. Бондарь А.Н. | 76. Высоцкая-Головня Л.А. | 110. Гузь И.В. |
| 9. Аксёнова Т.А. | 43. Борисенко Л.Н. | 77. Гайворонская Т.Г. | 111. Гульпа М.М. |
| 10. Александрук В.Г. | 44. Борисова Н.Я. | 78. Гайдай С.Н. | 112. Гуржий М.В. |
| 11. Алексаннова Н.В. | 45. Бородай Л.М. | 79. Галан В.И. | 113. Гурова Ю.С. |
| 12. Алехина И.Л. | 46. Бородай М.Н. | 80. Галан Г.Р. | 114. Гусак А.Н. |
| 13. Алёшина Г.К. | 47. Бочарова Л.И. | 81. Галкина М.Л. | 115. Гут А.Я. |
| 14. Амонова И.О. | 48. Братута Е.Л. | 82. Гамальчук Н.П. | 116. Гыря Д.Т. |
| 15. Андрус В.В. | 49. Бубнова В.Ю. | 83. Ганчева Е.А. | 117. Даниленко Н.Н. |
| 16. Анисимов А.А. | 50. Бугрим Г.К. | 84. Гелета Г.П. | 118. Даниленко Н.Д. |
| 17. Антоненко И.В. | 51. Буденчук Н.И. | 85. Генев Г.А. | 119. Данчина И.К. |
| 18. Антонец И.Е. | 52. Булатова Н.И. | 86. Генсницкая Л.И. | 120. Дараган С.А. |
| 19. Антонова М.В. | 53. Буряк А.И. | 87. Герасименко Л.М. | 121. Даренская В.Л. |
| 20. Антонюк И.В. | 54. Буряк Г.А. | 88. Гладких Н.А. | 122. Дахно Л.Н. |
| 21. Ардаширова Л.Я. | 55. Бусел С.В. | 89. Глухая М.В. | 123. Даценко А.В. |
| 22. Артёменко С.В. | 56. Валуева Т.В. | 90. Гнатив А.З. | 124. Деготь И.В. |
| 23. Арутюнян В.И. | 57. Ванхальская О.А. | 91. Гнибидова Т.А. | 125. Демкина Т.И. |
| 24. Бабинская И.И. | 58. Ванькина Т.О. | 92. Гнилицкая О.И. | 126. Дендрук Н.В. |
| 25. Балацкая Е.Р. | 59. Василевский А.Н. | 93. Гоголь О.М. | 127. Денщикова Л.В. |
| 26. Балог Л.Н. | 60. Васильчук Л.А. | 94. Голикова М.В. | 128. Джалалова Н.И. |
| 27. Барибан Т.А. | 61. Васильчук Б.И. | 95. Головки В.А. | 129. Дзюба А.М. |
| 28. Барилюк М.В. | 62. Васина А.В. | 96. Голькина И.В. | 130. Дикач Т.Ю. |
| 29. Барсук Л.И. | 63. Ващенко Н.И. | 97. Гончарова Л.В. | 131. Диранова Л.П. |
| 30. Бахлицкая Н.Н. | 64. Ващук Н.В. | 98. Горбуля Н.А. | 132. Дмитриенко И.А. |
| 31. Беззубенко Ю.А. | 65. Весельева А.К. | 99. Горденко Н.Н. | 133. Додурч Л.Л. |
| 32. Белая А.В. | 66. Видрук С.В. | 100. Гордиенко Л.М. | 134. Дорохова В.А. |
| 33. Бережная И.Н. | 67. Витюк О.П. | 101. Грабовец И.А. | 135. Дроздова А.С. |
| 34. Бессарабова О.В. | 68. Вишневская Л.И. | 102. Грабовская З.Н. | 136. Дружинина А.В. |

137. Дружинина Л.А.
138. Дубина И.В.
139. Дубовицкая И.Н.
140. Дудина Т.Л.
141. Дыбас Г.И.
142. Дыбенко А.П.
143. Дымич Е.И.
144. Дюкарь Н.В.
145. Дякив И.В.
146. Ермакова Л.Н.
147. Есакова Н.С.
148. Ефименко Н.Н.
149. Жарко Э.А.
150. Жигарева Л.В.
151. Жигиль В.М.
152. Жоржик Г.Е.
153. Жучкова Т.А.
154. Завалий Л.Я.
155. Задворнова О.А.
156. Заднепрная Е.В.
157. Зайцева Е.А.
158. Закревская Ж.И.
159. Замарашкина Г.А.
160. Замша Н.В.
161. Запорожская Г.В.
162. Зеленова Т.А.
163. Зеленская Е.В.
164. Зеляк Н.А.
165. Землякова А.В.
166. Золотухин И.А.
167. Иванова Е.И.
168. Ивашкевич Е.Ю.
169. Ивжич А.В.
170. Иглинская Т.А.
171. Ионко М.В.
172. Игнатенко О.В.
173. Ильчишин О.М.
174. Кайс Н.Д.
175. Калининская В.Г.
176. Калякина Е.В.
177. Кандыба В.И.
178. Кандыбко И.В.
179. Карабинович Л.В.
180. Карапыш А.Н.
181. Караташ Е.В.
182. Карлова С.П.
183. Карлова Т.И.
184. Карнаух Е.В.
185. Карпова Н.А.
186. Кафадар С.Х.
187. Кемкина И.М.
188. Кирокасян М.Р.
189. Кислова О.Л.
190. Климук Е.В.
191. Клиценко Р.М.
192. Кныш М.Ю.
193. Князюк Н.Ф.
194. Кобецкая А.Н.
195. Кобычева Н.А.
196. Ковальова А.И.
197. Коваль З.Н.
198. Ковальчук Н.А.
199. Ковтун Л.В.
200. Козленко С.И.
201. Козлюк Л.А.
202. Козубенко Л.И.
203. Козырева И.Н.
204. Колосюк М.А.
205. Коляда Н.В.
206. Компан В.Н.
207. Конанец Л.Б.
208. Кондратенко А.В.
209. Коновал Е.В.
210. Константинова С.В.
211. Копотий Л.В.
212. Копылова В.Ю.
213. Короткий А.В.
214. Косенко И.А.
215. Кострицкая А.Г.
216. Кострицкая А.Н.
217. Косянчук А.С.
218. Кохан Е.Ф.
219. Коцюба О.В.
220. Кравец М.В.
221. Кравченко Е.А.
222. Кравченко О.В.
223. Кравчук А.В.
224. Кравчук С.Е.
225. Краснюков А.А.
226. Красуцкая Е.Н.
227. Краус В.Л.
228. Кривенок И.А.
229. Кривицкая А.Н.
230. Криворучко В.Н.
231. Кривошеева Е.Д.
232. Крутова В.В.
233. Кручененко Н.А.
234. Кузив У.В.
235. Кузьменко Е.Ф.
236. Кулик О.Е.
237. Куликовская Н.М.
238. Кутовая Е.В.
239. Кушнарв Ю.И.
240. Кушнир Л.В.
241. Лаврова Н.П.
242. Ладановская В.А.
243. Лазарь И.В.
244. Лакоя И.П.
245. Лебедь Н.Н.
246. Левандовская Т.Н.
247. Левина С.Э.
248. Левинская С.И.
249. Левченко В.С.
250. Лимаренко И.Н.
251. Лисак Л.К.
252. Литвин А.С.
253. Литвинова И.Н.
254. Литвинова О.В.
255. Логинова Т.Н.
256. Лозинская З.Р.
257. Лозинская Н.В.
258. Лоха Н.И.
259. Лутай И.В.
260. Мазуренко А.А.
261. Майзерова Л.А.
262. Макарова Е.М.
263. Макеева О.А.
264. Максимова Н.Н.
265. Маличенко И.В.
266. Малышев Г.М.
267. Мальцева Н.В.
268. Мамбетова С.С.
269. Манойло Е.В.
270. Маренич И.Н.
271. Маркина Т.Н.
272. Марков С.А.
273. Марушкевич Б.С.
274. Матвиенко Е.А.
275. Матвиенко О.А.
276. Матрунич Л.Н.
277. Матушинская Е.В.
278. Маханькова О.Л.
279. Махновецкий С.В.
280. Махота И.В.
281. Мацко Л.В.
282. Машкина Е.В.
283. Медведева И.Ф.
284. Мельник Е.А.
285. Мельник Н.Н.
286. Мельник С.Ф.
287. Мельниченко С.Г.
288. Миклаш М.Е.
289. Микловши О.В.
290. Милославская Ю.А.
291. Минько Л.П.
292. Миркина Е.И.
293. Мирошниченко Л.Н.
294. Мититюк А.И.
295. Митрохина Л.И.
296. Михайлова И.П.
297. Мичковская О.В.
298. Мишура С.Г.
299. Мойса С.Н.
300. Моргуненко Е.А.
301. Мотренко Л.В.
302. Мрочко В.Н.
303. Музычева В.А.
304. Муратова Л.К.
305. Мыцкова Н.Л.
306. Мягкая Л.Д.
307. Набережна И.Г.
308. Назаренко Н.С.
309. Назим Т.В.
310. Настобурко В.В.
311. Науменко Т.Н.
312. Небожук Д.В.
313. Негодаева И.А.
314. Неежкаша Н.В.
315. Нелюбина Н.П.
316. Нестеренко М.В.
317. Нестеренко С.В.
318. Низкошапка О.П.
319. Николаева Ж.В.
320. Николайчук А.А.
321. Никулина Н.Н.
322. Носова Е.В.
323. Овчинникова Н.Н.
324. Одабаши Н.А.
325. Одиница С.В.
326. Омельченко Н.В.
327. Омеляненко А.Н.
328. Онищенко О.В.
329. Опилат Н.И.
330. Орлова А.Х.
331. Осадчая С.Е.
332. Осипенко Л.А.
333. Остренко А.М.
334. Павелкив З.И.
335. Павлова Л.В.
336. Палагний Е.И.
337. Панасевич Л.А.
338. Панасюк С.В.
339. Параскева Т.В.
340. Пархоменко Н.В.
341. Пастух Л.Б.
342. Пасулько Е.Ф.
343. Пахниц О.В.
344. Пашковский П.Н.
345. Петрик И.М.
346. Петровская Т.В.
347. Пигалова Н.В.
348. Платицина М.Л.
349. Плоп В.Н.
350. Погребняк Л.А.
351. Подольская Т.П.
352. Полетаева Т.И.
353. Полтаракова Е.В.
354. Польньо В.Г.
355. Помазенко А.А.
356. Попович О.А.

357. Портная Е.И.
358. Постольник А.А.
359. Почапский Е.И.
360. Поярков С.А.
361. Прибыток Т.В.
362. Прокопец В.Б.
363. Прокопова Е.И.
364. Протасова А.И.
365. Прохорова Н.П.
366. Пустовойт Н.А.
367. Пушко М.Л.
368. Ракова В.В.
369. Рапча А.М.
370. Расулова И.А.
371. Ратнер Л.М.
372. Резникова В.Л.
373. Ремешевская Т.В.
374. Решетняк А.Н.
375. Рештук В.В.
376. Рыбалкина О.И.
377. Рыжова Е.И.
378. Розгонюк Н.В.
379. Романовская Н.В.
380. Романщак В.В.
381. Ромашенко Е.М.
382. Ромашенко Н.М.
383. Руденко Т.Е.
384. Румянцев А.П.
385. Румянцева Л.С.
386. Рюшина Т.И.
387. Рябик О.М.
388. Рябчевская Т.А.
389. Савалина И.П.
390. Савина Т.М.
391. Савинская О.Д.
392. Савченко И.И.
393. Сапожников А.П.
394. Саракул Р.Н.
395. Саркисова В.Г.
396. Саченко Г.М.
397. Саченко Т.П.
398. Светлова Л.А.
399. Свистун К.И.
400. Седов Н.А.
401. Семина С.М.
402. Серая М.Г.
403. Сергеева Л.М.
404. Сероштан В.А.
405. Сиваш Н.В.
406. Сиротина Е.В.
407. Сиротинкина Е.Г.
408. Сырык В.О.
409. Скитенко Л.И.
410. Скрипник Л.А.
411. Слета И.Н.
412. Слободянюк О.В.
413. Смеляняк Т.Н.
414. Смирнова В.И.
415. Смирнова Л.К.
416. Смирнова Т.А.
417. Соколова Т.И.
418. Соколовская В.М.
419. Солонская А.В.
420. Сорокина И.Б.
421. Софиенко Н.М.
422. Спивак Т.Г.
423. Спиваковская А.А.
424. Степанова Г.В.
425. Стефанюк Г.М.
426. Стец О.Р.
427. Столярчук Л.Г.
428. Стрижкова И.И.
429. Ступак Л.А.
430. Ступницкая В.П.
431. Суббота В.В.
432. Субоч Т.В.
433. Сулейманова Г.С.
434. Супрун Е.Н.
435. Сушкина В.М.
436. Терновская И.Н.
437. Терновская Н.В.
438. Тихонова Н.П.
439. Тицкая Н.Г.
440. Ткач Р.И.
441. Ткаченко Ю.С.
442. Торба Т.О.
443. Треска Д.В.
444. Тригуб В.А.
445. Трубникова И.В.
446. Туканова А.В.
447. Тулинова И.И.
448. Тулубьева Т.М.
449. Тычинина А.А.
450. Углава И.В.
451. Удовенко Е.Н.
452. Ус О.П.
453. Устинова Т.А.
454. Ушеренко В.Д.
455. Файулова Л.Х.
456. Федорив Н.Б.
457. Федорук И.В.
458. Федорченко Л.В.
459. Федотова А.К.
460. Федотова З.И.
461. Филолова М.А.
462. Фишков А.М.
463. Фокина Е.Н.
464. Фучко А.М.
465. Хаджинова В.А.
466. Халилова Л.С.
467. Хамбекова А.А.
468. Харченко Л.И.
469. Харченко Н.В.
470. Хачатрян А.В.
471. Хомченко Н.В.
472. Хотимская Л.Ф.
473. Цимбалюк Т.А.
474. Цыганков А.В.
475. Цыганкова Т.С.
476. Цыганчук Е.П.
477. Чайка Л.П.
478. Чайкина С.Н.
479. Чайковская А.М.
480. Чаур Т.А.
481. Чащевая С.Н.
482. Чепинога Г.И.
483. Червенко Т.Г.
484. Черненко Е.В.
485. Черницкая Р.Д.
486. Чернобай О.В.
487. Чернова Н.А.
488. Чернова Р.П.
489. Чистякова Н.В.
490. Чуглазова Л.А.
491. Чумаченко Н.А.
492. Чурсина С.А.
493. Шакин Н.И.
494. Шалева Л.Я.
495. Шанина Т.В.
496. Швец В.А.
497. Шворак О.С.
498. Швыдка В.А.
499. Шентябина Е.Н.
500. Шептицкая Г.М.
501. Ширинян З.К.
502. Ширкова Т.А.
503. Шкаликова С.Н.
504. Шкробко С.В.
505. Щербакова Н.А.
506. Щербина Л.В.
507. Щур Т.И.
508. Эскузьян Е.А.
509. Юницкая А.Л.
510. Юськова Г.И.
511. Яворская И.В.
512. Яворская М.И.
513. Якубова Д.Ф.
514. Якунина В.И.
515. Янко Л.Н.
516. Ярема Л.Н.
517. Ярина Т.Г.
518. Яровая В.М.
519. Яроцкая Е.В.
520. Ярошик Н.Я.