

Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от рутинного контроля к эффективному управлению

Николай Анатольевич Николаев^{1*}, Юлия Петровна Скирденко^{1,2},
Светлана Сергеевна Бунова³, Антон Валерьевич Ершов¹

¹ Омский государственный медицинский университет
Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12

² Клинический кардиологический диспансер
Россия, 644024, Омск, ул. Лермонтова, 41

³ Медицинская клиника «Семейный доктор»
Россия, 125047, Москва, ул. 1-я Миусская 2, стр. 3

Цель. У полиморбидных больных с артериальной гипертензией (АГ) изучить клиническую эффективность пациентоориентированной терапии в сравнении с традиционной терапией путем оценки рациональности (вторичная комбинированная конечная точка) и общей смертности (первичная конечная точка).

Материал и методы. У 1000 полиморбидных больных с АГ в циркулярном проспективном исследовании оценили динамику рациональности и общую смертность при пациентоориентированной и традиционной терапии.

Результаты. Начиная с 24 нед, стратегия пациентоориентированной терапии продемонстрировала статистически значимое преимущество перед традиционной терапией по критерию вторичной комбинированной конечной точки (Student's t-test: $p=0,049$ на 50-й и 100-й нед; $p=0,002$ на 150-й нед; $p=0,004$ на 200-й нед). К завершению исследования в пациентоориентированной подвыборке положительная тенденция значений рациональности была достигнута у абсолютного большинства респондентов, тогда как в подвыборке традиционной терапии преобладающая часть исходных значений изменилась несущественно.

Начиная с 50 недели исследования показатель смертности в подвыборке традиционной терапии, по сравнению с подвыборкой пациентоориентированной терапии продемонстрировал тенденцию опережающего роста, сохраняющегося до завершения исследования, при этом тренд-анализ продемонстрировал экспоненциальный рост тенденции. Различия общей смертности в подвыборках оказались статистически значимыми. Была выявлена сильная связь между повышением значений показателя «рациональность» и снижением общей смертности.

Заключение. Подход, основанный на управлении лечением по критерию рациональности, продемонстрировал возможность повышения эффективности лечения, в том числе снижению общей смертности без привлечения дополнительных ресурсов и медицинских вмешательств.

Ключевые слова: рациональность, смертность, артериальная гипертензия, эффективная терапия, количественная оценка, управление лечением.

Для цитирования: Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Бунова С.С., Ершов А.В. Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от рутинного контроля к эффективному управлению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(5):609-614. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-609-614

Rational Pharmacotherapy in Cardiology: from Routine Control to Effective Management

Nikolay A. Nikolayev^{1*}, Yulia P. Skirdenko^{1,2}, Svetlana S. Bunova³, Anton V. Ershov¹

¹ Omsk State Medical University. Lenina ul. 12, Omsk, 644099 Russia

² Omsk cardiological clinic. Lermontova ul. 41, Omsk, 644024 Russia

³ Medical Clinic "Family doctor". Pervaya Miusskaya ul. 2-3, Moscow, 125047 Russia

Aim. To study the clinical effectiveness of patient-oriented therapy in polymorbid patients with arterial hypertension (HT) in comparison with the conventional therapy by the assessment of rationality (secondary combined endpoint) and total mortality (primary endpoints).

Material and methods. Dynamics of rationality and total mortality were evaluated in a circular prospective study in 1000 polymorbid patients with HT under patient-oriented or conventional therapies.

Results. The strategy of patient-oriented therapy demonstrated a statistically significant advantage over conventional therapy by the criterion of the secondary combined endpoint, starting from 24 week (Student's t-test: $p=0.049$ at the 50th and 100th weeks; $p=0.002$ at the 150th week; $p=0.004$ at the 200th week). By the end of the study in the patient-oriented group, a positive trend in rationality indicators was achieved in the absolute majority of respondents, while in the conventional therapy group the majority of the baseline parameters changed insignificantly.

The total mortality rate in the group of conventional therapy showed a trend of outstripping growth compared with the patient-oriented therapy group, starting from the 50th week of the study. This growth trend was maintained until the end of the study and was of an exponential nature.

Differences in total mortality in the samples were statistically significant. A strong correlation was found between the increase in "rationality" indices and the decrease in total mortality.

Conclusion. The approach based on management of treatment by criterion of rationality, demonstrated an opportunity of increase in efficiency of treatment, including a reduction in total mortality without the involvement of additional resources and medical interventions.

Keywords: rationality, mortality, arterial hypertension, effective therapy, quantitative assessment, management of treatment.

For citation: Nikolay A. N., Skirdenko Y.P., Bunova S.S., Ershov A.V. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology: from Routine Control to Effective Management*. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(5):609-614. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-609-614

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): niknik.67@mail.ru

Received / Поступила: 22.06.2017

Accepted / Принята в печать: 01.08.2017

Болезни системы кровообращения, как в мире, так и в России среди причин смерти занимают ведущее место. Начиная с середины 1970-х гг., в России болезнями системы кровообращения обусловлены более половины смертей, ежегодно достигая 600000 случаев, причем причиной 87% из них являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [1]. На долю ИБС приходится более половины умерших от болезней системы кровообращения. Причиной смерти почти в каждом третьем таком исходе являются цереброваскулярные заболевания [1]. При стабильной стенокардии ежегодная смертность больных достигает 2%, при этом лица с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем без этого заболевания. Мужчины, страдающие стабильной стенокардией, в среднем живут на 8 лет меньше по сравнению с теми, у кого эта болезнь отсутствует [2]. Проблемой остается и эффективный контроль над АГ. В настоящее время контролируют свое артериальное давление (АД) менее четверти пациентов, а полностью достигнуты целевые показатели лишь у каждой 6-й женщины и каждого 17-го мужчины [3].

В результате в 2007-2008 г.г. доля умерших от болезней системы кровообращения достигала 57%, продемонстрировав снижение лишь с 2012 г. (в 2013 г. – 53,2%, в 2016 г. – 48,7%) [4]. Важно отметить, что указанное снижение смертности в основном произошло за счет уменьшения количества летальных исходов при неотложных состояниях (острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения), и было обеспечено, в первую очередь, эффективными организационно-управленческими решениями [4]. В то же время успехи в снижении кардиоваскулярной смертности за счет лекарственной терапии, особенно у больных с хронической ИБС и АГ, за это время оказались более чем скромными.

Это объясняется целым рядом причин. Постоянное пополнение лекарственного арсенала новыми антигипертензивными средствами, часто с уникальными свойствами, при наличии существенных различий в эффектах между препаратами разных поколений одного класса, а в ряде случаев – и значимых различий эффектов между препаратами одного поколения затрудняет оптимальный выбор лекарственной терапии в реальной клинической практике. Одновременно в условиях существующего дефицита ресурсов особенности деятельности государственных медицинских организаций и работающих в них врачей часто приводят к не всегда оправданным деформациям выбора оптимальных терапевтических схем в сторону неоднородных по качеству и свойствам дженерических препаратов и ухудшению преемственности лекарственной терапии на этапах смены оказания стационарной и ам-

булаторной помощи, что вносит свой вклад в снижение качества контроля над лечением у этой категории пациентов.

Казалось бы, минимизировать значимость указанных проблем должны профильные клинические рекомендации. Однако даже сами авторы этих документов признают, что, обосновывая выбор лекарственных средств на уровне отдельных классов, «рекомендации не конкретизируют условий выбора конкретных средств, поскольку до настоящего времени для этого нет разработанных доказательств» [5]. Как следствие, отсутствие у врача объективизированных инструментов индивидуального подбора лекарственной терапии и контроля над ней приводит к тому, что во многих случаях препараты выбираются достаточно произвольно, а назначаются весьма хаотично. Это свидетельствует о том, что экстенсивный путь управления лечением больных с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанный, преимущественно, с фармакологическими достижениями, себя почти исчерпал, и медицина нуждается в поиске новых путей и моделей, способных улучшить качество лечения указанной категории больных.

Такая возможность появилась с разработкой новых инструментов и созданием на их основе технологии пациентоориентированной автоматизированной интеллектуальной поддержки принятия врачебных решений, позволяющей количественно оценивать и сравнительно мониторировать клинический и экономический результат лечения больных хроническими кардиоваскулярными заболеваниями [6]. Эффективность применения технологии при лечении больных АГ была изучена в циркулярном исследовании со сравнительным активным контролем результатов вмешательств в контрольных точках исследования, с проспективным наблюдением включенных в исследовательский регистр респондентов в условиях реальной клинической практики.

Цель исследования: изучить у полиморбидных больных с синдромом АГ клиническую эффективность пациентоориентированной терапии в сравнении с традиционным терапевтическим подходом по критериям вторичной комбинированной (рациональность) и первичной конечной (общая смертность) точек исследования.

Материал и методы

В регистровое проспективное когортное исследование продолжительностью 200 нед, выполненное на базе Клинического кардиологического диспансера (г. Омск), было включено 1000 респондентов (367 мужчин, 633 женщины) 35-85 лет, рандомизированных в 2 подвыборки по 500 участников в каждой. Участникам исследования, распределенным в первую подвыборку, назначали лечение по разработанным стратегиям,

основывающимся на количественной оценке приверженности к лечению, с контролем результатов по критерию «рациональность» с помощью системы интеллектуальной поддержки принятия врачебных решений «Система мониторинга рациональности антигипертензивной терапии (СИМПАТ)» (Св. №2015617160 РФ). Участникам исследования второй подвыборки продолжали лекарственную терапию, назначенную до включения в исследование, с необходимой коррекцией терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Для всех респондентов были установлены контрольные визиты на 24, 50, 100, 150 и 200 нед исследования.

Конечными точками исследования были определены: общая смертность (первичная конечная точка), рациональность (комбинированная вторичная конечная точка).

Рациональность является количественным показателем, включающим оценки достижения клинического эффекта (E), данных лабораторного и инструментального контроля (U) и удовлетворенности пациента лечением (A), вычисляемым по формуле:

$R = E^2 \times U \times A$, где R – рациональность, E – эффективность, U – полезность, A – приемлемость [6].

Формула расчета основана на модели, условием которой было формирование комбинированного интегрального количественного показателя, включающего компоненты оценки «твердых» и «мягких» исходов и объема вмешательств, с присвоением каждому компоненту этого показателя веса, отражающего его относительное значение по сравнению с другими компонентами, посредством объективных критериев и субъективного ранжирования. В качестве отдельных контролируемых компонентов были приняты: клиническая эффективность вмешательств – E (выраженная в виде рангов, соответствующих степени достижения целевого АД); полезность – U (выраженная как отношение связанных с применяемыми вмешательствами критериев: $O_{(neg)}$ – несоответствие норме или ухудшение хотя бы одного из контролируемых лабораторных и инструментальных параметров, $S_{(neg)}$ – оцениваемое респондентом ухудшение хотя бы одной из характеристик состояния здоровья, $O_{(pos)}$ – улучшение хотя бы одного из контролируемых лабораторных и инструментальных параметров, $S_{(pos)}$ – оцениваемое респондентом улучшение хотя бы одной из характеристик состояния здоровья); приемлемость – A (выраженная как отношение значений для каждого лекарственного вмешательства: m – применяемая доза, m_{max} – максимально допустимая для применения доза, t – количество применений препарата; n – общее количество использованных препаратов). Критерий «E» определен как обладающая квадратичной зависимостью дискретная величина на промежутке

«1;3», при $E \in N$. Критерий «U» формируется на базе системы дискретных оценок и представляет собой отношение «негативных» и «позитивных» оценок. Во избежание операции умножения/деления на 0 к оценке добавлена единица. Критерий «A» выражен в виде соотношений кратности и дозировки лекарственных средств, которые в каждом случае могут быть определены в различных интервалах, поэтому принято учитывать, что $A \in R$.

Контроль соответствия исходной выборке всех когорт и подвыборок исследования выполняли методами многоуровневого статистического анализа с пересекающимися проверками не менее чем двумя альтернативными статистическими инструментами. Уровнем значимости устанавливали вероятность α менее 0,05. Вид распределения тестировали критериями Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk's W-test. Во всех случаях при возможности параметрического исследования применяли Student's t-test. Если поставленные задачи не могли быть им решены, применяли непараметрические методы, в каждом конкретном случае отдавая предпочтение наиболее чувствительному критерию. Для проверки гипотез о принадлежности к однородным совокупностям независимых выборок использовали критерии Wald-Wolfowitz, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis и медианный критерий, а связанных выборок – критерии Wilcoxon, Friedman Kendall, Spearman (ρ_s) и Kendall (τ). Эффекты воздействия оценивали критерием McNemar и методом ВНК-анализа Fisher. Статистическая обработка материала выполнена в сертифицированных программных пакетах SPSS 13.0 (IBM, США) и Statistica 6.1 (StaSoft, США).

Результаты и обсуждение

Пациенты сравниваемых подвыборок были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 1), отражающих клинический статус пациентов.

В исследовании были выявлены значительные различия между подвыборками по большинству оцениваемых параметров. Начиная с 50-й нед, доля респондентов, ответивших на вызов в первой подвыборке, была больше, чем во второй (89,8% против 84,2% – на 50-й нед; 84,8% против 77,6% – на 100-й нед; 74,4% против 65,4% – на 150-й нед), с максимальным разрывом (70,8% против 54,8%) к завершению исследования. Внутривыборочные абсолютные значения отклика респондентов в контрольных точках исследования и экспоненциальные тренды представлены на рис. 1. Различия между подвыборками по накопленной доле утраченных контактов, начиная с 50-й нед, достигли уровня статистической значимости (Wald-Wolfowitz runs test, Z; $p < 0,05$) и сохранялись на всех дальнейших этапах исследования.

Table 1. Comparative characteristics of sample participants
Таблица 1. Сравнительная характеристика участников выборки

Параметр	Пациентоориентированная терапия (n = 500)	Традиционная терапия (n = 500)
Возраст, лет	63 ± 9,1	63 ± 8,0
ЧСС, уд/мин	66 ± 29,5	68 ± 28,1
Стаж АГ, лет	12 ± 9,4	11 ± 8,2
Систолическое АД, мм рт. ст.	166 ± 44,7	169 ± 43,1
Диастолическое АД, мм рт. ст.	92 ± 24,3	95 ± 21,8
Семейный анамнез,отягощенный в отношении ранних сердечно-сосудистых заболеваний, %	43,7	42,2
Курение, включая лиц, прекративших курение менее чем за 6 мес до даты опроса, %	20,7	20,9
Низкая физическая активность, охарактеризованная участником исследования, %	45,8	43,9
Избыточная масса тела и (или) объем талии >102 см для мужчин и >88 см для женщин, %	54,9	55,1

Для всех межгрупповых сравнений $p > 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm SD$, если не указано иное

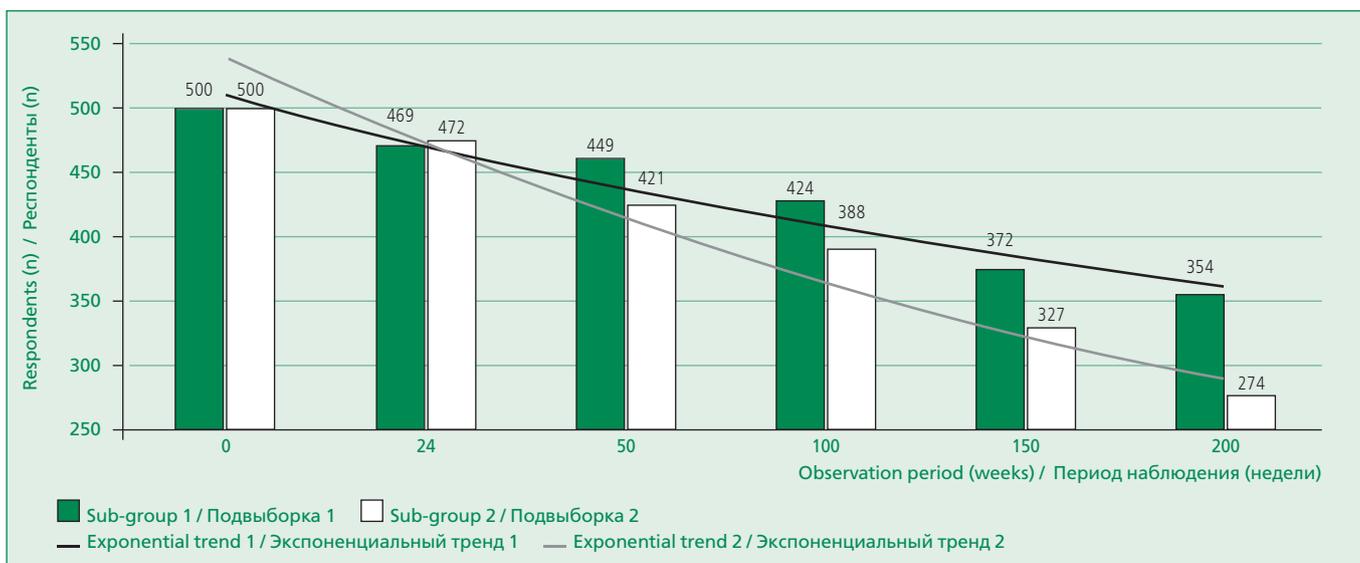


Figure 1. The number of respondents who responded to the challenge at the stages of the study in patient-based management of treatment (Sub-group 1) and traditional therapy (Sub-group 2), with intra-group exponential trends

Рисунок 1. Количество респондентов, ответивших на вызов на этапах исследования при пациентоориентированном управлении лечением (подвыборка 1) и традиционной терапии (подвыборка 2), с внутривыборочными экспоненциальными трендами

Выраженные различия между подвыборками возникли при формировании терапевтических программ. В первой подвыборке терапевтическая модификация сопровождалась трехкратным сокращением количества респондентов с монотерапией и двукратным – с двухкомпонентной терапией, при этом возросло количество респондентов, получавших трех- и четырехкомпонентные схемы лечения. В подвыборке традиционной терапии при аналогичной тенденции эти изменения имели значительно менее выраженный характер. К 200-й нед исследования различия между подвыборками в модификации лекарственной терапии оказались статистически значимыми (t-критерий; $p = 0,004$).

При оценке рациональности у респондентов из первой подвыборки уже к 24-й нед исследования

было выявлено статистически значимое (t-критерий, $p = 0,003$) улучшение этого показателя, с дальнейшей прогрессивной положительной динамикой показателя во всех последующих точках вмешательства (t-критерий, $p < 0,001$). У респондентов с продолжением традиционной терапии к 24-й нед исследования также было выявлено статистически значимое (t-критерий, $p = 0,004$) улучшение рациональности, с дальнейшей прогрессивной положительной динамикой показателя в точках вмешательства (t-критерий, $p < 0,001$). Однако при сравнительном анализе (табл. 2) оказалось, что, начиная со второго контрольного визита, появились и в последующем неуклонно нарастали различия между подвыборками ($p = 0,049$ на 50-й и 100-й нед; $p = 0,002$ на 150-й нед; $p = 0,004$ на 200-й нед). Таким

Table 2. Comparison of rationality indicators

Таблица 2. Сравнительная динамика рациональности

Статистики t -критерия	Недели				
	24-я	50-я	100-я	150-я	200-я
Сравнение средних в подвыборке 2	1,576150	1,524028	1,362618	1,278742	1,287547
Сравнение средних в подвыборке 1	1,579499	1,537729	1,237824	1,072965	1,086809
t -значение	-2,34981	-0,17829	1,821054	3,150332	2,865408
p ($p < 0,05$)	0,898977	0,049853	0,048943	0,001691	0,004290
Стандартное отклонение в подвыборке 2	1,234775	1,227892	1,148410	1,093489	1,090675
Стандартное отклонение в подвыборке 1	1,265585	1,126980	0,860525	0,749213	0,746793
F-отношение дисперсии	1,050525	1,187103	1,781013	2,130188	2,132998
P дисперсии	0,582164	0,063483	0,000000	0,000000	0,000000

образом, стратегия пациентоориентированной терапии продемонстрировала существенное преимущество перед стандартно проводимым лечением по критерию вторичной комбинированной конечной точки исследования.

Выявленные различия в рациональности вызвали закономерный вопрос о том, какие именно факторы в наибольшей степени повлияли на полученный результат. Для их оценки в каждой из подвыборок был выполнен регрессионный анализ с последующим выделением неизвестных коэффициентов модели регрессии методом взвешенных наименьших квадратов (ВНК-анализ). Таким образом, остаткам обобщенной модели регрессии из каждой подвыборки были приданы веса, равные обратным величинам дисперсий, что позволило минимизировать малозначимые влияния и выделить факторы, внесшие наибольший вклад в конечный результат. Исходно тождественное распределение значений рациональности, обеспеченное послойной рандомизацией в подвыборках, позволило сформировать идентичные модели. Однако уже через 50 нед их трансформация оказалась различной: в первой подвыборке сформировалась тенденция тотального снижения массы значений, что привело к их относительно равномерному распределению, тогда как подвыборка традиционной терапии разделилась на области с достигнутой прогрессией показателя рациональности и с отсутствием таковой. В результате именно респонденты без выраженной динамики рациональности в наибольшей степени повлияли на формирование ранее описанных различий между подвыборками. На последующих этапах контроля развитие выявленных тенденций продолжилось. В первой подвыборке реализовывалась плоскостная модель, тогда как в подвыборке традиционной терапии тренд определяли респонденты с неудовлетворительными показателями рациональности. К завершению исследования в первой подвыборке положительная тенденция показателей рациональности была достигнута у абсолютного большинства респондентов, и лишь незначительная часть

значений сохранялась на уровнях, близких к исходным, тогда как в подвыборке традиционной терапии преобладающая часть исходных значений изменилась незначительно.

Продолжительность исследования позволила оценить общую смертность в качестве первичной интегральной конечной точки. Умерших выявляли ретроспективно из числа участников исследования, пропустивших дату очередного офисного контроля, при этом основываясь на дизайне циркулярной модели, количественно регистрировали все установленные летальные исходы, вне зависимости от их причины (табл. 3). Всего за период исследования был установлен факт смерти 46 респондентов (4,8% от объема выборки), в том числе – 19 респондентов (3,8%) в подвыборке пациентоориентированной терапии, и 27 респондентов (5,4%) – в подвыборке традиционной терапии. Уже с 50-й нед исследования показатель смертности в подвыборке традиционной терапии продемонстрировал тенденцию опережающего роста по сравнению с первой подвыборкой, сохраняющегося до завершения исследования, при этом тренд-анализ свидетельствовал об экспоненциальном росте тенденции. Различия общей смертности между подвыборками оказались статистически значимыми (АСВС, $const=0,00$; $t=3,921992$; $p=0,017$). Корреляционный анализ показал сильную связь между повышением показателя «рациональность» и снижением общей смертности. Это определяет возможность использования показателя «рациональность» не только в качестве инструмента активного управления лечением, но и в качестве перспективного предиктора ожидаемого течения и прогноза болезни.

Таким образом, впервые примененный в условиях реальной клинической практики пациентоориентированный подход, основанный на управлении лечением по критерию рациональности, продемонстрировал возможность повышения эффективности лечения, в том числе, приводя к снижению общей смертности. Это представляется особенно важным, поскольку достигнутое

Table 3. Comparison of overall mortality

Таблица 3. Сравнительная динамика общей смертности

Неделя исследования	Подвыборка 1 (n=500)	Подвыборка 2 (n=500)	Выборка в целом (n=1000)
24-я, n (%)	2 (0,4)	2 (0,4)	4 (0,4)
50-я, n (%)	2 (0,4)	7 (1,4)	9 (0,9)
100-я, n (%)	3 (0,5)	4 (0,8)	7 (0,7)
150-я, n (%)	6 (1,2)	5 (1,0)	11 (1,1)
200-я, n (%)	6 (1,2)	9 (1,9)	15 (1,5)
За весь период, n (%)	19 (3,8)	27 (5,4)	46 (4,8)

в исследовании пятилетнее снижение смертности на 1,6% по сравнению со смертностью при традиционной терапии, было обеспечено только за счет эффективной модификации имеющегося арсенала лекарственных средств и вмешательств, без привлечения дополнительных ресурсов.

Использованная в исследовании циркулярная модель, в наибольшей степени приближенная к реальной клинической практике, позволяет рассчитывать на высокую степень воспроизводимости полученных результатов. В настоящее время авторами выполняется ряд циркулярных и рандомизированных клинических исследований по эффективному управлению лечением полиморбидных кардиоваскулярных пациентов с иной ведущей патологией (нарушения сердечного ритма, хроническая ИБС, сахарный диабет). Авторы приветствуют любое расширение изысканий в этом направлении и готовы оказать потенциальным исследователям всю необходимую методологическую помощь.

Заключение

Управление лечением полиморбидных больных с синдромом АГ по критерию рациональности привело к снижению смертности от всех причин на 1,6% в течение 5 лет по сравнению со смертностью при традиционно проводимой антигипертензивной терапии. Терапевтическая стратегия управления лечением на основе критерия рациональности не приводит к необходимости использования дополнительных средств и медицинских вмешательств, и может быть реализована в условиях относительного дефицита ресурсов. Количественная оценка рациональности является предиктором течения и исхода болезни у пациентов с хронической соматической кардиоваскулярной патологией.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

- Russia: the demographic results of 2013 (part 2). Demoskop Weekly. 2014;589-590. Available at: <http://www.demoscope.ru/weekly/2014/0589/barom03.php>. Checked by 10/10/2017. (In Russ.) [Россия: демографические итоги 2013 (часть 2). Демоскоп Weekly. 2014; 589-590. Доступно на: <http://www.demoscope.ru/weekly/2014/0589/barom03.php>. Проверено 10.10.2017]
- Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. Russian recommendations. Available at: https://www.cardioweb.ru/files/Klinicheskie_rekomendacii/Diagnosis_and_treatment_of_chronic_ischemic_heart_disease.docx. Checked by 10/10/2017. (In Russ.) [Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Российские рекомендации. Доступно на: https://www.cardioweb.ru/files/Klinicheskie_rekomendacii/Diagnosis_and_treatment_of_chronic_ischemic_heart_disease.docx. Проверено 10.10.2017].
- Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian guidelines (4 revision). Available at <http://scardio.ru/content/Guidelines/recommendation-ag-2010.pdf>. Checked by 10/10/2017. (In Russ.) [Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4 пересмотр). Доступно на <http://scardio.ru/content/Guidelines/recommendation-ag-2010.pdf>. Проверено 10.10.2017]
- Collegium of the Ministry of Health of the Russian Federation / About the results of the work of the Ministry in 2016 and tasks for 2017. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/open/kollegiya-ministerstva-zdravoohraneniya-rossijskoy-federatsii/materialy-kollegii-ministerstva-zdravoohraneniya-rossijskoy-federatsii/kollegiya-2017>. Checked by 10/10/2017. (In Russ.) [Коллегия Министерства здравоохранения Российской Федерации / Об итогах работы Министерства в 2016 году и задачах на 2017 год. Доступно на: <https://www.rosminzdrav.ru/open/kollegiya-ministerstva-zdravoohraneniya-rossijskoy-federatsii/materialy-kollegii-ministerstva-zdravoohraneniya-rossijskoy-federatsii/kollegiya-2017>. Проверено 10.10.2017].
- Mancia, G. New threshold and target blood pressures in the hypertension guidelines. Which implications for the hypertensive population? J Hypertension. 2015;33:702-3. doi: 10.1097/HJH.0000000000000513.
- Nikolaev N.A. Guide to clinical research of internal diseases: a scientific monograph. Moscow: Izdatel'skiy dom Akademii Estestvoznaniya; 2015. Rossiya. (Николаев Н.А. Руководство по клиническим исследованиям внутренних болезней: научная монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания; 2015.).

About the Authors:

Nikolay A. Nikolayev – MD, PhD, Associate professor, Chair of Faculty Therapy, Occupational Diseases, Omsk State Medical University
Yulia P. Skirdenko – MD, Assistant, Chair of Faculty Therapy, Occupational Diseases, Omsk State Medical University; Cardiologist, Omsk Cardiological Clinic
Svetlana S. Bunova – MD, PhD, Medical Director, Chairman of the Board of Medical Directors, Medical Clinic "Family Doctor"
Anton V. Ershov – MD, PhD, Associate professor, Chair of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University

Сведения об авторах:

Николаев Николай Анатольевич – д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней, ОмГМУ
Скирденко Юлия Петровна – ассистент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней, ОмГМУ; врач-кардиолог, Клинический кардиологический диспансер
Бунова Светлана Сергеевна – д.м.н., медицинский директор, председатель Совета медицинских директоров, Медицинская Клиника «Семейный доктор»
Ершов Антон Валерьевич – д.м.н., доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, ОмГМУ