

Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии

Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., аналитическая группа исследования ПИФАГОР, г. Москва

Артериальную гипертензию (АГ) называют «тихим убийцей», поскольку она часто протекает бессимптомно, но играет важную роль в развитии различных заболеваний, приводящих к смерти. Смерть происходит тогда, когда повышенное давление крови вызывает гипертрофию или ишемическое повреждение органа, что ведет к потере функции или развитию предрасположенности к таким острым состояниям, как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, застойная сердечная недостаточность (ЗСН) и заболевания почек. Смертность населения РФ от болезни, характеризующейся повышенным кровяным давлением, за 2000 г. составила 27 414 случаев; временная нетрудоспособность составила: абсолютное число случаев — 1 184 876, абсолютное число дней — 16 154 277; больничная летальность в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) — 1 592 случая; 1 средний койко-день составил 15,2 дня [3]. Таким образом, АГ приводит к серьезным социально-экономическим последствиям для общества.

Осложнения, связанные с тяжелой АГ, известны давно; однако только в последние 30 лет врачи стали лечить больных с умеренно повышенным АД для профилактики осложнений.

В современной практике лечения АГ врачи придерживаются следующих рекомендаций:

- 6-й Отчет Межведомственного национального комитета по выявлению, диагностике и лечению артериальной гипертензии при Национальном институте здоровья США от 1997 г. (JNC VI) [6];
- рекомендаций по лечению артериальной гипертензии, принятых Всемирной Организацией Здравоохранения/Международным обществом по изучению гипертензии (WNO/ISH) в 1999 г. [5];
- рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2001 г. [4].

Несмотря на широкое принятие рекомендаций, опубликованных в этих документах, многие врачи полагают, что частота диагностики и медикаментозного лечения АГ в настоящее время ниже оптимального уровня.

Гипотензивные препараты являются одним из наиболее важных секторов мирового фармацевтического рынка: в 2000 г. эти препараты составляли 10% из 250 наиболее продаваемых лекарств. Существует три ведущих гипотензивных препарата — амлодипина-бесилат, эналаприла малеат и лизиноприл, объем продаж которых в 2000 г. превысил 5 млрд. долл. США. Механизм действия пяти основных классов гипотензивных препаратов различен, они часто взаимодополняют друг друга. Например, повышение диуреза, расширение сосудов, снижение объема сердечного выброса.

За последнее десятилетие оптимизация дозировки, способы введения и длительность действия и особенно разработка лекарственных форм для применения один раз в день облегчили прием гипотензивных препаратов, тем самым увеличив комплаентность пациентов.

Выбор препарата зависит от сопутствующих заболеваний. JNC VI [6], WHO/ISH [5] и ВНОК [4] рекомендуют разные классы препаратов для конкретных случаев. Однако при лечении неосложненной артериальной гипертензии новые препараты, в частности ингибиторы АПФ (иАПФ) и антагонисты Ca^{++} , начали вытеснять диуретики и β -блокаторы из первой линии терапии.

Новейший класс препаратов — антагонисты рецепторов ангиотензина II (АТII) — расширяют возможность выбора лечения. Побочных эффектов у АТII меньше, чем у других гипотензивных препаратов, и они могут применяться вместо иАПФ или в комбинации с другими лекарственными средствами, поэтому АТII и комбинации с их участием стремятся занять долю рынка у уже имеющихся гипотензивных препаратов. Однако потребность в оптимизации лечения еще остается: у многих больных с АГ удовлетворительный контроль АД не достигается, даже при использовании комбинаций имеющихся средств. Тот факт, что каждый класс гипотензивных препаратов имеет свои недостатки, подчеркивает необходимость разработки новых лекарств для этой области медицины.

Российская медицинская практика лечения АГ. В 2001 г. Российским обществом клинических исследователей, Российским государственным медицинским университетом, Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом было инициировано независимое фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии (АГ) в России.

Целью Первого Исследования Фармакоэпидемиоло-

гии Артериальной Гипертензии, Ограниченного Россией (ПИФАГОР), являлось изучение реальной врачебной практики лечения больных с АГ и ее соответствие современным рекомендациям JNC VI, 1997 г. [6], WNO/ISH, 1999 г. [5], ВНОК, 2001 г. [4] по фармакотерапии АГ, от чего, в конечном итоге, зависят эффективность и отдаленные результаты лечения.

Материалы и методы. Дизайн фармакоэпидемиоло-

гического исследования основан на опросе врачей-терапевтов и кардиологов, работающих в различных ЛПУ, имеющих постоянную практику лечения больных с АГ. Опрос проводился с помощью специально разработанных анкет, включающих 8 вопросов об особенностях использования антигипертензивных препаратов [7]. Анкеты поступали с января по сентябрь 2002 г. из 34 городов России; списки некоторых городов и руководителей исследовательских групп, участвовавших в исследовании ПИФАГОР, перечислены ниже.

530 правильно заполненных анкет врачей были отобраны и обработаны. В опросе участвовали 50,4% врачей стационаров; 40,5 - поликлинических врачей; 9,1 - других ЛПУ; 60,8 - терапевтов; 32,7% - кардиологов.

Результаты и обсуждение. Главным вопросом анкеты было изучение классов антигипертензивных препаратов, которые используются врачами для лечения больных с АГ. Основу назначений больным с АГ составили четыре класса препаратов: иАПФ, β -адреноблокаторы, диуретики и антагонисты Ca^{++} (рис. 1). Ингибиторы АПФ наиболее часто использовались врачами - доля этого класса составила 32%; доля β -адреноблокаторов - 27%; диуретиков - 22%; антагонистов Ca^{++} - 15%. Остальные классы антигипертензивных препаратов реже фигурировали среди ответов врачей: доля блокаторов рецепторов к АТII составила 1,7%; препаратов с центральным механизмом действия - 1,5%; α -адреноблокаторов - 0,8%. Частота использования разных классов препаратов представлена на рис. 2.

Сравнение полученных результатов с данными опроса врачей г. Москвы и Московской области в 2000 г. [1] показало, что в большом Российском регионе использование антигипертензивных препаратов имеет сходную картину, хотя и более взвешенную, особенно по классу иАПФ (32% - ПИФАГОР против 35% в 2000 г.) и диуретиков (22% - ПИФАГОР против 15% в 2000 г.). Существенно меньшая доля отводится врачами антигипертензивным препаратам с центральным механизмом действия (клофелин, резерпин) (1,5% - ПИФАГОР против 5% в 2000 г.), что скорее связано с тенденцией на искоренение «устаревших» препаратов.

Важное значение представляет анализ частоты использования различных представителей внутри каждого класса антигипертензивных препаратов.

1. Так, основу средств из класса иАПФ составили эналаприл и каптоприл (в сумме 50%), 28% - лизиноприл и периндоприл, на долю остальных представителей приходится от 1,7% для трандолаприла до 5,7% для фозиноприла (рис. 3). По данным 2000 г. [1], более 75% приходилось на долю эналаприла и каптоприла, тогда как в 2002 г. более активно врачи используют новые ингибиторы АПФ и доля, особенно каптоприла как препарата с наиболее неблагоприятным среди иАПФ профилем переносимости, сокращается.
2. Вторым по частоте в приверженности врачей на-

ходится класс β -адреноблокаторов. Его основу, по данным исследования ПИФАГОР, составляют атенолол, метопролол и пропранолол - в сумме 77%; доля каждого из новых препаратов не превышает 10% (рис. 4). По данным 2000 г. [1], более 80% приходилось на атенолол и пропранолол; в настоящее время наблюдается уменьшение доли пропранолола (20,1% - ПИФАГОР против 32% в 2000 г.), но лишь 1/3 составляет пропранолол замедленного высвобождения, имеющего более подходящую фармакодинамическую и фармакокинетическую характеристики (индекс Т/р, Т_{1/2}), и расширение спектра новых препаратов.

3. Третье место в приверженности врачей занимает класс диуретиков. В анкету были включены только два препарата - гипотиазид и индапамид, в отношении которых приверженность врачей была примерно одинаковой (51,9 и 43,9% соответственно) (рис. 5). Еще 4,2% занимают комбинированные препараты, в состав которых входят диуретики.
4. Четвертым по частоте использования является класс антагонистов Ca^{++} . Его основу составляют «старые» препараты - верапамил, нифедипин, дилтиазем - в сумме 81%, причем на долю ретардных лекарственных форм приходится лишь 45%. Новые антагонисты кальция II-III поколений используют не более 19% врачей. Таким образом, в совокупности пролонгированные препараты и лекарственные формы антагонистов Ca^{++} составляют 64% (рис. 6). Вместе с тем, при сравнении с результатами опроса 2000 г. [1] нельзя не отметить положительную тенденцию в виде увеличе-



Рис. 1. Общая структура применяемых антигипертензивных препаратов (по данным опроса врачей)

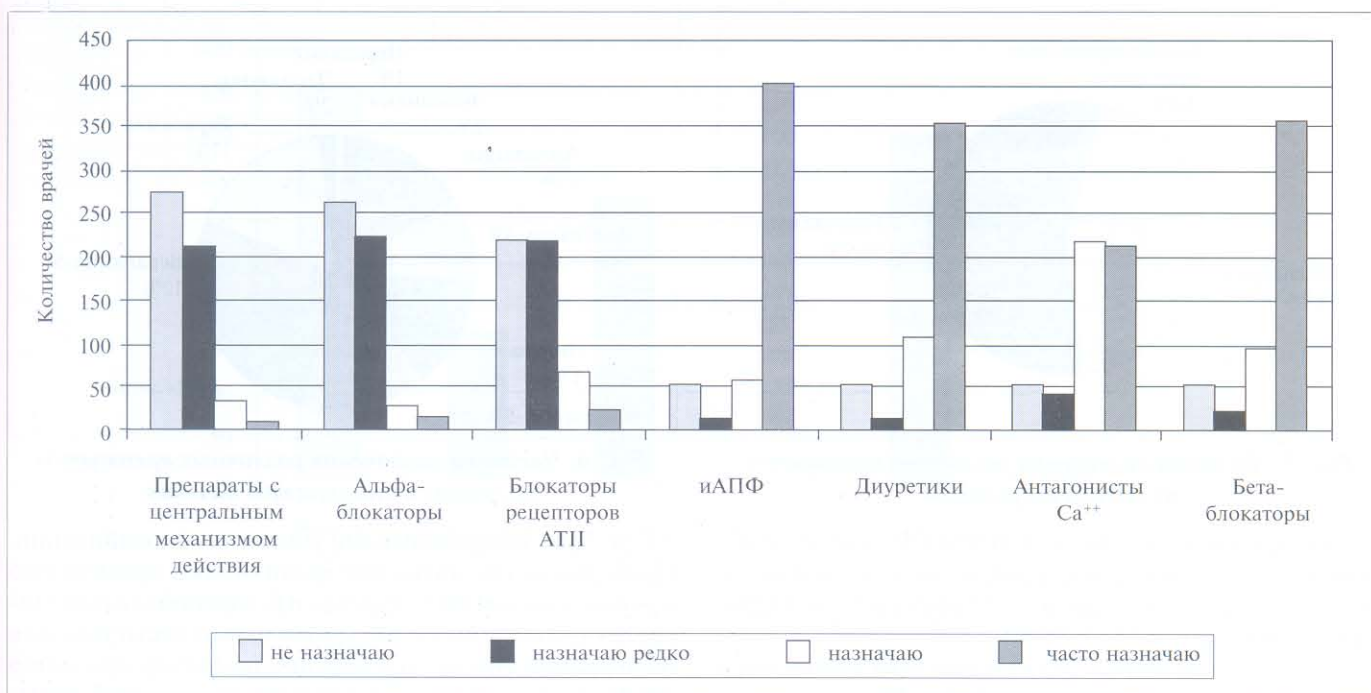


Рис. 2. Частота назначения врачами разных классов антигипертензивных препаратов (по данным опроса врачей)



Рис. 3. Частота назначения различных препаратов из группы ингибиторов АПФ

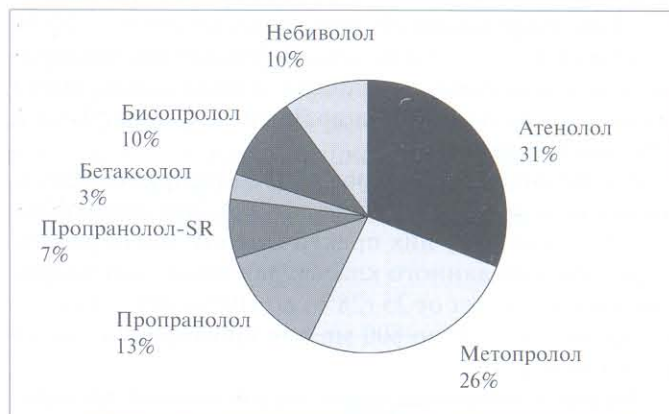


Рис. 4. Частота назначения различных препаратов из группы β -блокаторов

ния доли антагонистов Ca^{++} пролонгированного действия (с 41% в 2000 г. до 64% - ПИФАГОР), что также может быть результатом активного внедрения в практику современных рекомендаций.

- Пятое место в приверженности врачей занимает класс антагонистов рецепторов АП II, причем на долю лосартана и валсартана приходится 69% назначений (44 и 25% соответственно) (рис. 7).
- Доля других антигипертензивных препаратов в приверженности врачей составила для клофелина - 1,5%; для резерпина - 0,6; для моксонидина - 1%.

Анализ антигипертензивных препаратов по дозам. По данным исследования ПИФАГОР, врачи используют рекомендуемые терапевтические дозы иАПФ: эналаприл в дозах 10-20 мг (92%), каптоприл - 25-50 мг (84%),

периндоприл - 4 мг (81%), рамиприл - 2,5-5 мг (93%), квинаприл - 10 мг (51%), моэксиприл - 7,5-15 мг (97%), фозиноприл - 10-20 мг (100%). Сравнение с данными 2000 г. [1] показывает положительную тенденцию в виде большей приверженности к использованию рекомендуемых доз иАПФ.

Анализ назначаемых врачами доз β -адреноблокаторов показывает, что атенолол используется в диапазоне доз от 25 (18%) до 100 мг (26%); метопролол - от 25 мг (19%) до 100 мг (28%); пропранолол короткого действия - от 10 мг (25%) до 80/160 мг (30%), а пропранолола-SR - от 80-120 мг (более 91%). По сравнению с данными по Московскому региону 2000 г. [1], врачи других регионов склонны к назначению β -адреноблокаторов в более высоких дозах (доля атенолола 100 мг 18% против 16%, доля метопролола 100 мг 28% против 18%).

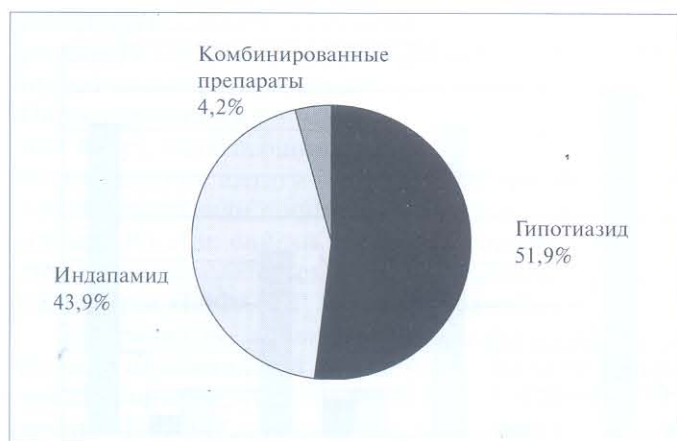


Рис. 5. Частота назначения различных препаратов из группы диуретиков

По данным исследования ПИФАГОР, диуретики назначаются в соответствии с современной тенденцией к сниженным дозам: индапамид - 2,5 (68%) и 1,5 мг (32%), гипотиазид - менее 25 мг (92%).

Анализ доз антагонистов кальция имеет значение в отношении пролонгированных форм. По данным опроса, верапамил-SR и дилтиазем-SR назначаются в адекватных для достижения гипотензивного эффекта дозах - 180-240 (100%) и 120-180 мг (90%) соответственно. Дозы нифедипин-SR явно недостаточные - 20-40 (95%) и 60 мг (5%). Такие пролонгированные препараты, как амлодипин, исрадипин и фелодипин, врачи предпочитают назначать в дозах 10 мг (более 53; 62 и 70% соответственно).

Антагонисты рецепторов АТII назначаются врачами также в широком диапазоне доз, что свидетельствует о наличии у них практического опыта работы с препаратами данного класса: для лосартана диапазон доз составляет от 25 (28%) до 100 мг (6%), для эпросартана - от 200 до 800 мг, для ирбесартана - от 75 до 300 мг и т.д.

Тактика назначения антигипертензивных препаратов. Несколько вопросов исследования ПИФАГОР было посвящено изучению тактики назначения антигипертензивных препаратов.

Монотерапию антигипертензивными препаратами опрошенные врачи предпочитают использовать у больных с мягкой (32%) и умеренной (12%) АГ, у молодых больных (62%), без сопутствующих факторов риска и органических нарушений (75,7%) (рис. 8).

Комбинированной терапии врачи отдают предпочтение у больных с более тяжелой АГ, у пожилых пациентов (70%) и при наличии органических нарушений (90%) (рис. 9). Такая тактика в назначении антигипертензивной терапии находится в соответствии с современными рекомендациями по лечению АГ [4, 5, 6]. Для проведения комбинированной антигипертензивной терапии врачи предпочитают использовать свободные комбинации препаратов (73%), и только 27% опрошенных врачей используют в своей практике фиксированные комбинации.

Согласно современным рекомендациям по лечению



Рис. 6. Частота назначения различных препаратов из группы антагонистов кальция

АГ [4, 5, 6], рациональными считаются 6 комбинаций. Наибольшее предпочтение врачи отдают применению комбинаций иАПФ+диуретик и β -адреноблокатор+диуретик (в сумме более 50%); хотя имели место указания на нерациональные комбинации, например ингибитор АПФ+ β -адреноблокатор, антагонист кальция + диуретик и др. (рис. 10).

Основные выводы. Таким образом, данное фармакоэпидемиологическое исследование АГ свидетельствует о положительных тенденциях в реальной практике лечения больных с АГ. Так, врачи используют четыре основных класса антигипертензивных препаратов (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты Ca^{++}); при этом еще больше сократилось применение «устаревших» лекарственных средств, таких как клофелин и резерпин, для длительной терапии АГ. Большинство назначаемых врачами антигипертензивных препаратов относится к пролонгировано действующим, что отвечает необходимым критериям эффективности; исключение составляет использование антагонистов кальция; 45% - это препараты короткого действия, хотя и увеличилась доля ретардных лекарственных форм.

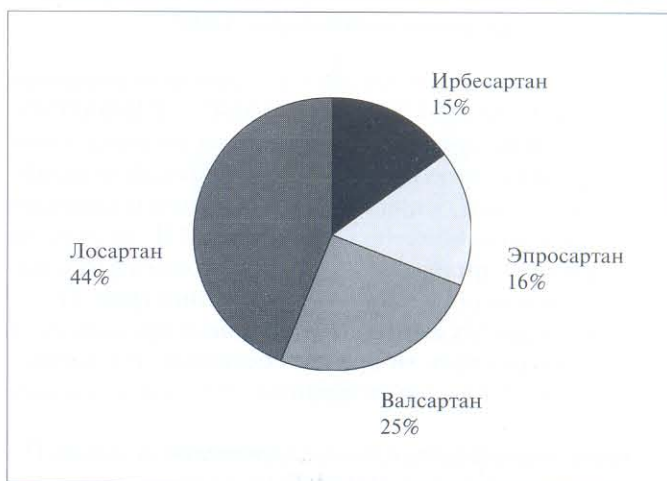


Рис. 7. Частота назначения различных препаратов из группы блокаторов рецепторов АТII

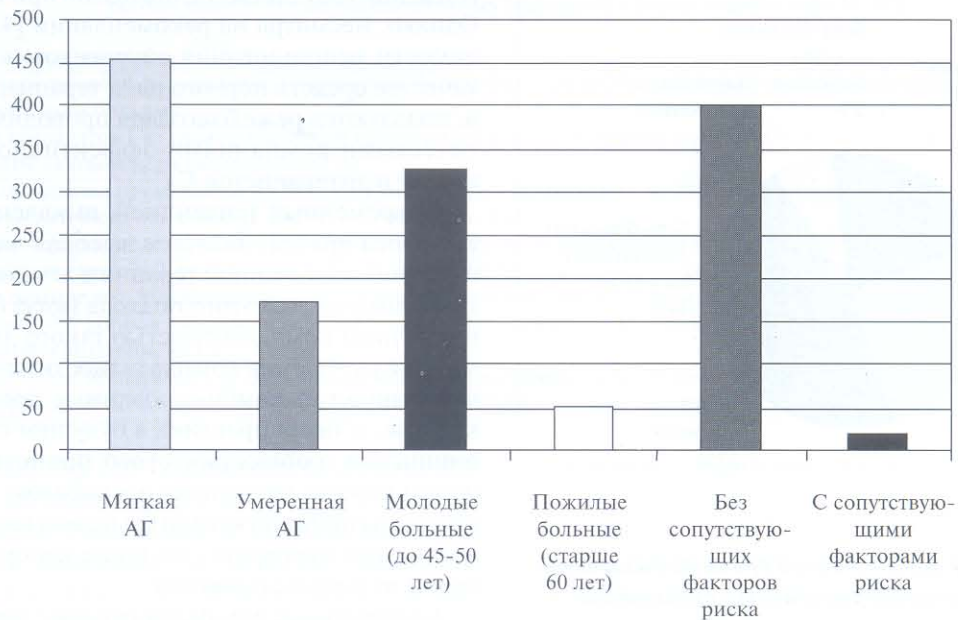


Рис. 8. Тактика назначения антигипертензивных препаратов в виде монотерапии (по данным опроса врачей)

Важно отметить, что в разных регионах России врачи показывают знания и опыт использования новых антигипертензивных средств, например иАПФ - фозиноприла, квинаприла, моэксиприла; β -адреноблокаторов - бетаксолола, небиволола; антагониста Ca^{++} - лацидипина. Положительные сдвиги наблюдаются и в использовании рекомендуемых доз антигипертензивных препаратов.

Вместе с тем, прослеживается тенденция к высокой частоте использования иАПФ. Хорошо известны благоприятные фармакодинамические и органопротективные свойства иАПФ, и вместе с тем их высокая стоимость. Возможно, такой выбор врачей связан с более тяжелым контингентом пациентов, которые составляют современную статистику заболеваемости АГ в РФ. Но все-таки при выборе иАПФ необходимо учитывать

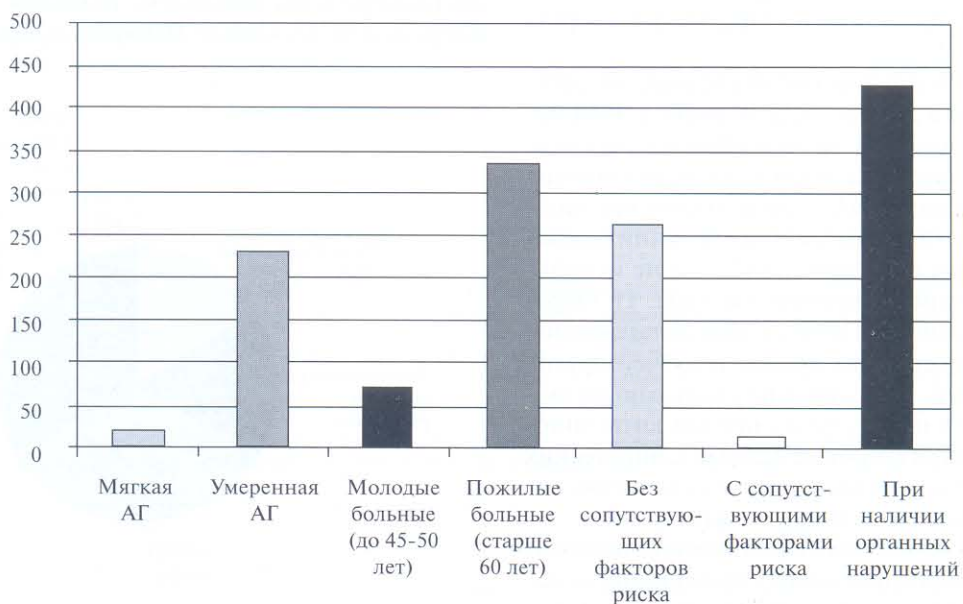


Рис. 9. Тактика назначения комбинированной антигипертензивной терапии (по данным опроса врачей)



Рис. 10. Частота использования врачами различных комбинаций антигипертензивных препаратов (по данным опроса врачей)

их клинические преимущества и ожидаемую экономическую эффективность.

Все вышеописанные особенности фармакотерапии АГ в реальной практике могут свидетельствовать о хорошей информированности врачей в разных городах России и их понимании современных целей лечения при выборе препаратов, несмотря на прессинг фармацевтических компаний. Так, по данным анализа таможенных данных (www.d-vision.ru) за июль 2001 - июль 2002 г., импорт антигипертензивных средств [2] на 27,6% заполнен «старыми» препаратами резерпинного ряда (трирезид К, адельфан-эзидрекс и кристепин); значителен импорт иАПВ (более 32%), а класс антагонистов Ca^{++} на 70% представлен нифедипином короткого действия (рис. 11).

Фармакоэпидемиологические исследования регулярно проводятся и в других странах мира; с этой целью используются опросы врачей общей практики. Так, последние данные показывают, что врачи многих стран в качестве препаратов I-го ряда отдают предпочтение иАПВ и антагонистам Ca^{++} , а в Японии наиболее часто применяют антагонисты Ca^{++} и не используют для монотерапии диуретики (см. табл. 1). Обращают на себя внимание различия в доле антагонистов Ca^{++} в практике российских врачей и врачей других стран. По-видимому, в России еще сказываются последствия «отрицательного бума» против антагонистов Ca^{++} [8], не смотря на новые данные клинических исследований, не подтвердившие роль антагонистов Ca^{++} в неблагоприятном исходе у больных с АГ.

Заключение. Проведенный фармакоэпидемиологический анализ антигипертензивных препаратов, основанный на опросе врачей разных регионов России, показал хороший уровень их подготовленности. Врачи отходят от изолированного лечения АГ и внедряют в медицинскую практику общую оценку риска развития

сердечно-сосудистых осложнений при выборе терапии. Однако, несмотря на рекомендации [4, 5, 6] о необходимости использования диуретиков и β -блокаторов в качестве средств первого ряда терапии, эти препараты используются реже благодаря проводимому фармацевтическими компаниями эффективному маркетингу иАПВ и антагонистов Ca^{++} .

Современной тенденцией, выявленной в результате опроса врачей, является высокая частота применения комбинированной терапии в лечении больных с АГ. Но преимущества этого подхода могут быть сведены на нет худшей комплаентности такого лечения больными. Для улучшения комплаентности лечения часть врачей использует комбинированные препараты в одной капсуле, и такая практика в будущем сохранится. Медицинское сообщество готово принять новые комбинации хорошо изученных препаратов; некоторые специалисты приветствовали бы появление капсул, содержащих три препарата, но такие капсулы в настоящее время не разрабатываются.

Современное медикаментозное лечение АГ в РФ определяется в основном рекомендациями ВНОК (2001 г.). Однако некоторые специалисты стремятся прекратить изолированное лечение артериальной гипертонии и внедрить в медицинскую практику общую оценку риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Так, известно, что артериальную гипертонию следует лечить вместе с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, например гиперлипидемией. Специалисты полагают, что такой общий подход повысит качество диагностики и лечения обоих состояний.

Благодарность. Мы благодарим всех врачей, принявших участие в исследовании ПИФАГОР. Особую признательность мы выражаем: Пьянкову В.А. (г. Киров), Конради А.О. (г. Санкт-Петербург), Сулейманову С.Ш.

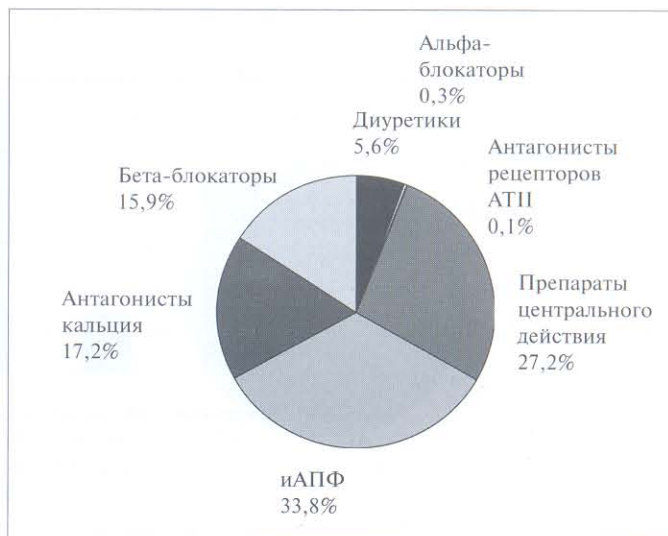


Рис. 11. Импорт антигипертензивных препаратов (июль 2001 - июль 2002 г.)

Таблица

Тактика применения антигипертензивных препаратов в разных странах мира [9-17]

Страна	Основные тенденции
Англия	Из препаратов I-го ряда используются бета-блокаторы и диуретики; антагонисты Ca ⁺⁺ назначаются только отдельным категориям больных.
Германия	Из препаратов I-го ряда врачи общей практики предпочитают использовать антагонисты Ca ⁺⁺ , а специалисты – иАПФ (антагонисты рецепторов АП II).
Испания	Монотерапия применяется до 80%; комбинации двух препаратов – до 20%, комбинации трех препаратов – менее 3%. Наиболее часто назначаются иАПФ и антагонисты Ca ⁺⁺ .
Италия	Монотерапия используется в 65% случаев; наиболее часто назначаются иАПФ и антагонисты Ca ⁺⁺ .
США	Среди препаратов I-го ряда – иАПФ и антагонисты Ca ⁺⁺ занимают более 50%. Разные тактики назначения препаратов: увеличение доз, замена на препараты внутри группы и на другие классы, их комбинации.
Франция	Более 50% занимает комбинированная терапия (2-3 препарата). Из препаратов I ряда наиболее часто применяются иАПФ и антагонисты Ca ⁺⁺ .
Япония	В качестве препаратов I-го ряда антагонисты Ca ⁺⁺ назначаются более чем в 60% случаев, второе место занимают иАПФ; диуретики не используются для монотерапии. Комбинированная терапия не популярна среди врачей.

(г. Хабаровск), Бикулову Т.В. (г. Красноярск), Кузиной В.Б. (г. Н. Новгород), Лещинскому Л.А. (г. Ижевск), Латфулину И.А. (г. Казань), Фокиной Е.Г. (г. Екатеринбург), Поздняковой О.А. (г. Краснодар), Коцу Я.И. (г. Оренбург), Галяутдинову Г.С. (г. Оренбург), Черкашиной А.Л. (г. Иркутск), Недогаде С.В. (г. Волгоград), Кетовой Г.Г. (г. Челябинск), Филиппенко Н.Г. (г. Курск), Горб Г.И. (г. Тольятти), Бажановой Н.О. (г. Ярославль), Кацу Я.А. (г. Саратов), Гончаренко Л.В. (г. Южно-Сахалинск), Борисовой П.С. (г. Иваново), Савиной В.В. (г. Тверь), Шалаевой С.В. (г. Тюмень), Ягоде А.В. (г. Ставрополь), Минаеву Н.В. (г. Рязань), Галашевской Л.А. (г. Архангельск), Кастаняну А.А. (г. Ростов-на-Дону), Миллеру О.Н. (г. Новосибирск), Атаеву М.Г. (г. Махачкала), Подхомутиковой В.М. (г. Новокузнецк), Матвееву С.А. (г. Рязань), Быкову Г.И. (г. Владивосток), Лукьянчикову В.Ф. (г. Хабаровск), Фатенковой В.Н. (г. Самара), Карпову Р.С. (г. Томск), Мордовину В.Ф. (г. Томск), Медникову О.И. (г. Москва).

Abstract

The analysis of antihypertensive drugs use was carried out among of the doctors in different regions of Russia. It has shown a condition their knowledge and the ways of the further improvement for treatment of the patients with

hypertension. Nevertheless the recommendations regarding diuretics and (-blockers use as the first line therapy, these preparations are used less. The pharmaceutical companies make effective marketing for ACE inhibitors and Ca⁺⁺ channel blockers. The doctors usually prefer combination with a few drugs for treatment of hypertension and its complications, but the advantages of this approach can bring to worse tolerance by the patients. For better treatment some of the doctors use a combination of preparations in one capsule, and such practice in the future will be kept. The medical community is ready to accept new combinations of the well investigated preparations; some experts would welcome occurrence of capsules with three preparations, but such capsules now are not developed. Contemporary treatment of hypertension in Russian Federation is determined in the basic recommendations of Russian scientific society of cardiology, 2001. However some experts aspire to stop the isolated treatment hypertension and to introduce a general estimation of risk for development of cardiac diseases. It is well known, that hypertension should be treated with other risk factors, e.g. dyslipidaemia. The experts believe, that such general approach will raise quality of diagnostics and treatment of both condition.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаревич О.А., Леонова М.В. Фармакоэпидемиологическое исследование приверженности врачей к назначению гипотензивных лекарственных средств // Качественная клиническая практика, 2001, № 1, с. 61-64.
2. Импорт лекарственных препаратов июль 2001 - июль 2002 г., www.d-vision.ru
3. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения 1998 (1999) г. (статистические материалы). М., 1999 (2000).
4. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Всероссийское научное общество кардиологов. Российский национальный конгресс кардиологов, Москва, 11 октября 2001 г. www.cardiolog.ru/medical/recom-artgip.asp
5. World Health Organization/International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension, WHO/ISH Guidelines Subcommittee, 1999.
6. The Sixth Report of Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute Report No. 98-4080.
7. Опросник ПИФАГОР // Качественная клиническая практика, 2002, №1, с. 115-116.
8. Psaty B.M., Heckbert S.R., Koepsell T.D. et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. JAMA 1995; 274 : 620-5.
9. Ambrosioni E. et al. Patterns of hypertension management in Italy; results of a pharmacoepidemiological survey on antihypertensive therapy. Journal of Hypertension. 2000; 18 : 1691-1699.
10. Crucitti A et al. Use of antihypertensive drugs in Italian hospitals. Pharmacological Research. 1999; 41(2) : 249-253.
11. Gasse C. et al. Population trends in antihypertensive drug use: Results from the MONICA Augsburg project 1984-1995. Journal of Clinical Epidemiology. 1999; 52 : 695-703.
12. Gasse C. et al. Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA project, Augsburg. 1984-1995. Journal of Human Hypertension. 2001; 15 : 27-36.
13. Lapeyre-Mestre M. et al. Consumption of antihypertensive agents in obese patients: a cross sectional study in a sample of 3,291 wage earners in the Toulouse region. Archives des Maladies du Coeur. 2000; 93 : 925-929.
14. Puras A. et al. Prevalence, awareness and control of hypertension in a Spanish population. European Journal of Epidemiology. 1998; 14 : 31-36.
15. Aranda P. et al. Use and adverse reaction of antihypertensive drugs in Spain. Part I of the RAAE study. Blood Pressure Supplement. 1997; 1 : 11-16.
16. Jabary N.S. et al. The use of antihypertensive therapy in Spain (1986-1994). American Journal of Hypertension. 2000; 13 : 607-610.
17. Saruta T. Hypertension in Japan. Nikkei Medical. 2001; 7 : 58-63.