

Актуальные аспекты рациональной фармакотерапии в кардиологии. Плюсы и минусы фиксированных и произвольных комбинаций антигипертензивных препаратов

Д.И.Трухан^{✉1}, Ю.М.Поздняков²

¹ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, 12;

²Московский областной кардиологический центр. 140180, Россия, Московская обл., Жуковский, ул. Фрунзе, д. 1

В статье обсуждаются актуальные аспекты рациональной фармакотерапии в кардиологии. В качестве примера приведены этапы выбора с позиций рациональной фармакотерапии диуретика для лечения артериальной гипертензии. Рассмотрены положительные и отрицательные стороны 2 стратегий комбинированной терапии: применения произвольной (нефиксированной) комбинации 2 препаратов и фиксированных комбинаций в 1 таблетке.

Ключевые слова: рациональная фармакотерапия, кардиология, артериальная гипертензия, комбинированная терапия, диуретики, индапамид, Индап.

✉dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И., Поздняков Ю.М. Актуальные аспекты рациональной фармакотерапии в кардиологии. Плюсы и минусы фиксированных и произвольных комбинаций антигипертензивных препаратов. Consilium Medicum. 2016; 18 (1): 25–31.

Actual aspects of rational pharmacotherapy in cardiology. Pros and cons fixed and arbitrary combinations of antihypertensive drugs

D.I.Trukhan^{✉1}, Yu.M.Pozdnyakov²

¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644099, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, 12;

²Moscow Regional Cardiological Center. 140180, Russian Federation, Moscow Region, Zhukovsky, ul. Frunze, d. 1

The article discusses the relevant aspects of rational pharmacotherapy in cardiology. As an example, lists the steps of selecting from the standpoint of rational pharmacotherapy diuretic for treatment of arterial hypertension. Reviewed the pros and cons of 2 strategies of combination therapy: application of an arbitrary (non-fixed) combinations of 2 drugs and fixed combinations in a single tablet.

Key words: rational pharmacotherapy, cardiology, arterial hypertension, combination therapy, diuretics, indapamide, Indap.

✉dmitry_trukhan@mail.ru

For citation: Trukhan D.I., Pozdnyakov Yu.M. Actual aspects of rational pharmacotherapy in cardiology. Pros and cons fixed and arbitrary combinations of antihypertensive drugs. Consilium Medicum. 2016; 18 (1): 25–31.

Под рациональной фармакотерапией, в соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения, понимается назначение пациентам лекарственных средств, соответствующих клинической ситуации, в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на адекватный период времени и по наименьшей стоимости для пациентов и общества [1].

Выбор лекарственного препарата является одним из ключевых в сфере рациональной фармакотерапии и включает несколько последовательных этапов [1–3], которые проходит каждый врач при выборе терапии:

- I – выбор группы препаратов;
- II – выбор препарата внутри группы;
- III – выбор препарата с конкретным названием (оригинальный препарат или генерик);
- IV – выбор конкретного генерика.

К основным критериям, определяющим выбор лекарственного препарата, относятся его эффективность и безопасность. Значимым критерием, определяющим приверженность пациента назначенной врачом лекарственной терапии, особенно при необходимости длительного приема (например, антигипертензивной терапии), является ценовая доступность лекарственного препарата.

Коморбидность

С лекарственной безопасностью на сегодняшний день тесно связана и проблема XXI в. – коморбидность. В связи с совершенствованием диагностических возможностей уже сложно говорить о наличии у пациента одного заболевания – в большинстве клинических случаев присутствует сопутствующая патология. Коморбидность (от лат. со – вместе + morbus – болезнь) – наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно помимо текущего заболевания

и всегда отличается от него. Проблема коморбидности в последнее десятилетие широко изучается в различных аспектах у разных категорий пациентов [4–8]. К основным причинам коморбидности относятся: анатомическая близость пораженных болезнью органов; единый патогенетический механизм нескольких болезней; временная причинно-следственная связь между болезнями; одна болезнь как осложнение другой. К этим причинам целесообразно отнести еще одну: болезнь как осложнение лекарственной терапии другой болезни [8].

В качестве примера можно привести широко используемый в кардиологической практике тиазидный диуретик гидрохлоротиазид. В феврале 2012 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США на основании анализа полученных сведений о безопасности препарата приняло решение о внесении новых предостережений в инструкцию по медицинскому применению гидрохлоротиазида. Так, в послерегистрационном периоде появилась информация о том, что гидрохлоротиазид может вызывать острую транзиторную миопию и острую закрытоугольную глаукому. Симптомы развития этих нежелательных побочных реакций включают снижение зрения, боль в глазах и могут развиваться через несколько часов или недель после начала применения препарата. Необходимо помнить о существующем риске развития полной утраты зрения при несвоевременном или неадекватном лечении закрытоугольной глаукомы, поэтому в ряде случаев для купирования данного осложнения лекарственной терапии может потребоваться проведение хирургического вмешательства [9, 10].

Изменения со стороны органа зрения могут часто отмечаться при приеме амиодарона: в эпителии роговицы возникают микроотложения (пигментная кератопатия), состоящие из сложных липидов, включая липофусцин, они

Таблица 1. Антигипертензивная терапия в профилактике инсульта [15]

Препарат	Исследование	Снижение риска развития инсульта, %
Нифедипин ГИТС	ACTION [16]	22
Нитрендипин	SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe) [17, 18]	42
Лозартан	LIFE [19]	25
Кандесартан	SCOPE [20]	28
Индапамид	PATS [21]	29
Индапамид/периндоприл	PROGRESS [22]	43
Амлодипин/периндоприл	ASCOT [23]	23

обычно ограничены областью зрачка, не требуют прекращения лечения и исчезают после отмены препарата. Однако на фоне терапии амиодароном отмечались и случаи развития неврита зрительного нерва/зрительной нейропатии. Поскольку неврит зрительного нерва может приводить к слепоте, то при появлении нечеткости зрения или снижении остроты зрения рекомендуется провести полное офтальмологическое обследование, включая офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва, фундоскопию, и в случае выявления неврита зрительного нерва прекратить прием амиодарона [10, 11]. Вместе с тем изменения со стороны органа зрения относятся к числу не самых серьезных проблем, связанных с приемом амиодарона – одновременно одного из самых эффективных антиаритмических средств и самых небезопасных лекарственных препаратов. В 51% случаев применения амиодарона выявляется сопутствующая патология щитовидной железы, т.е. амиодарон выявляет скрытую дисфункцию щитовидной железы. Амиодарон-ассоциированный гипотиреоз или тиреотоксикоз возникает в 1–5% случаев. Общая частота нежелательных эффектов (фотодерматоз, пигментная кератопатия, пневмонит, гепатит, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, неврологическая симптоматика и т.д.) при применении амиодарона колеблется от 17 до 70% [7]. Кроме этого, увеличивается число сообщений о развитии у пациентов DRESS-синдрома (лихорадка, сыпь, эозинофилия, аденопатия, гепатит, интерстициальная нефропатия, легочный фиброз) [12, 13].

Лекарственная терапия может не только способствовать развитию коморбидных состояний, но и, напротив, предотвращать их развитие. В качестве одного из наиболее наглядных примеров можно привести выраженный профилактический эффект антигипертензивной терапии в предотвращении развития мозгового инсульта.

Мозговой инсульт является третьей по частоте причиной смерти (после ишемической болезни сердца и онкологических заболеваний) в мире. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) 2013 г. для профилактики мозгового инсульта рекомендуют использовать любую из 5 современных групп антигипертензивных препаратов [14], однако анализ результатов целого ряда исследований (табл. 1) свидетельствует, что наибольшее снижение риска развития мозгового инсульта отмечается при монотерапии нитрендипином или комбинированной терапии (индапамид + периндоприл).

Нитрендипин на сегодняшний день является единственным блокатором медленных кальциевых каналов, обладающим доказанным церебропротективным действием. В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации инсульта (American Stroke Association, 2011) нитрендипин является препаратом первого выбора для профилактики вторичных инсультов. Нитрендипин предупреждает возникновение и прогрессирование цереброваскулярной патологии и когнитивных расстройств, особенно при раннем включении его в схему лечения. Появление на россий-

ском фармацевтическом рынке препарата нитрендипина – Нитримед® (PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика) дает возможность оптимизировать профилактику цереброваскулярной патологии у больных артериальной гипертензией (АГ). Перспективным представляется в этом плане комбинированная терапия Нитримед® + индапамид.

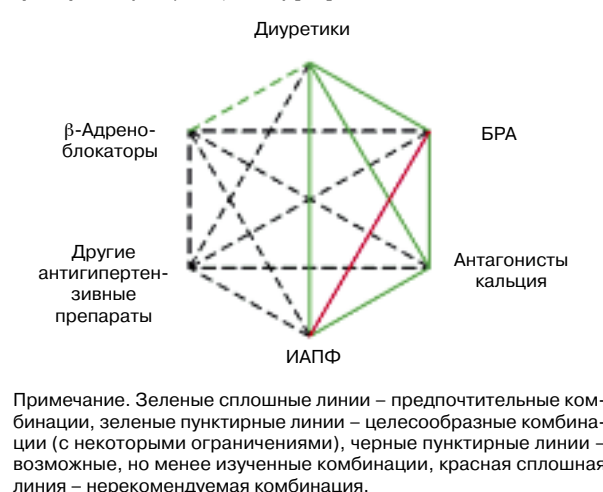
Выбор антигипертензивного препарата с позиций рациональной фармакотерапии

Рассмотрим этапы выбора лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии на примере выбора диуретика для моно- и комбинированной терапии АГ.

I этап. Выбор группы антигипертензивных препаратов: диуретики

Эксперты ESC считают, что лечение АГ можно начинать с любого антигипертензивного препарата 5 основных групп. В рекомендациях США (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure – JNC 7) было отмечено, что первым препаратом для лечения АГ должен быть диуретик, если нет специальных показаний для других антигипертензивных препаратов [24]. Авторы рекомендаций JNC 8 настаивают на продолжении применения антигипертензивных схем у пациентов в рамках требований и алгоритмов прежних рекомендаций JNC 7, подтвердивших клиническую эффективность. Так, в JNC 8 отмечается, что у пациентов с АГ (за исключением негроидной расы) в качестве стартовой терапии следует применять тиазидные (и тиазидоподобные) диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), а в популяции негроидной расы стартовую антигипертензивную терапию следует проводить с применением тиазидных (и тиазидоподобных) диуретиков или БКК [25, 26].

Рис. 1. Предпочтительные комбинации антигипертензивных препаратов (ESH/ESC, 2013) [14].



Диуретики в США в 1997–2012 гг. являются наиболее используемой группой антигипертензивных препаратов (число пациентов, принимающих диуретики, увеличилось с 24 до 30%, в то время как применение БКК сократилось с 27 до 18%) [27].

При проведении комбинированной антигипертензивной терапии наиболее предпочтительными являются комбинации (рис. 1) диуретика с ИАПФ или БРА с селективным БКК, а также комбинации ИАПФ+БКК, БРА+БКК [14].

Достаточно часто развитие АГ может быть следствием увеличения сердечного (минутного) объема сердца вследствие возрастания внутрисосудистого объема жидкости (обусловленного задержкой натрия в организме), что является патогенетическим основанием для применения диуретиков в качестве антигипертензивных препаратов. Диуретики занимают особое место среди 5 основных групп, поскольку они применяются при лечении АГ значительно дольше [28–31], чем другие антигипертензивные препараты, а именно с конца 1950-х годов.

Диуретики объединяют несколько подгрупп препаратов с разным механизмом действия. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики с учетом особенностей их ренальных эффектов можно условно разделить на два поколения. I поколение включает производные бензотиадиазина (гидрохлоротиазид, бендрофлуметиазид, политиазид и др.) и хлорталидон, II поколение – производные хлорбензамида (индапамид, ксипамид и др.) и квиназолинона (метолазон). В инструкции петлевого диуретика торасемида отмечена возможность применения малых доз препарата (2,5 мг) для лечения АГ, но в рекомендациях по лечению АГ указания о возможности использования торасемида для регулярного лечения АГ на сегодняшний день отсутствуют [14, 25, 32].

II этап. Выбор препарата внутри группы: индапамид

В рекомендациях ESH/ESC 2013 г. [14] выбор диуретика для лечения АГ ограничен 3 препаратами: гидрохлоротиазид, хлорталидон и индапамид. В Российской Федерации возможности выбора диуретика для лечения АГ ограничиваются в основном 2 препаратами: гидрохлоротиазидом и индапамидом, поскольку хлорталидон присутствует только в составе нескольких комбинированных препаратов.

Материалы метаанализа, представленные на Европейском конгрессе по АГ в июне 2009 г., указывают на недостаточную антигипертензивную активность гидрохлоротиазида [33]. На фоне монотерапии гидрохлоротиазидом в дозах,

превышение которых не рекомендуется (12,5–25 мг), по результатам суточного мониторинга артериального давления (АД) отмечался явно недостаточный антигипертензивный эффект гидрохлоротиазида в сравнении с другими классами препаратов как по систолическому, так и по диастолическому АД, что позволило авторам поставить под сомнение возможность использования гидрохлоротиазида для монотерапии в качестве препарата первой линии для лечения АГ.

Тиазидоподобный диуретик индапамид, синтезированный в 1974 г., до настоящего времени избежал критики [29, 30]. Индапамид относится к тиазидоподобным диуретикам, обладает натрийуретическим действием, характерным для всех тиазидных диуретиков, и дополнительными вазодилатирующими свойствами [34, 35].

Натрийуретическое действие индапамида осуществляется в кортикальном отделе нефрона – проксимальном отделе дистального канальца, а также, возможно, в проксимальном отделе канальцев. Антигипертензивный эффект индапамида обусловлен, с одной стороны, натрийуретическим действием, которое устраняет перегрузку сосудистой стенки натрием и уменьшает ее гиперреактивность к различным вазопрессорным агентам (катехоламинам, ангиотензину II и др.), с другой – прямым сосудорасширяющим действием благодаря блокированию медленных кальциевых каналов в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, повышению синтеза простагличина в сосудистой стенке и простагличина E₂ в почках и подавлению синтеза эндотелийзависимого сосудосуживающего фактора [36–40].

Следовательно, индапамид наряду со свойствами классического тиазидного диуретика обладает и свойствами БКК, что благодаря «двойному» механизму реализации антигипертензивного эффекта и предопределяет его более высокую эффективность и органопroteкцию при АГ [28–31].

Было проведено большое число международных и отечественных клинических исследований по оценке антигипертензивной эффективности, органопroteктивных свойств и влияния на риск развития осложнений диуретика индапамида в монотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, в основном с ИАПФ [41–44] и антагонистами кальция [45, 46].

Индапамид практически не оказывает влияния на экскрецию калия, уровни глюкозы, холестерина и мочевой кислоты в крови. Метаболическая безопасность и высокая эффективность применения индапамида в обычной (2,5 мг) и в ретардированной форме (1,5 мг), в том числе и у проблем-

ных пациентов – с АГ и сахарным диабетом типа 2, метаболическим синдромом и у пациентов пожилого возраста – подтверждена результатами международных и российских исследований NESTOR [47, 48], PROGRESS [22], ADVANCE [49], HYVET [50], MINOTABP [51], APOLLO-2 [52], ЭПИГРАФ [42, 43] и ряда других.

В исследовании PATS [53] отмечено, что в группе пациентов, принимавших индапамид, частота повторных нарушений мозгового кровообращения была на 29% ниже в сравнении с группой плацебо. В исследовании PROGRESS [22] достоверное снижение вероятности развития повторного инсульта на 43% было получено только в группе пациентов, принимавших индапамид в дозе 2,5 мг в комбинации с периндоприлом, в то время как в группе монотерапии периндоприлом достоверного снижения риска инсульта не отмечалось.

Изучение затратной эффективности применения антигипертензивных препаратов позволяет выявлять их экономические преимущества. Так, при ретроспективном фармакоэкономическом анализе нескольких крупных рандомизированных клинических исследований: LIVE [54], TONMS [55], PRESERVE [56], NESTOR [47, 48] – индапамид показал лучшие коэффициенты затратной эффективности в сравнении с наиболее часто назначаемыми антигипертензивными препаратами из разных классов в оценке не только степени снижения АД, но и регресса гипертрофии левого желудочка и микроальбуминурии.

Таким образом, индапамид, имеющий самый лучший метаболический профиль среди диуретиков, доказанные органопротективные свойства и благоприятно влияющий на прогноз, сохраняет прочные позиции как в моно-, так и в комбинированной терапии АГ [29–31, 57, 58].

III этап. Выбор препарата с конкретным названием (оригинальный препарат или генерик): генерик

Наиболее обсуждаемым этапом в последние десятилетия является вопрос выбора между оригинальным препаратом и генериком, содержащими в своей основе одно и то же действующее вещество [2, 3, 8, 59–63]. Диаметрально противоположные мнения по этому вопросу в сочетании с противоречиями мирового фармацевтического рынка, как и всей мировой экономики, позволяют рассматривать эту дилемму если не вечной, то актуальной еще на протяжении достаточного длительного промежутка времени.

Международное непатентованное наименование, которым сегодня уверенно пользуются при составлении нормативно-правовой базы, а также среди некоторых представителей фармацевтического бизнеса, отнюдь не является критерием взаимозаменяемости лекарственных препаратов [2, 3, 8]. К общепринятым доказательствам эквивалентности лекарственных препаратов относятся [59, 64]: 1) сравнение фармацевтической эквивалентности (тесты на растворимость *in vitro*); 2) сравнение фармакокинетической эквивалентности (изучение биоэквивалентности на здоровых добровольцах); 3) сравнение терапевтической эквивалентности.

Представляется обоснованной точка зрения Российского кардиологического общества о необходимости проведения для наиболее часто используемых генериков ограниченных, но строго спланированных научных исследований их терапевтической эквивалентности [1, 59, 60, 64–66].

Понятие эквивалентности является одним из важнейших, но далеко не единственным критерием качества при сравнении генериков с оригинальными препаратами. Формальные требования для производства не только генериковых, но и оригинальных лекарственных препаратов должны быть сходными и соответствовать принципам и

Рис. 2. Фармакоэкономическая эффективность использования генерика индапамида Индап® в сравнении с обычной и ретардированной лекарственной формой оригинального препарата (Арифон® и Арифон® ретард) [94].



правилам надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP) [2, 8].

Целью генериков является не замена или вытеснение оригинальных препаратов с фармацевтического рынка, а повышение доступности лекарственного обеспечения для всех слоев населения. Сегодня в большинстве развитых стран генерические лекарства превратились из «золушки» фармацевтического рынка в его важнейшую составляющую [61, 63]. Значение генериков заключается прежде всего в том, что они приносят пользу обществу при меньших затратах, чем в случае применения оригинальных препаратов. В отчете, опубликованном Ассоциацией производителей и дистрибьюторов генериков США, отмечено, что с 2005 г. генерики позволили США сэкономить 1,68 трлн дол. Так, в 2005 г. применение генериков сократило траты американских пациентов на 87 млрд дол. США, а в 2014 – более чем на 254 млрд дол. США [67].

Поэтому, выбирая «генерик» при ответе на вопрос «Оригинальный препарат или генерик?», необходимо подчеркнуть, что речь идет о фармацевтически, фармакокинетически и терапевтически эквивалентном оригинальному препарату генерике, произведенном в соответствии со стандартами GMP.

IV этап. Выбор конкретного генерика: Индап®

Выбор конкретного генерика обусловлен тем, что на сегодняшний день Индап® (PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика) является единственным генериком индапамида, который соответствует всем требованиям, предъявляемым к качественным генерикам [59–61, 65, 66]:

- производится на территории Евросоюза на современном производстве, сертифицированном в соответствии со стандартами GMP и ISO (International Organization for Standardization);
- зарегистрирован в 20 странах, в том числе в 6 странах Евросоюза;
- имеет подтверждение био- и терапевтической эквивалентности обеим формам оригинального препарата;
- имеет большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований.

Терапевтическая эквивалентность генерика Индап® в сравнении с обычной (Арифон®) и ретардной формой (Арифон ретард®) оригинального препарата доказана в многоцентровом российском исследовании [68, 69], проведенном в соответствии с дизайном, рекомендованным Всероссийским научным обществом кардиологов/Российским кардиологическим обществом для проведения сравнительных клинических исследований оригинального препарата и генерика [1, 59].

На фоне монотерапии Индапом, Арифоном и Арифоном ретард целевые уровни АД были достигнуты у 50,0%,

54,5% и 46,7% пациентов соответственно, тогда как комбинированная терапия (с добавлением лизиноприла в дозе 10 мг) способствовала увеличению частоты нормализации АД: 82,8%, 87,5% и 76,7% соответственно. Достоверных отличий в отношении регистрации побочных явлений по каждому изучаемому препарату и, следовательно, переносимости и безопасности терапии этими препаратами выявлено не было [68, 69].

Результаты исследования позволили заключить, что «назначение в повседневной клинической практике препарата Индап®, для которого, наряду с хорошими данными по биоэквивалентности, имеются также объективные доказательства терапевтической эквивалентности оригинальному препарату, можно считать вполне оправданным, если врач выбирает для лечения артериальной гипертензии индапамид» [69].

Успешный опыт использования препарата Индап® в России в течение 20 лет, данные широкомасштабных проектов с длительным наблюдением пациентов, проведенным практически во всех регионах РФ и других странах [8, 28, 30, 41, 46, 59, 62, 65, 66, 68–90], свидетельствуют о его метаболической нейтральности, наличии органопротективных свойств и высокой антигипертензивной эффективности, в том числе и у проблемных пациентов (с АГ и сахарным диабетом типа 2, метаболическим синдромом, у пациентов пожилого возраста). О высокой эффективности применения качественных генериков для лечения АГ, как в виде монотерапии, на примере генерического препарата индапамида – Индап®, так и в составе комбинированной терапии, свидетельствуют результаты открытого многоцентрового проспективного исследования под эгидой Национального общества профилактической кардиологии ПЕРСПЕКТИВА [2, 3, 8, 15, 62, 91–98].

Стоимость лекарственного препарата. Безусловно, стоимость лекарственного препарата должна приниматься во внимание, но она никогда не должна доминировать над эффективностью, переносимостью и безопасностью у конкретного больного. Терапия Индапом доступна большинству пациентов России (средняя стоимость – около 3 руб./сут), она в 3 раза дешевле, чем лечение оригинальным препаратом. Наличие полной информации о качестве производства генерика, его фармакологической, фармакокинетической и терапевтической эквивалентности оригинальному препарату делают обоснованным проведение фармакоэкономического анализа для определения экономических преимуществ генерика (рис. 2).

Комбинированная антигипертензивная терапия

В соответствии с современным подходом к терапии АГ многим больным уже на старте лечения показана комбинированная антигипертензивная терапия [14, 32]. Комбинацию двух антигипертензивных препаратов в низких дозах назначают пациентам с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, т.е. наличием у них поражений органов-мишеней, метаболического синдрома, сахарного диабета, ассоциированных клинических состояний, 3 дополнительных факторов риска и более [14, 32, 99, 100].

Комбинации 2 антигипертензивных препаратов делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. К преимуществам рациональных комбинаций (в том числе и на старте лечения) относят тот факт, что в большинстве случаев назначение препаратов с разными механизмами действия позволяет, с одной стороны, добиться целевого уровня АД у большего числа больных, а с другой – минимизировать количество побочных эффектов. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД [99, 100].

Произвольная комбинация антигипертензивных препаратов или фиксированная комбинация?

В настоящее время существует две стратегии комбинированной терапии: применение произвольной (нефиксированной) комбинации 2 препаратов и фиксированных комбинаций (ФК) в 1 таблетке, причем каждая стратегия имеет свои положительные и отрицательные стороны [101, 102].

Несомненным преимуществом применения ФК является сокращение принимаемых пациентом таблеток и соответствующее повышение приверженности пациентов лечению [99–107]. Так, в метаанализе 15 исследований, включивших суммарно более 32 тыс. пациентов, в котором проводились сравнения применения ФК в сравнении с комбинацией тех же компонентов в виде отдельных препаратов, была отмечена большая приверженность пациентов к антигипертензивной терапии при использовании ФК. Вместе с тем не было отмечено значимых различий в достижении целевого уровня АД и частоты побочных эффектов [108].

Другим плюсом ФК является исключение использования нерациональных комбинаций. Во то же время не все ФК являются оптимальными. В нашей стране наиболее часто назначаемыми ФК являются разные комбинации ИАПФ (или БРА) с тиазидным диуретиком гидрохлоротиазидом. Возможна ситуация, когда больному, получающему ФК ИАПФ (или БРА) и диуретика, для достижения целевого уровня АД может потребоваться повышение дозы ИАПФ (БРА); при этом в большинстве случаев нежелательно повышение дозы гидрохлоротиазида, вызывающего метаболические расстройства. Таким образом, применение ФК с гидрохлоротиазидом не исключает возможности развития при длительном приеме у пациентов гипокалиемии и гиперурикемии [109–113]. В этой связи важным преимуществом комбинации ИАПФ и индапамида является метаболическая нейтральность.

ФК нитрендипин 20 мг + эналаприл 10 мг основана на результатах исследования SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe). Однако в этом исследовании у пациентов с изолированной систолической АГ базовый препарат нитрендипин применялся в широком диапазоне доз 10–40 мг; а при необходимости для достижения целевого уровня АД комбинировался с эналаприлом 5–20 мг и/или гидрохлоротиазидом 12,5–25 мг [17, 18]. В инструкции по применению данной ФК указан режим дозирования – не более 1 таблетки в сутки. Соответственно, у части больных применение только данной ФК не позволит достичь целевого уровня АД и потребует дополнительной терапии.

Этот недостаток ФК может быть в определенной степени преодолен созданием нефиксированных комбинаций, содержащих 2 препарата в 1 блистере, что позволит осуществлять гибкий подход к дозированию [114].

Еще один минус ФК и соответственно плюс произвольных комбинаций – это достаточно ограниченный набор ФК на сегодняшний день, не обеспечивающий полную замену произвольным комбинациям. Это наглядно демонстрирует американское исследование, в котором проанализированы врачебные назначения пациентам в 2012 г.: более чем 848 тыс. пациентов с АГ, дислипидемией и сахарным диабетом была назначена монотерапия – лишь 3 (15%) из 20 наиболее часто назначаемых препаратов доступны в виде ФК, а из назначенных более 568 тыс. пациентов комбинаций лекарственных препаратов в виде ФК доступно 9 (45%) из 20 наиболее назначаемых [115].

При использовании ФК существует вероятность назначения ненужного компонента в начале терапии. Кроме этого фиксированность доз составляющих компонентов в 1 таблетке ФК ограничивает возможность лечащего врача подобрать оптимальные для пациента дозы каждого компонента.

В идеальной ситуации стоимость ФК ниже стоимости каждого из компонентов в отдельности. Однако стоимость ФК в отличие от монопрепаратов не регламентируется Государственным реестром цен [16] на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, поэтому в экономической ситуации, сложившейся в течение последнего года в нашей стране, стоимость качественных ФК стала выше по сравнению со стоимостью отдельных компонентов. Например, доступная для пациентов в реалиях экономического кризиса стоимость препарата Индап® позволяет в рамках комбинированной терапии с качественным европейским генериком периндоприла (Перинева®) снизить стоимость антигипертензивной терапии на 30% в месяц по сравнению с ФК, содержащими индапамид [31, 91].

На сегодняшний день препарат Индап® имеет близкое к оптимальному соотношение эффективности, безопасности и ценовой доступности, что позволяет использовать его в амбулаторно-поликлинической практике как для монотерапии, так и в составе комбинированной терапии с другими антигипертензивными препаратами для эффективного лечения АГ и достижения целевого уровня АД.

Литература/References

1. Рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. ВНОК. Секция рациональной фармакотерапии. М., 2009. / Rekomendatsii po ratsionalnoi farmakoterapii bol'nykh serdечно-sosudistymi zabolevaniyami. VNOK. Sektsiia ratsionalnoi farmakoterapii. M., 2009. [in Russian]
2. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Рациональная фармакотерапия и лекарственная безопасность в кардиологии. Справ. поликлини. врача. 2013; 5: 21–6. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Ratsionalnaia farmakoterapiia i lekarstvennaia bezopasnost' v kardiologii. Sprav. poliklin. vracha. 2013; 5: 21–6. [in Russian]
3. Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. Consilium Medicum. 2013; 15 (11): 45–9. / Trukhan D.I. Vybór lekarstvennogo preparata s pozitsii ratsionalnoi farmakoterapii. Consilium Medicum. 2013; 15 (11): 45–9. [in Russian]
4. Лазебник Л.Б. Полиморбидность и старение. Новости медицины и фармации. 2007; 1 (205). URL: <http://archive.today/smbi> / Lazebnik L.B. Polimorbidnost' i starenie. Novosti meditsiny i farmatsii. 2007; 1 (205). URL: <http://archive.today/smbi> [in Russian]
5. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности. Клини. медицина. 2009; 12: 69–71. / Belialov F.I. Dvynadtsat' tezisov komorbidnosti. Klin. meditsina. 2009; 12: 69–71. [in Russian]
6. Верткин А.Л., Румянцев А.С., Скотников А.С. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать. Врач скорой помощи. 2011; 7: 4–14. / Vertkin A.L., Rumiantsev M.A., Skotnikov A.S. Komorbidnost': ot istokov razvitiia do sovremennogo poniatia. Kak otsenit' i prognozirovat'. Vrach skoroi pomoshchi. 2011; 7: 4–14. [in Russian]
7. Коморбидность – проблема XXI века. Новые возможности в арсенале врача при терапии коморбидных состояний. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 13–9. / Komorbidnost' – problema XXI veka. Novye vozmozhnosti v arsenele vracha pri terapii komorbidnykh sostoiianii. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 13–9. [in Russian]
8. Трухан Д.И. Рациональная фармакотерапия в кардиологии сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности. Справ. поликлини. врача. 2015; 1: 26–31. / Trukhan D.I. Ratsionalnaia farmakoterapiia v kardiologii skvoz' prizmu komorbidnosti i lekarstvennoi bezopasnosti. Sprav. poliklin. vracha. 2015; 1: 26–31. [in Russian]
9. Hydrochlorothiazide: Acute Myopia and Secondary Angle-Closure Glaucoma Label Change. URL: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm250460.htm>
10. Трухан Д.И., Лебедев О.И. Изменение органов зрения при заболеваниях внутренних органов. М.: Практическая медицина. 2014. / Trukhan D.I., Lebedev O.I. Izmenenie organov zreniia pri zabolevaniakh vnutrennikh organov. M.: Prakticheskaiia meditsina. 2014. [in Russian]
11. Трухан Д.И., Лебедев О.И. Изменения органа зрения при заболеваниях сердечно-сосудистой, эндокринной системы и соединительной ткани. Кардиогазета. 2014; 3: 1, 4–6. / Trukhan D.I., Lebedev O.I. Izmeneniia organa zreniia pri zabolevaniakh serdечно-sosudistoi, endokrinnoi sistemy i soedinitel'noi tkani. Kardiogazeta. 2014; 3: 1, 4–6. [in Russian]
12. Тарасов А.В. Вопросы безопасности антиаритмической терапии. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 44–9. / Tarasov A.V. Voprosy bezopasnosti antiaritmicheskoi terapii. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 44–9. [in Russian]
13. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2014; 64 (21): 1–76.
14. Рекомендации Европейского Общества по АГ. 2013. URL: <http://gipteronik.ru/recommendation-european-society> / Rekomendatsii Evropeiskogo Obshchestva po AG. 2013. URL: <http://gipteronik.ru/recommendation-european-society> [in Russian]
15. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Ефремушкина А.А. и др. Комбинированная и монотерапия артериальной гипертензии в рамках программ ПЕРСПЕКТИВА. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 17–22. / Trukhan D.I., Pavlova T.V., Efremushkina A.A. i dr. Kombinirovannaiia i monoterapiia arterial'noi gipertenzii v ramkakh programmy PERSPEKTIVA. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 17–22. [in Russian]
16. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA et al. On behalf of the ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. Lancet 2004; 364: 849–57.
17. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet 1997; 350 (9080): 757–64.
18. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. Arch Intern Med 2002; 162 (18): 2046–52.
19. Dahlöf B, Devereux RD, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.
20. Lithell H, Hansson L, Skoog I et al. SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens 2003; 21: 875–86.
21. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study: preliminary results. Clin Med J 1995; 108: 710–7.
22. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1053–41.
23. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): A multicentre randomized controlled trial. Lancet 2003; 361: 1149–58.
24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. JAMA 2003; 289 (19): 2560–72.
25. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311 (5): 507–20.
26. Krakoff LR, Gillespie RL, Ferdinand KC et al. 2014 hypertension recommendations from the eighth joint national committee panel members raise concerns for elderly black and female populations. J Am Coll Cardiol 2014; 64 (4): 394–402.
27. Zhou M, Daubresse M, Stafford RS, Alexander GC. National trends in the ambulatory treatment of hypertension in the United States, 1997–2012. PLoS One 2015; 10 (3): e0119292. doi: 10.1371
28. Трухан Д.И., Викторова И.А. Диуретики в лечении артериальной гипертензии: выбор препарата с позиций рациональной фармакотерапии и фармакоэкономической эффективности. Справ. поликлини. врача. 2011; 8: 31–4. / Trukhan D.I., Viktorova I.A. Diuretiki v lechenii arterial'noi gipertenzii: vybór preparata s pozitsii ratsionalnoi farmakoterapii i farmakokoekonomicheskoi effektivnosti. Sprav. poliklin. vracha. 2011; 8: 31–4. [in Russian]
29. Недогода С.В. Диуретики при артериальной гипертензии: ангелы и демоны. Рос. кардиол. журн. 2013; 3: 62–6. / Nedogoda S.V. Diuretiki pri arterial'noi gipertenzii: angely i demony. Ros. kardiolog. zhurn. 2013; 3: 62–6. [in Russian]
30. Павлова Т.В. Роль диуретиков в лечении АГ. Справ. поликлини. врача. 2013; 7: 37–41. / Pavlova T.V. Rol' diuretikov v lechenii AG. Sprav. poliklin. vracha. 2013; 7: 37–41. [in Russian]
31. Трухан Д.И., Поздняков Ю.М. Выбор диуретика для лечения артериальной гипертензии с позиций рациональной фармакотерапии. Справ. поликлини. врача. 2015; 10: 4–9. / Trukhan D.I., Pozdnyakov Yu.M. Vybór diuretika dlia lecheniia arterial'noi gipertenzii s pozitsii ratsionalnoi farmakoterapii. Sprav. poliklin. vracha. 2015; 10: 4–9. [in Russian]
32. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ). Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). 2010. Системные гипертензии. 2010; 7 (3): 6–26. / Rossiiskoe meditsinskoe obshchestvo po arterial'noi gipertenzii (RMOAG). Vserossiiskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov (VNOK). Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. Rossiiskie rekomendatsii (chetvertiy peresmotr), 2010. Systemic Hypertension. 2010; 7 (3): 6–26. [in Russian]
33. Messeri FH, Makani H, Bangalore S et al. Hydrochlorothiazide is inappropriate for first-line antihypertensive therapy. European Meeting on Hypertension; June 12–16, 2009, Milan, Italy. Abstract LB13.
34. Chaffman M, Heel RG, Brogden RN et al. Indapamide. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in hypertension. Drugs 1984; 3 (28): 189–235.
35. Ferreira R. Thiazide diuretics in hypertension. E-J ESC Council Cardiol Pract 2010; 35 (18). URL: www.escardio.org
36. Gargouli YM, Mironneau J. Effects of indapamide on excitation-contraction coupling in smooth muscle of the mammalian portal vein. Curr Med Res Opin 1977; 5 (Suppl. 1): 55–9.
37. Grimm M, Weidmann P, Meier A et al. Correction of altered noradrenaline reactivity in essential hypertension by indapamide. Br Heart J 1981; 4 (46): 404–9.
38. Grose JH, Gheasson FM, Lebel M. Differential effects of diuretics on eicosanoid biosynthesis. Prostaglandins Leukot Med 1986; 2–3 (24): 103–9.
39. Ambrosioni E. Low-dose antihypertensive therapy with 1.5 mg SR Indapamide: results of randomized double-blind controlled studies. J Hypertens 1998; 19: 1677–84.
40. Battalard A, Schiavi P, Sassard J. Pharmacological properties of indapamide. Rationale for use in hypertension. Clin Pharmacokinet 1999; 37 (Suppl. 1): 7–12.
41. Релькин Ю.В., Николаев Н.А. Фармакоэкономическая эффективность различных схем комбинированной антигипертензивной терапии у пожилых больных. Терапевт. архив. 2005; 4: 62–6. / Red'kin Yu.V., Nikolaev N.A. Farmakokoekonomicheskaiia effektivnost' razlichnykh skhem kombinirovannoi antihypertenzivnoi terapii u pozhylykh bol'nykh. Terapevt. arkhiv. 2005; 4: 62–6. [in Russian]
42. Бойцов С.А. Эффективность и безопасность комбинации эналаприла и индапамида для лечения артериальной гипертензии 1–2 степени. Справ. поликлини. врача. 2008; 11: 32–5. / Boitsov S.A. Effektivnost' i bezopasnost' kombinatsii enalapрила i indapamida dlia lecheniia arterial'noi gipertenzii 1–2 stepeni. Sprav. poliklin. vracha. 2008; 11: 32–5. [in Russian]
43. Остроумова О.Д., Стенура О.Б., Бондарев О.В. Комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика: оптимизация эффективности и безопасности. Системные гипертензии. 2010; 7 (3): 42–5. / Ostroumova O.D., Stenura O.B., Bondarev O.V. Kombinatsiia inhibitora angiotenzinprevrashaiushchego fermenta i diuretika: optimizatsiia effektivnosti i bezopasnosti. Systemic Hypertension. 2010; 7 (3): 42–5. [in Russian]
44. Недогода С.В. Периндоприл и его комбинация с индапамидом как основа для дифференцированного и индивидуализованного лечения артериальной гипертензии. Справ. поликлини. врача. 2011; 3: 40–1. / Nedogoda S.V. Perindopril i ego kombinatsiia s indapamidom kak osnova dlia differentsirovannogo i individualizirovannogo lecheniia arterial'noi gipertenzii. Sprav. poliklin. vracha. 2011; 3: 40–1. [in Russian]
45. Искендеров Б.Г., Бурмистрова Л.Ф., Сисина О.Н. Выбор рациональных комбинаций индапамида с различными антагонистами кальция у больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2011; 4: 22–7. / Iskenderov B.G., Burmistrova L.F., Sina O.N. Vybór ratsionalnykh kombinatsii indapamida s razlichnyimi antagonyistami kalfitsiia u bol'nykh arterial'noi gipertenziei. Kardiologiya. 2011; 4: 22–7. [in Russian]
46. Хамидуллаева Г.А., Хафизова Л.Ш., Абдуллаева Г.Ж. и др. Возможности органопротекции комбинированной антигипертензивной терапии индапамидом и лерканидипином у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Кардиология в Беларуси. 2014; 4: 15–24. / Khamidullaeva G.A., Khafizova L.Sh., Abdullaeva G.Zh. i dr. Vozmozhnosti organoproteksii kombinirovannoi antihypertenzivnoi terapii indapamidom i lerkanidipinom u bol'nykh miagkoi i umerennoi arterial'noi gipertenziei. Kardiologiya v Belarusi. 2014; 4: 15–24. [in Russian]
47. Marre M, Garcia-Puig J, Kokot F et al. Effect of indapamide SR on microalbuminuria – the NESTOR study (NatriX SR versus Enalapril Study in Type 2 diabetic hypertensives with microAlbuminuria) – rationale and protocol for the main trial. J Hypertens 2003; 21 (1): 19–24.
48. Marre M, Garcia-Puig J, Kokot F et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction hypertensive patients with type 2 diabetic: the NESTOR study. J Hypertens 2004; 22: 1613–22.
49. Patel A. ADVANCE Collaborative Group. Effects of 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; 370: 829–40.
50. Шляхто Е.Е., Зуева И.В. Влияние антигипертензивной терапии на риск развития деменции и когнитивных расстройств: результаты исследования HUYET-COG. Артериальная гипертензия. 2009; 2: 110–5. / Shliakhto E.E., Zueva I.B. Vliianie antihypertenzivnoi terapii na risk razvitiia dementsii i kognitivnykh rasstroistv: rezul'taty issledovaniia HUYET-COG. Arterial'naia gipertenzia. 2009; 2: 110–5. [in Russian]
51. Чазова И.Е., Мучка В.Б. Окончательные результаты программы МИНОТАВР (пациенты с Метаболическим синдромом – эффективность и переносимость Арифона retard в лечении артериальной гипертензии). Consilium Medicum. 2006; 8 (11): 11–5. / Chazova I.E., Muchka V.B. Okonchatel'nye rezul'taty programmy MINOTAVR (patsienty s Metabolicheskim sindromom – effektivnost' i perenosimost' Arifona retard v lechenii arterial'noi gipertenzii). Consilium Medicum. 2006; 8 (11): 11–5. [in Russian]
52. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Вилевальде С.В. и др. Результаты Российской научно-практической программы АРГУС-2: возможности улучшения контроля артериальной гипертензии путем рационального использования диуретиков. Лекарственное дело. 2007; 3: 60–8. / Kobalava Zh.D., Kotovskaiia Yu.V., Vileval'de S.V. i dr. Rezul'taty Rossiiskoi nauchno-prakticheskoi programmy ARGUS-2: vozmozhnosti uluchsheniia kontrolya arterial'noi gipertenzii putem ratsional'nogo ispol'zovaniia diuretikov. Lechebnoe delo. 2007; 3: 60–8. [in Russian]
53. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study: preliminary results. Clin Med J 1995; 108: 710–7.
54. Gosse PH, Sheridan DJ, Zannad F et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus Enalapril 20 mg: LIFE study. J Hypertens 2006; 18: 1465–75.
55. Liebson PR, Grandits GA, D'Zurumbia S et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Circulation 1995; 91: 698–706.
56. Devereux R, Dahlöf B, Levi D. Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease LVH in systemic hypertension (the PRESERVE trial). Am J Cardiol 1996; 78: 61–5.
57. Мамедов М.Н., Баденикова К.К., Дидигова Р.И. Тиазидоподобные диуретики: расширенные показания к применению у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Справ. поликлини. врача. 2010; 12: 42–4. / Mamedov M.N., Baidenikova K.K., Didigova R.I. Tiazidopodobnye diuretiki: rasshirennye pokazaniia k primeneniui u patsientov s vysokim serdечно-sosudistym riskom. Sprav. poliklin. vracha. 2010; 12: 42–4. [in Russian]
58. Мамедов М.Н. Возможности применения индапамида на различных этапах сердечно-сосудистого континуума и в отдельных группах пациентов. Рос. кардиол. журн. 2010; 6: 107–11. / Mamedov M.N. Vozmozhnosti primeneniia indapamida na razlichnykh etapakh serdечно-sosudistogo kontinuiuma i v otдельnykh gruppakh patsientov. Ros. kardiolog. zhurn. 2010; 6: 107–11. [in Russian]
59. Марцевич Г.О., Суханов Я.В., Белолуцкая В.Г., Кутишенко Н.П. Исследование биоэквивалентности как способ доказательства идентичности оригинального препарата и препарата-дженерика. Рос. кардиол. журн. 2005; 2: 76–8. / Martsevich G.O., Sukhanov Ya.V., Belolutskaia V.G., Kutishenko N.P. Issledovanie bioekvivallentnosti kak sposob dokazatel'stva identichnosti original'nogo preparata i preparata-dzhenerika. Ros. kardiolog. zhurn. 2005; 2: 76–8. [in Russian]
60. Якушев В.В. Качественное лекарственное средство: каким оно должно быть. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006; 4: 41–6. / Yakushev V.V. Kachestvennoe lekarstvennoe sredstvo: kakim ono dolzhno byt'. Ratsionalnaia farmakoterapiia v kardiologii. 2006; 4: 41–6. [in Russian]
61. Трухан Д.И. Оригиналы и генерики: перезагрузка в свете экономического кризиса. Справ. поликлини. врача. 2012; 4: 32–6. / Trukhan D.I. Originaly i generiki: perezagruzka v svete ekonomicheskogo krizisa. Sprav. poliklin. vracha. 2012; 4: 32–6. [in Russian]
62. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Викторова И.А. Оптимизация немедикаментозного и медикаментозного воздействия на патогенетические факторы развития и течения артериальной гипертензии в рамках новой научно-исследовательской образовательной оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. Справ. поликлини. врача. 2012; 11: 18–22. / Trukhan D.I., Pavlova T.V., Viktorova I.A. Optimizatsiia nemedikamentoznogo i medikamentoznogo vozdeistviia na patogeneticheskie faktory razvitiia i teleniia arterial'noi gipertenzii v ramkakh novoi nauchno-issledovatel'skoi obrazovatel'noi ozdorovitel'noi programmy PERSPEKTIVA. Sprav. poliklin. vracha. 2012; 11: 18–22. [in Russian]
63. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Выбор антигипертензивного препарата с позиций рациональной фармакотерапии. Кардиосоветник. 2013; 4 (3): 44–51. / Trukhan D.I., Tarasova L.V. Vybór angipertenzivnogo preparata s pozitsii ratsionalnoi farmakoterapii. Kardiosovetnik. 2013; 4 (3): 44–51. [in Russian]

64. Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Валушина И.В. Что такое терапевтическая эквивалентность воспроизведенного препарата (дженерики) и как ее доказать. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011; 2: 241–5. / Kutishenko NP, Martsevich S.Yu, Valushina I.V. Chto takoe terapevtsicheskaya ekvivalentnost' vosproizvedennogo preparata (dzheneriki) i kak ee dokazat'. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2011; 2: 241–5. [in Russian]
65. Кутишенко Н.П., Ясевич В.В., Дев А.Д., Марцевич С.Ю. Оценка терапевтической эквивалентности оригинального индапамида и индапамид-дженерики у больных артериальной гипертензией с помощью рандомизированного перекрестного исследования. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007; 2 (3): 26–30. / Kutishenko N.P., Iakusevich V.V., Deev A.D., Martsevich S.Yu. Otsenka terapevtsicheskoi ekvivalentnosti original'nogo indapamida i indapamida-dzhenerika u bol'nykh arterial'noi gipertenzii s pomoshch'yu randomizirovannogo perekrestnogo issledovaniia. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2007; 2 (3): 26–30. [in Russian]
66. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дев А.Д. Оригинальные препараты и дженерики в кардиологии. Можно ли решить проблему взаимозаменяемости. Вестн. Росздрава. 2009; 4: 48–51. / Martsevich S.Yu, Kutishenko N.P., Deev A.D. Original'nye preparaty i dzheneriki v kardiologii. Mozhno li reshit' problemu vzaimozameniamosti. Vestn. Roszdraznavora. 2009; 4: 48–51. [in Russian]
67. Благодаря дженерикам американская экономика сэкономит \$254 млрд в 2014 году. URL: http://pharmpractice.ru/121342/Blagodaria_dzhenerikam_amerikantsy_sekonomili_254_mldr_v_2014_godu. URL: <http://pharmpractice.ru/121342> [in Russian]
68. Дев А.Д., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Ясевич В.В. Изучение эффективности и переносимости препарата ИНДАП в сравнении с препаратами АРИФОН и АРИФОН ретард у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией, назначаемых как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингибиторами АПФ. Многоцентровое, открытое, рандомизированное перекрестное исследование. Рос. кардиол. журн. 2006; 2: 78–82. / Deev A.D., Martsevich S.Yu, Kutishenko N.P., Iakusevich V.V. Izuchenie effektivnosti i perenosimosti preparata INDAP v sravnenii s preparatami ARIFON i ARIFON retard u bol'nykh miagkoi i umerennoi arterial'noi gipertenzii, naznachayemykh kak v vide monoterapii, tak i v kombinatsii s inhibitorami APF. Mnogotsentrovoye, otkrytoe, randomizirovannoe perekrestnoe issledovanie. Ros. kardiolog. zhurn. 2006; 2: 78–82. [in Russian]
69. Дев А.Д., Марцевич С.Ю., Бобкова Л.П. и др. Терапия артериальной гипертензии I и II степени. Оценка терапевтической эквивалентности генерики индапамида в сравнении с обычной и ретардированной формой оригинального препарата. Справ. поликлин. врача. 2006; 5: 33–7. / Deev A.D., Martsevich S.Yu, Bobkova L.P. i dr. Terapiya arterial'noi gipertenzii I i II stepeni. Otsenka terapevtsicheskoi ekvivalentnosti generiki indapamida v sravnenii s obychnoi i retardirovannoi formoi original'nogo preparata. Sprav. poliklin. vracha. 2006; 5: 33–7. [in Russian]
70. Булкина О.С., Добровольский А.Б., Бритарева В.В., Карпов Ю.А. Влияние индапамида на суточный профиль артериального давления и лабораторные показатели у больных гипертонической болезнью. Рос. кардиол. журн. 1999; 1: 5–15. / Bulkina O.S., Dobrovolskii A.B., Britareva V.V., Karpov Yu.A. Vlianiye indapamida na sutochnyi profil arterial'nogo davleniya i laboratornye pokazateli u bol'nykh gipertonicheskoi bolezniyu. Ros. kardiolog. zhurn. 1999; 1: 5–15. [in Russian]
71. Захарова Т.И., Куимов А.Д., Хомякова Л.И. Оценка эффективности индапамида в сочетании с ингибитором АПФ у больных артериальной гипертензией пожилого возраста. Рос. кардиол. журн. 2001; 6: 57–9. / Zakharova T.I., Kuimov A.D., Khomiakova L.I. Otsenka effektivnosti indapamida v sochetanii s inhibitorom APF u bol'nykh arterial'noi gipertenzii pozhilogo vozrasta. Ros. kardiolog. zhurn. 2001; 6: 57–9. [in Russian]
72. Куимов А.Д., Липатникова Л.В., Грекова И.Т. и др. Клиническая эффективность индапамида у больных артериальной гипертензией по данным суточного мониторирования артериального давления. URL: <http://www.indap.info/assets/files/28-07-02.pdf> / Kuimov A.D., Lipatnikova L.V., Grekova I.T. i dr. Klinicheskaya effektivnost' indapamida u bol'nykh arterial'noi gipertenzii po dannym sutochnogo monitorirovaniia arterial'nogo davleniya. URL: <http://www.indap.info/assets/files/28-07-02.pdf> [in Russian]
73. Фендрикова А.В., Скибицкий В.В., Спиридопулос Н.А. Клиническая эффективность индапа в пациентов с гипертонической болезнью. Южно-Российский мед. журн. 2003; 4: 17–9. / Fendrikova A.V., Skibitskii V.V., Spiropoulos N.A. Klinicheskaya effektivnost' indapa v patientsov s gipertonicheskoi bolezniyu. Iuzhno-Rossiiskii med. zhurn. 2003; 4: 17–9. [in Russian]
74. Подзвизков Ю.М. Клинико-экономический анализ эффективности различных индапамид ретардов у больных артериальной гипертензией I и II степени (ВОЗ/МОАГБ 1999 г.). Южно-Российский мед. журн. 2004; 4: 36–8. / Podzvizkov Yu.M. Kliniko-ekonomicheskii analiz effektivnosti razlichnykh indapamida retardov u bol'nykh arterial'noi gipertenzii I i II stepeni (VOZ/MOAGB 1999 g.). Iuzhno-Rossiiskii med. zhurn. 2004; 4: 36–8. [in Russian]
75. Ефремушкин Г.Г., Кондакова Г.Б., Шахова Т.В. Лечение индапамидом (Индап) пожилых больных с артериальной гипертензией. URL: <http://www.indap.info/assets/files/28-07-06.pdf> / Efremushkin G.G., Kondakova G.B., Shakhova T.V. Lechenie indapamidom (Indap) pozhiykh bol'nykh s arterial'noi gipertenziei. URL: <http://www.indap.info/assets/files/28-07-06.pdf> [in Russian]
76. Смирнов А.А., Уваров А.В., Надевца О.И. и др. Новые аспекты клинической эффективности индапамидов при лечении артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста. URL: <http://www.indap.info/assets/files/28-07-03.pdf> / Smirnov A.A., Uvarov A.V., Nadevca O.I. i dr. Novyye aspekty klinicheskoi effektivnosti indapamida pri lechenii arterial'noi gipertenzii u lits pozhilogo vozrasta. URL: <http://www.indap.info/assets/files/28-07-03.pdf> [in Russian]
77. Белокопытова И.В., Мордовина В.Р., Рипп Т.М. Исследование гипотензивной эффективности индапа и его влияния на структурно-функциональные изменения сердца и ауторегуляцию тонуса периферических артерий. Рос. кардиол. журн. 2004; 2: 60–3. / Belokopytova I.V., Mordovina V.R., Ripp T.M. Issledovaniye gipotenзивnoy effektivnosti indapa i ego vlianiia na strukturno-funktsional'nye izmeneniia serdtsa i avtoregulatsiu tonusa perifericheskikh arterii. Ros. kardiolog. zhurn. 2004; 2: 60–3. [in Russian]
78. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л. Экономическая и клиническая эффективность терапии гипертонической болезнью в пожилом возрасте. Сиб. мед. обозрение. 2006; 6: 70–5. / Khar'kov E.I., Davydov E.L. Ekonomicheskaya i klinicheskaya effektivnost' terapii gipertonicheskoi bolezni v pozhilom vozraste. Sib. med. obozrenie. 2006; 6: 70–5. [in Russian]
79. Стаценко М.Е., Шербакова Т.Г., Осипова А.О. Органопротекция и качество жизни пожилых больных с артериальной гипертензией при терапии индапамидом. Рос. кардиол. журн. 2006; 4: 54–9. / Statsenko M.E., Shcherbakova T.G., Osipova A.O. Organoprotektsiya i kachestvo zhizni pozhiykh bol'nykh s arterial'noi gipertenzii pri terapii indapamidom. Ros. kardiolog. zhurn. 2006; 4: 54–9. [in Russian]
80. Сибикова Т.В., Эльгаров А.А. Вторичная профилактика артериальной гипертензии у женщин перименопаузального периода. Биомедицина. 2006; 3: 110. / Sibikova T.V., El'garov A.A. Vtorichnaya profilaktika arterial'noi gipertenzii u zhenshchin perimenopauzal'nogo perioda. Biomeditsina. 2006; 3: 110. [in Russian]
81. Вдовиченко В.П., Коршак Т.А., Чирко М.М., Бронская Г.М. Некоторые данные по фармакоэпидемиологии диуретиков в лечении артериальной гипертензии. Журн. Гродненского ГМУ. 2006; 4: 60–3. / Vdovichenko V.P., Korshak T.A., Chirko M.M., Bronskaia G.M. Nekotorye dannyye po farmakopidemiologii diuretikov v lechenii arterial'noi gipertenzii. Zhurn. Grodnenskogo GМУ. 2006; 4: 60–3. [in Russian]
82. Стаценко М.Е., Шербакова Т.Г., Осипова А.О. Органопротекция и качество жизни пожилых больных с артериальной гипертензией при терапии индапамидом. Украинский медицинский часопис. 2008; 2 (64): 61–5. / Statsenko M.E., Shcherbakova T.G., Osipova A.O. Organoprotektsiya i kachestvo zhizni pozhiykh bol'nykh s arterial'noi gipertenzii pri terapii indapamidom. Ukrainskii meditsinii chasopis. 2008; 2 (64): 61–5. [in Russian]
83. Стаценко М.Е., Беленкова С.В., Шербакова Т.Г., Спорова О.Е. Эффективность и безопасность длительной терапии индапамидом у пожилых больных с артериальной гипертензией. Рос. кардиол. журн. 2009; 4: 49–54. / Statsenko M.E., Belenkova S.V., Shcherbakova T.G., Sporova O.E. Effektivnost' i bezopasnost' dlitel'noi terapii indapom u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s arterial'noi gipertenziei. Ros. kardiolog. zhurn. 2009; 4: 49–54. [in Russian]
84. Долженко М.Н. Индапамид – диуретик с нейтральным метаболическим профилем и доказанным кардиопротективным потенциалом. Артериальная гипертензия. 2009; 2: 53–7. / Dolzhenko M.N. Indapamid – diuretik s neutral'nym metabolicheskim profil'em i dokazannym kardioprotektivnym potentitsalom. Arterial'naya gipertenziya. 2009; 2: 53–7. [in Russian]
85. Трухан Д.И., Мазуров А.Л. Сравнительная характеристика индапамида и гидрохлортиазида. Современные научные технологии. 2010; 2: 100. / Trukhan D.I., Mazurov A.L. Sravnitel'naya kharakteristika indapamida i gidrokhlortiazida. Sovremennyye naukoemkie tekhnologii. 2010; 2: 100. [in Russian]
86. Корз А.Н. Клиническая эффективность препарата Индап у больных с артериальной гипертензией и метаболическими факторами риска. Терапия. 2010; 4: 1–4. / Korzh A.N. Klinicheskaya effektivnost' preparata Indap u bol'nykh s arterial'noi gipertenziei i metabolicheskimi faktorami riska. Terapiya. 2010; 4: 1–4. [in Russian]
87. Трухан Д.И., Гаврилов А.С., Мазуров А.Л. Коррекция антигипертензивной терапии у пациентов с гиперативным мочевым пузырем. Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. 2011; 12: 34–5. / Trukhan D.I., Gavrilov A.S., Mazurov A.L. Korrektsiya antigipertenzivnoi terapii u patientsov s giperaktivnym mochevym puzirem. Mezhdunar. zhurn. prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2011; 12: 34–5. [in Russian]
88. Савустьяненко А.В. Органопротекторные свойства Индапамида предотвращают формирование неблагоприятных клинических исходов. Поликлиника. 2012; 21: 60–2. / Savust'ianenko A.V. Organoprotektoornyye svoystva indapamida predotvrazhchayut formirovaniye neblagopriyatnykh klinicheskikh iskhodov. Poliklinika. 2012; 21: 60–2. [in Russian]
89. Стаценко М.Е., Беленкова С.В., Спорова О.Е., Шербакова Т.Г. Органопротекция – залог успешной антигипертензивной терапии. Возможности препарата «индап». Рос. мед. вестн. 2012; 3: 51–7. / Statsenko M.E., Belenkova S.V., Sporova O.E., Shcherbakova T.G. Organoprotektsiya – zalog uspekhnoi antigipertenzivnoy terapii. Vozmozhnosti preparata «indap». Ros. med. vosti. 2012; 3: 51–7. [in Russian]
90. Багшва Н.В., Трухан Д.И., Овчинников Б.Б. и др. Актуальные вопросы курации пациентов с гиперативным мочевым пузырем и артериальной гипертензией. Междунар. журн. экспериментальной образования. 2015; 12 (4): 537–8. / Bagisheva N.V., Trukhan D.I., Ovchinnikov B.B. i dr. Aktual'nye voprosy kuratsii patientsov s giperaktivnym mochevym puzrem i arterial'noi gipertenziei. Mezhdunar. zhurn. eksperimental'nogo obrazovaniia. 2015; 12 (4): 537–8. [in Russian]
91. Трухан Д.И., Викторова И.А. Артериальная гипертензия. Методическое пособие для практических врачей в рамках научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы «ПЕРСПЕКТИВА». М.: Национальное общество «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация», 2011. / Trukhan D.I., Viktorova I.A. Arterial'naya gipertenziya. Metodicheskoe posobie dlia prakticheskikh vrachei v ramkakh nauchno-issledovatel'skoi, obrazovatel'noi, ozdorovitel'noi programmy «PERSPEKTIVA». M.: Natsional'noe obshchestvo «Kardiovaskuliarnaya profilaktika i reabilitatsiya», 2011. [in Russian]
92. Svyakova O.N., Zenkina A.S., Smorodina E.I. et al. Results of all-russian research «PERSPECTIVA» in Blagoveshchensk. Амурской медицинский журнал. 2013; 2–1 (2): 118–20.
93. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Тарасова Л.В. и др. Оптимизация лекарственной терапии артериальной гипертензии в рамках научно-исследовательской, образовательной, оздоровительной программы ПЕРСПЕКТИВА. Справ. поликлин. врача. 2014; 1: 16–20. / Trukhan D.I., Pavlova T.V., Tarasova L.V. i dr. Optimizatsiya lekarstvennoi terapii arterial'noi gipertenzii v ramkakh nauchno-issledovatel'skoi, obrazovatel'noi, ozdorovitel'noi programmy PERSPEKTIVA. Sprav. poliklin. vracha. 2014; 1: 16–20. [in Russian]
94. Трухан Д.И., Павлова Т.В., Ефремушкина А.А., Викторова И.А. и др. Комбинированная и монотерапия артериальной гипертензии в рамках программы ПЕРСПЕКТИВА. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 17–22. / Trukhan D.I., Pavlova T.V., Efremushkina A.A., Viktorova I.A. i dr. Kombinirovannaya i monoterapiya arterial'noi gipertenzii v ramkakh programmy PERSPEKTIVA. Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 17–22. [in Russian]
95. Давыдов Е.Б., Литвинова Н.Г., Комаров А.А. и др. Комбинированная терапия артериальной гипертензии в рамках программы ПЕРСПЕКТИВА. Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 3 (1): 135–6. / Davydovich E.B., Litvinova N.G., Komarov A.A. i dr. Kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertenzii v ramkakh programmy PERSPEKTIVA. Mezhdunar. zhurn. prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014; 3 (1): 135–6. [in Russian]
96. Суворова И.В., Ковальская М.В., Фанина Э.Р. и др. Монотерапия артериальной гипертензии в рамках программы ПЕРСПЕКТИВА. Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 3 (1): 137–8. / Suvorova I.V., Koval'skaya M.V., Fanina E.R. i dr. Monoterapiya arterial'noi gipertenzii v ramkakh programmy PERSPEKTIVA. Mezhdunar. zhurn. prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014; 3 (1): 137–8. [in Russian]
97. Булахова Е.О., Багшва Н.В., Трухан Д.И. и др. Региональный фрагмент (Омская область) программы ПЕРСПЕКТИВА: комбинированная терапия артериальной гипертензии. Междунар. журн. экспериментального образования. 2014; 8 (2): 50–1. / Bulakhova E.O., Bagisheva N.V., Trukhan D.I. i dr. Regional'nyi fragment (Omskaya oblast') programmy PERSPEKTIVA: kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertenzii. Mezhdunar. zhurn. eksperimental'nogo obrazovaniia. 2014; 8 (2): 50–1. [in Russian]
98. Шманова Н.Ю., Сивякова О.Н., Смородина Е.И. Анализ результатов всероссийского исследования «ПЕРСПЕКТИВА» в Благовещенске. Материалы Межрегиональной научно-практической терапевтической конференции «Качественная клиническая практика». ДВФУ, 2015; с. 104–9. / Shmanova N.Yu., Sviyakova O.N., Smorodina E.I. Analiz rezul'tatov vseroisskogo issledovaniia «PERSPEKTIVA» v Blagoveshchenske. Materialy Mezhregional'noi nauchno-prakticheskoi terapevtsicheskoi konferentsii «Kachestvennaya klinicheskaya praktika». DVGUMU, 2015; s. 104–9. [in Russian]
99. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия – основа лечения пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2008; 5 (3): 48–50. / Chazova I.E., Ratova L.G. Kombinirovannaya terapiya – osnova lecheniia patientsov s arterial'noi gipertenziei. Sistemnye gipertenzii. 2008; 5 (3): 48–50. [in Russian]
100. Остроумова О.Д., Фомина В.М. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: новая фиксированная комбинация блокатора рецептора ангиотензина II и диуретика (азисартана медоксомила с хлороталидом). Consilium Medicum. 2015; 10: 13–8. / Ostroumova O.D., Fomina V.M. Kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertenzii: novaya fiksirovannaya kombinatsiya blokatora receptora angiotenzina II i diuretika (azisartana medoksofila s khlorotalidom). Consilium Medicum. 2015; 10: 13–8. [in Russian]
101. Преображенский Д.В., Стреченко Т.М., Тарыкина Е.В. и др. Преимущества комбинированной терапии гипертонической болезни: свободные и фиксированные комбинации ингибитора АПФ и диуретика. Consilium Medicum. 2006; 5. URL: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2006/ / Preobrazhenskii D.V., Stetsenko T.M., Tarykina E.V. i dr. Preimushchestva kombinirovannoi terapii gipertonicheskoi bolezni: svobodnye i fiksirovannyye kombinatsii inhibitora APF i diuretika. Consilium Medicum. 2006; 5. URL: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2006/ [in Russian]
102. Преображенский Д.В., Стреченко Т.М., Вышинская И.Д. Фиксированные и произвольные комбинации антигипертензивных препаратов: какие более предпочтительны для длительной терапии? Consilium Medicum. 2009; 11 (5). URL: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2009/ / Preobrazhenskii D.V., Stetsenko T.M., Vyshinskaya I.D. Fiksirovannyye i proizvol'nyye kombinatsii antigipertenzivnykh preparatov: kakie bol'she predpochitel'ny dlia dlitel'noi terapii? Consilium Medicum. 2009; 11 (5). URL: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-05-2009/ [in Russian]
103. Галивях А.С. Фиксированные комбинации антигипертензивных средств. Consilium Medicum. 2011; 13 (1): 24–7. / Galivich A.S. Fiksirovannyye kombinatsii antigipertenzivnykh sredstv. Consilium Medicum. 2011; 13 (1): 24–7. [in Russian]
104. Родионов А.В. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертензии: взгляд через призму клинических рекомендаций 2013 года. Системные гипертензии. 2013; 10 (2): 5–8. / Rodionov A.V. Kombinirovannaya farmakoterapiya arterial'noi gipertenzii: vzglyad cherez prizmu klinicheskikh rekomendatsii 2013 goda. Sistemnye gipertenzii. 2013; 10 (2): 5–8. [in Russian]
105. Остроумова О.Д., Фомина В.М., Полосова Т.А. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: оптимальный подход. Consilium Medicum. 2013; 5: 9–14. / Ostroumova O.D., Fomina V.M., Polosova T.A. Kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertenzii: optimal'nyi podkhod. Consilium Medicum. 2013; 5: 9–14. [in Russian]
106. Огарков М.Ю., Баранова М.Н., Скрипенченко А.Е. Практические аспекты применения фиксированных комбинаций в лечении артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2014; 11 (1): 22–5. / Ogarkov M.Yu., Baranova M.N., Skripchenko A.E. Prakticheskie aspekty primeneniia fiksirovannykh kombinatsii v lechenii arterial'noi gipertenzii. Sistemnye gipertenzii. 2014; 11 (1): 22–5. [in Russian]
107. Стрюк И.Р. Лечение пациентов с артериальной гипертензией: как добиться результата и повысить приверженность. Consilium Medicum. 2015; 12: 8–12. / Striuk I.R. Lechenie patientsov s arterial'noi gipertenziei: kak dobit'sia rezul'tata i povysit' priverzhennost'. Consilium Medicum. 2015; 12: 8–12. [in Russian]
108. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension 2010; 55: 399–407.
109. Kita T, Yokota N, Ichiki Y et al. One-year effectiveness and safety of open-label losartan/hydrochlorothiazide combination therapy in Japanese patients with hypertension uncontrolled with ARBs or ACE inhibitors. Hypertens Res 2011; 33: 320–5.
110. Kamura A, Inoue T, Kuroki S et al. Antihypertensive treatment using an angiotensin receptor blocker and a thiazide diuretic improves patients' quality of life: The Saga Challenge Antihypertensive Study (S-CATS). Hypertens Res 2011; 34: 1288–94.
111. Ito H, Ishii K, Kihara H et al. Adding thiazide to a renin-angiotensin blocker improves left ventricular relaxation and improves heart failure in patients with hypertension. Hypertens Res 2012; 35: 93–9.
112. Shiga Y, Miura S, Mitsutake R et al. Effect of fixed-dose losartan/hydrochlorothiazide on brain natriuretic peptide in patients with hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2012; 13: 107–12.
113. Kita T, Yokota N, Ichiki Y et al. Three-Year Safety and Effectiveness of Fixed-Dose Losartan/Hydrochlorothiazide Combination Therapy in Japanese Patients with Hypertension Under Clinical Setting (PALM-1 Extension Study). Clin Exp Hypertens 2012; 34 (7): 498–503.
114. Небедирдзе Д.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: современные подходы. Фармакотера. 2006; 3: 59–62. / Nebedirdze D.V. Kombinirovannaya terapiya arterial'noi gipertenzii: sovremennyye podkhody. Farmateka. 2006; 3: 59–62. [in Russian]
115. Wang B, Choudhry NK, Gagne JJ. Availability and utilization of cardiovascular fixed-dose combination drugs in the United States. Am Heart J 2015; 169 (3): 379–86.
116. Государственный реестр цен на ЖНВЛП (ЖНВЛС) по состоянию на 25 января 2016 года. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/LimPriceArchive.aspx> / Gosudarstvennyi reestr tsen na ZhNVLP (ZhNVLS) po sostoiانيu na 25 yanvarya 2016 goda. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/LimPriceArchive.aspx> [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmitry.trukhan@mail.ru

Подзвизков Юрий Михайлович – д-р мед. наук, проф., рук. МОКЦ