

Опыт применения фиксированной комбинации рамиприла и индапамида в клинической практике

И.В. Кочеткова✉

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия
✉iri4217@yandex.ru**Аннотация**

Актуальность. Артериальная гипертензия – одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний у взрослого населения, однако достигнуто уже многое в его лечении. Преимущества комбинированной терапии, согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 г., следующие: усиление степени снижения артериального давления (АД) намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата; возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости лечения; при комбинированной терапии имеет место подавление разноплановых механизмов повышения АД.

Цель. Изучение влияния гипотензивного препарата Консилар-Д24 на клиническую картину, данные вариабельности ритма сердца, гемодинамические показатели у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии, АД 2-й степени.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов с ГБ II стадии, АД 2-й степени. При амбулаторном обследовании всем пациентам проводились оценка вариабельности сердечного ритма, самостоятельного контроля АД, суточного мониторирования АД, эхокардиографии, электрокардиографии, скорости клубочковой фильтрации, лабораторно-биохимическое обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимия крови – креатинин, мочевины, глюкоза, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), анкетирование с помощью опросника качества жизни SF-36.

Результаты. Рост средней взвешенной вариации ритмограммы, снижение АД, повышение качества жизни пациента на фоне применения препарата Консилар-Д24. Консилар-Д24 является эффективным гипотензивным средством при АД 2-й степени в комплексном лечении ГБ II стадии. На фоне терапии фиксируются стойкое достижение целевых цифр, повышение вагального тонуса. Отмечается метаболическая нейтральность препарата, а также нефро- и кардиопротективные действия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рамиприл, индапамид

Для цитирования: Кочеткова И.В. Опыт применения фиксированной комбинации рамиприла и индапамида в клинической практике. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 103–108. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200759

Original Article

Experience of using a fixed combination of ramipril and indapamide in clinical practice

Irina V. Kochetkova✉

Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia
✉iri4217@yandex.ru**Abstract**

Relevance. Arterial hypertension is one of the most common cardiovascular diseases in the adult population, but much has already been achieved in its treatment. The advantages of combination therapy, according to the clinical recommendations "Arterial Hypertension in Adults" in 2020, are as follows: an increase in the degree of blood pressure reduction is much stronger than an increase in the dose of a single drug; the possibility of physiological and pharmacological synergy between drugs of different classes, which may underlie a more pronounced reduction in blood pressure and better tolerability of treatment; suppression of the opposite mechanisms of increasing blood pressure.

Aim. Aim of the study was to study the effect of the antihypertensive drug – Konsilar-D24 on the clinical picture, HRV data, and hemodynamic parameters in patients with stage II hypertension of the 2nd degree.

Materials and methods. 40 patients with stage II AH and grade 2 AH were examined. During the outpatient examination, all patients were evaluated for HRV, SCAD, SMAD, ECHO-KG, ECG, GFR, laboratory and biochemical examination (UAC, OAM, blood bch-creatinine, urea, glucose, ASAT, ALAT), and the SF-36 quality of life questionnaire.

Results. An increase in SVVR, a decrease in blood pressure, and an increase in the quality of life of the patient. Discussion: Konsilar-D24 is an effective antihypertensive agent for grade 2 hypertension in the complex treatment of stage II hypertension. Against the background of therapy, there is a persistent achievement of target figures, an increase in vagal tone. There is a metabolic neutrality of the drug, as well as nephro and cardioprotective effects.

Keywords: arterial hypertension, ramipril, indapamide

For citation: Kochetkova I.V. Experience of using a fixed combination of ramipril and indapamide in clinical practice. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 103–108. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200759

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у взрослого населения, однако в его лечении достигнуто уже многое [1, 2]. Распространенность данной нозологии среди когорты взрослого населения около 40% [3], при этом известно, что она увеличивается с возрастом, достигая 60% и более у пациентов старше 60 лет [3]. По прогностическим данным, распространенность АГ будет расти на нашей планете, и к 2025 г. число лиц с АГ увеличится на 15–20%, достигнув 1,5 млрд [4, 5], что связано с увеличением продолжительности жизни и ростом факторов риска. При этом повышенное артериальное давление (АД) является основным фактором развития преждевременной смерти и при-

чиной почти 10 млн смертей и более чем 200 млн случаев инвалидности в мире [1, 2].

Новейшие требования к гипотензивной терапии включают: снижение АД до целевых цифр, обеспечение органопротективного действия, а также уменьшение числа сердечно-сосудистых событий. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.) всем пациентам с АГ (кроме лиц в возрасте 80 лет и старше, а также низкого риска с АД < 150/90 мм рт. ст.) в качестве стартовой терапии рекомендуют комбинацию гипотензивных препаратов, предпочтительно фиксированную комбинацию, для улучшения приверженности терапии [6]. Известно 5 основных классов гипотензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы

Показатель	Здоровые (n=30)	Группа АГ (n=40)
Возраст, лет	25,57±8,32	51,8±3,88*
Пол мужской, %	100	100
ИМТ, кг/м ²	23,63±0,57	35,17±3,81*
ГБ II стадии, %	0	100*
Гемоглобин, г/л	139,86±9,87	140,04±15,34
СОЭ, мм/ч	4,45±2,02	4,21±3,73
Амилаза, ед/л	37,35±45,23	39,19±3,41
Триглицериды, ммоль/л	2,12±0,211	2,37±0,34
Общий холестерин, ммоль/л	4,25±0,98	3,9±2,3
Аспартатаминотрансфераза, ед/л	15,46±2,47	16,42±1,96
Аланинаминотрансфераза, ед/л	20,88±3,49	24,11±3,52
Креатинин, мкмоль/л	74,2±3,1	85,11±4,2*
Хроническая болезнь почек, стадия по скорости клубочковой фильтрации	0	MDRD: 87 (мл/мин/1,73 м ²)* Хроническая болезнь почек: II стадия (при наличии почечного повреждения) Cockcroft-Gault: 115 (мл/мин) Поверхность тела: 1,97 (м ²)

*Достоверность различий $p < 0,05$ в сравнении между группами.

рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики (тиазидные – гидрохлоротиазид, и тиазидоподобные – хлорталидон и индапамид). По данным многочисленных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) известно, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов с АГ, а у большей части для контроля АД используют 2 и более препарата. Преимущества комбинированной терапии, согласно Клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 г., следующие: усиление степени снижения АД намного сильнее, чем повышение дозировки одного препарата; возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости лечения; подавление противоположных механизмов повышения АД. ИАПФ – это наиболее часто используемый класс гипотензивных препаратов, эффективных в отношении сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности, по сравнению с другими [7–10]. Из ИАПФ можно выделить рамиприл, обладающий превосходными терапевтическими качествами по сравнению с другими ИАПФ [11–16]. Клиническая эффективность применения рамиприла при АГ подтверждена многочисленными РКИ. Прием рамиприла в виде монотерапии в дозировке 2,5–10 мг/сут приводил к эффективному снижению АД как систолического (САД), так и диастолического АД (ДАД), а также достижению желаемого уровня АД у 50–70% больных [17–21]. В тех случаях, когда монотерапия рамиприлом не приводила к достаточному снижению АД, антигипертензивный эффект можно значительно увеличить за счет сочетанного приема с диуретиками или другими антигипертензивными препаратами [20, 21]. Результаты нескольких исследований свидетельствуют об эффективности применения рамиприла для уменьшения гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ). На фоне использования рамиприла наблюдалось достоверное снижение неблагоприятных клинических исходов: инфаркт миокарда, инсульт или смерть от осложнений ССЗ на 22%; всех случаев инсульта на 32%; фатального инсульта на 61%; общей смертности на 17%; смертности от ССЗ на 25%; смертности от инфаркта миокарда на 20%. Положительное влияние лечения рамиприлом на риск развития ССО не зависело от наличия или отсутствия сахарного диабета, АГ, заболеваний почек; пола и возраста. Лечение рамиприлом эффективно у пациентов с ишемической болезнью сердца

или перенесенным острым инфарктом миокарда. Следует отметить, что применение рамиприла по сравнению с плацебо приводило к снижению частоты развития новых случаев сахарного диабета [22].

Эффективность диуретиков в предотвращении ССО и смертности подтверждена в РКИ и метаанализах [23]. Диуретики более эффективно предотвращают сердечную недостаточность, чем другие классы препаратов [8]. Индапамид является тиазидоподобным сульфонамидным диуретиком, специально разработанным для лечения АГ. Его антигипертензивная эффективность доказана в большом числе РКИ как по сравнению с плацебо, так и другими антигипертензивными препаратами [24–28]. Индапамид, в отличие от других диуретиков, метаболически нейтрален и не оказывает отрицательного влияния на липидный [24] и углеводный обмен [28].

Консилар-Д24 – комбинированный препарат, содержащий в составе рамиприл и индапамид, отвечающий всем современным требованиям, предъявляемым к препаратам для лечения АГ. Консилар-Д24 является первым и единственным на сегодняшний день в России ответственным оригинальным фиксированным комбинированным препаратом, олицетворяющим современный терапевтический подход в лечении больных АГ в полном соответствии с рекомендациями. Консилар-Д24 обеспечивает эффективный контроль АД у большого числа пациентов с АГ при минимальном риске развития побочных эффектов; оказывает выраженное органопротективное действие, снижает риск ССО и смерти от них [29].

Цель исследования – изучение влияния комбинированного препарата Консилар-Д24, содержащего индапамид 1,25 мг и рамиприл 5 мг (АО «Вертекс», Россия), на клиническую картину, данные variability ритма сердца (ВРС), гемодинамические показатели у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии, АД 2-й степени.

Задачи

1. Изучить гипотензивный эффект комбинации рамиприла и индапамида у больных АГ на клиническую картину, данные суточного мониторирования АД, самостоятельного контроля АД.
2. Оценить динамику показателей ВРС на фоне приема фиксированной комбинации Консилар-Д24 у больных АГ.
3. Выявить влияние препарата Консилар-Д24 у больных АГ на гемодинамические показатели, креатинин, липидный спектр, данные эхокардиографии.

Группа	АГ II стадии		Здоровые	
	среднее	стандартное отклонение	среднее	стандартное отклонение
САД, мм рт. ст.	163,43	2,02	118,94	5,51
ДАД, мм рт. ст.	90,76	9,44	75,76	13,35
ЧСС, уд/мин	83,44	10,67	78,88	8,48

Группа	Медиана	Минимум	Максимум
АГ	48,50	44,00	56,00
АГ + Консилар-Д24	65,50	62,00	75,00
Здоровые	85,50	82,00	88,00

Материалы и методы

Основной комплекс исследований, представленных в исследовании, выполнен на базе БУЗ ВО ВГП №10, поликлиники №8. Под наблюдением находились 40 пациентов с ГБ II стадии, АД 2-й степени.

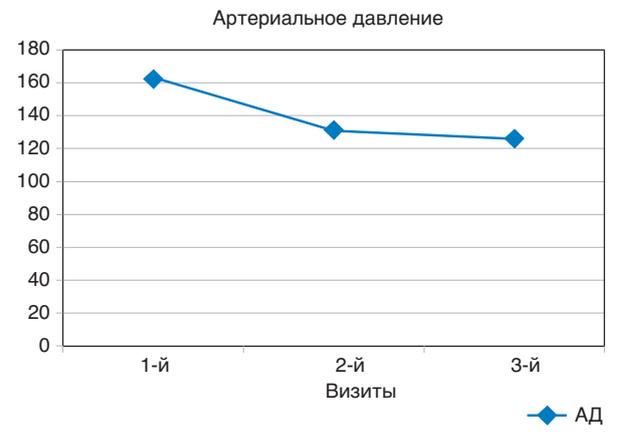
Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $51,8 \pm 3,88$ года (табл. 1). Исследование являлось открытым наблюдательным. Половой состав лиц, включенных в исследование, – 100% мужчин, из которых курят 75%.

Экспериментальная группа состояла из 30 практически здоровых лиц, мужчин. Средний возраст испытуемых $25,57 \pm 8,32$ года (см. табл. 1) Перед началом исследований выполнено полное клинико-лабораторное обследование добровольцев на базе Воронежской областной клинической больницы №1. В течение всего времени исследований члены контрольной группы вели обычный образ жизни и выполняли свои профессиональные обязанности. Главной целью исследований здоровых лиц явилось изучение адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний при наблюдении на основе получения информации о состоянии регуляторных механизмов (степень их напряжения и функциональный резерв). По нашим данным можно сделать заключение о том, что функциональное состояние лиц контрольной группы не имело патологической выраженности. Отмечалось лишь небольшое напряжение регуляторных систем организма, что связано с реакцией на сезонные изменения окружающей среды и воздействием социальных и метеорологических факторов.

Критерии включения: мужчины с ГБ II стадии, синусовым ритмом, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения (клинические данные и аннотация препарата Консилар-Д24): повышенная чувствительность к индапамиду, рамиприлу, другим ИАПФ, производным сульфонамида и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; ангионевротический отек в анамнезе (наследственный или идиопатический, а также связанный с предшествующей терапией ИАПФ); гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний, в случае единственной почки); тяжелая артериальная гипотензия или состояния с нестабильными показателями гемодинамики; гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана, или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, первичный гиперальдостеронизм; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); гемодиализ; нефропатия, лечение которой проводится глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими препаратами; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью; гипокалиемия; одновременное применение с ле-

Рис. 1. Динамика АД по визитам.



карственными средствами, способными вызывать аритмию типа «пируэт»; одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT, одновременный прием с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и лития и у пациентов с гиперкалиемией; азотемия, анурия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, опросник качества жизни SF-36, электрокардиографию в 12 стандартных отведениях, аппарат для проведения эхокардиографии Vivid-9, самостоятельный контроль АД, суточное мониторирование АД, оценку ВРС с помощью аппарата «Холтер-ДМС» (Москва). Измерялись АД, рост и масса тела, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ).

Результаты анкетирования пациентов с помощью опросника качества жизни SF-36 представлены в виде 8 шкал (более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни):

- физическое функционирование (Physical Functioning – PF);
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP);
- интенсивность боли (Bodily pain – BP);
- общее состояние здоровья (General Health – GH);
- жизненная активность (Vitality – VT);
- социальное функционирование (Social Functioning – SF);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE);
- психическое здоровье (Mental Health – MH).

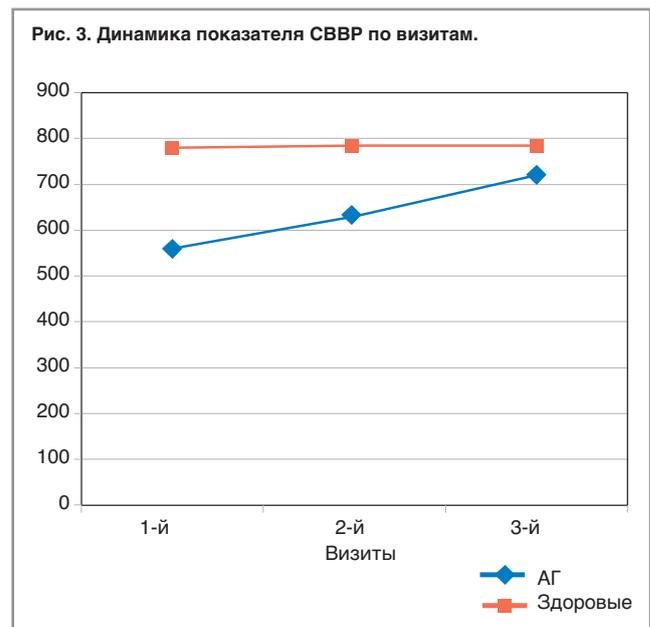
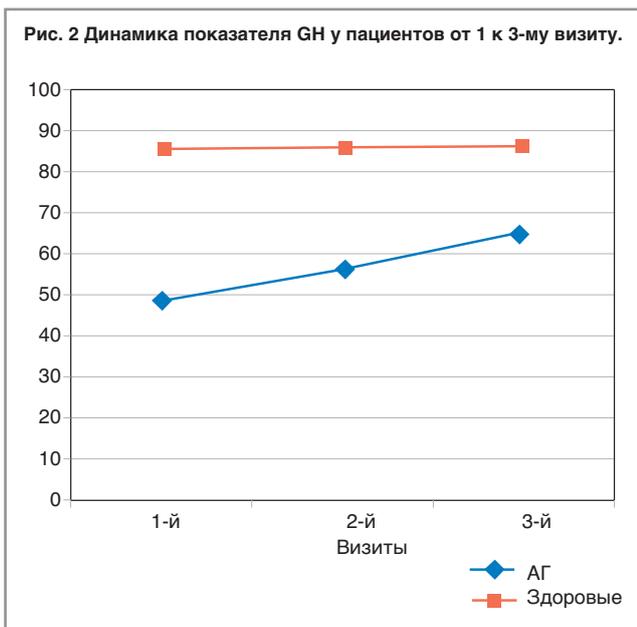
Все пациенты исследуемой группы получали стандартную терапию АГ 2-й степени – комбинацией ИАПФ + диуретик (Консилар-Д24, АО «Вертекс», Россия) в дозе 1,25 мг индапамид и 5 мг рамиприла.

Указанные методы использовались до начала исследования и через 1 и 3 мес терапии (1–3-й визиты).

Оценка научной и практической значимости полученных в данном исследовании результатов проводилась с использованием таких статистических методов, как методы корреляционного анализа, методы оценки репрезентативности и однородности формируемых выборок, методы определения достоверности средних значений с применением для зависимых и независимых выборок, методы регрессионного и

Группа	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Здоровые	780,00	725,00	880,00	761,00	800,00
АГ	560,00	510,00	620,00	540,00	585,00

Группа	АГ (1-й визит)		АГ (3-й визит)	
	среднее	стандартное отклонение	среднее	стандартное отклонение
САД, мм рт. ст.	163,43	2,02	125,94	3,51
ДАД, мм рт. ст.	90,76	9,44	75,76	3,35
ЧСС, уд/мин	83,44	10,67	75,88	3,48
ИМТ, кг/м ²	35,17	3,81	32,7	3,1
Креатинин, мкмоль/л	85,11	4,2	80,2	1,1
Глюкоза, мкмоль/л	5,5	0,6	5,2	0,3
Мочевая кислота, ммоль/л	210,0	12,2	212,3	21,3
Общий белок, мкмоль/л	70,6	3,6	71,6	3,2
Билирубин, мкмоль/л	10,2	2,2	10	0,6
Аспаратаминотрансфераза, ед/л	16,42	1,96	15,46	2,47
Аланинаминотрансфераза, ед/л	24,11	3,52	22,88	3,49
ИММЛЖ, г/м ²	155,2	3,6	140,3	2,8
ФВ	55	2	57	3



кластерного анализа, методы дисперсионного анализа и его непараметрический аналог с использованием критериев Фишера, Ливена, Фридмана, Краскела–Уоллиса, Бонферрони, t-критерия Стьюдента. Графики и диаграммы создавались с применением встроенного пакета прикладной графики и статистического анализа программы Excel-2010 и пакета Statistica 8.0 для Windows.

Исследование выполнялось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Результаты

В настоящем исследовании у всех пациентов выявлены исходно повышенные значения АД, соответствующие АД 2-й степени. Вначале приема препарата Консилар-Д24 (комбинация индапамид 1,25 мг/рампиприл 5 мг) у данных больных отмечалась достоверная динамика АД между визитами с постепенным достижением целевых цифр (рис. 1, табл. 2); $p < 0,05$.

В ходе исследования нежелательных явлений на фоне приема препарата Консилар-Д24 не отмечено (ни один пациент не прекратил лечение).

В табл. 3 приведена описательная статистика для показателя по шкале GH – неспецифического параметра, отражающего общее состояние здоровья по данным опросника SF-36. Чем ниже параметр, тем хуже чувствует себя пациент.

В табл. 3 низкие показатели по шкале GH, по данным опросника SF-36, у пациентов с АГ свидетельствуют о том, что АГ значительно ограничивает активность больного. Однако к 3-му визиту (см. рис. 1) у пациентов с АГ показатель GH значительно возрос ($p < 0,05$); рис. 2.

В табл. 4 представлена описательная статистика для показателя «средняя взвешенная вариация ритмограммы» (СВВР) по группам. Показатель СВВР отражает абсолютное значение параметров ВРС на заданном участке: чем СВВР меньше, тем ниже ВРС. Нормальные значения СВВР > 700 мс [30, 31].

Таблица 6. Показатели общего холестерина и липопротеидов низкой плотности в исследуемой группе с АГ

Группа	Медиана	Минимум	Максимум	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Липопротеиды низкой плотности (1-й визит)	1,60	1,30	1,90	1,50	1,70
Липопротеиды низкой плотности (3-й визит)	1,59	1,40	2,00	1,45	1,80
Общий холестерин, ммоль/л (1-й визит)	3,90	2,90	5,20	3,70	4,20
Общий холестерин, ммоль/л (3-й визит)	3,85	2,90	5,00	3,60	4,20

В настоящем исследовании у всех больных АГ выявлена исходно пониженная СВВР, при включении Консилара-Д24 у данных лиц отмечалась достоверная динамика увеличения СВВР между визитами (рис. 3), что, вероятно, связано с развивающейся вегетативной депрессией у больных АГ, поражение органов-мишеней снижает устойчивость функционирования регуляторных механизмов ($p < 0,05$), а расширение диапазона устойчивости функционирования у пациентов данной категории происходит постепенно на фоне приема Консилара-Д24 ($p < 0,05$); см. рис. 2.

Конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ – это объем полости ЛЖ в конце диастолы. Нормальные значения КДО – 110–145 мл. Конечно-систолический объем ЛЖ – объем полости ЛЖ в конце систолы. Нормальные значения данного показателя – 40–65 мл. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ – это отношение ударного объема к КДО $\times 100\%$. Нормальные значения – 50–70%. Отклонений от нормы у наших пациентов не выявлено (табл. 5).

На фоне приема препарата Консилар-Д24 отмечалась метаболическая нейтральность в отношении большинства параметров биохимического исследования крови, в том числе глюкозы, мочевой кислоты и липидного спектра. Однако зафиксированы явно выраженные кардио- и нефропротективные свойства, так, происходят уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), увеличение ФВ на 1,3% и снижение креатинина за счет антипротеинурического действия рамиприла (см. табл. 5, 6). Полученное существенное уменьшение ИММЛЖ ($p < 0,05$) на фоне 3-месячной терапии Консиларом-Д24 произошло за счет быстрого достижения целевых цифр АД (см. рис. 1) и изменения КДР в среднем на 3,6 мм ($p < 0,05$), толщина стенок при этом не изменилась.

Выводы

1. Консилар-Д24 является эффективным гипотензивным средством при АД 2-й степени в комплексном лечении ГБ II стадии. На фоне терапии отмечается стойкое достижение целевых цифр.
2. При включении Консилара-Д24 отмечается повышение вагального тонуса, что подтверждается снижением частоты сердечных сокращений при нормализации АД.
3. При исходно низкой СВВР добавление Консилара-Д24 в комплексную терапию АГ может свидетельствовать о восстановлении нарушенного вегетативного баланса.
4. Прием Консилара-Д24 у пациентов с АГ не влияет на липидный спектр, мочевую кислоту, глюкозу, печеночные пробы.
5. На фоне приема Консилара-Д24 у пациентов с АГ отмечается органопротективное действие препарата, в том числе уменьшение ИММЛЖ, незначительное увеличение ФВ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Исследования проводились без участия спонсоров.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest. The research was carried out without the participation of sponsors.

Литература/References

1. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009; 119 (2): 243–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936

2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension [published correction appears in *J Hypertens*. 2019; 37 (1): 226]. *J Hypertens*. 2018; 36 (10): 1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
3. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ГССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13 (6): 4–11 [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (6): 4–11 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
4. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ГССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 4: 4–14 [Boytsov S.A., Balanova Y.A., Shalnova S.A., et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (4): 4–14 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365: 217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736 (05)17741-1
6. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиологический журн.* 2020; 25 (3): 3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (3): 3786 (in Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
7. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–67. DOI: 10.1016/S0140-6736 (15)01225-8
8. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015; 33: 1321–41. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000614
9. Volpe M, Mancia G, Trimarco B. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: deeds and misdeeds. *J Hypertens* 2005; 23: 2113–18. DOI: 10.1097/01.hjh.0000194114.12228.16
10. Reboli G, Angeli F, Cavallini C, et al. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens* 2008; 26: 1282–9. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328306be2
11. Unger T, Ganten D, Lang RE. Tissue converting enzyme and cardiovascular actions of converting enzyme inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 8 (Suppl. 10): S75–81. DOI: 10.1097/00005344-198600101-00015
12. Zhuo JL, Mendelsohn FA, Ohishi M. Perindopril alters vascular angiotensin-converting enzyme, AT (1) receptor, and nitric oxide synthase expression in patients with coronary heart disease. *Hypertension* 2002; 39 (2 Pt 2): 634–8. DOI: 10.1161/hy0202.103417
13. Ferrari R. Preserving bradykinin or blocking angiotensin II: the cardiovascular dilemma. *Dialogues Cardiovasc Med* 2004; 9 (2): 71–89.
14. Morgan T, Anderson A. Clinical efficacy of perindopril in hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl*. 1992; 19: 61–5. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1992.tb02812.x
15. Farnsworth A. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure: target dose prescription in elderly patients. *Age Ageing* 1998; 27 (5): 653–4. DOI: 10.1093/ageing/27.5.653
16. Cecconi C, Francolini G, Olivares A, et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors have different selectivity for bradykinin binding sites of human somatic ACE. *Eur J Pharmacol* 2007; 577 (1–3): 1–6. DOI: 10.1016/j.ejphar.2007.07.061
17. Frampton JE, Peters DH. Ramipril: an updated review of its therapeutic use in essential hypertension and heart failure. *Drugs* 1995; 49: 440–66. DOI: 10.2165/00003495-199549030-00008
18. Van Griensven JM, Schoemaker RC, Cohen AF, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and bioavailability of the ACE inhibitor ramipril. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 47: 513–8. DOI: 10.1007/bf00193704
19. Altace Pharmacology. Available at: www.rxlist.com/cgi/generic/ramipril_cp.htm
20. Witte PU, Walter U. Comparative double-blind study of ramipril and captopril in mild to moderate hypertension. *Am J Cardiol* 1987; 59: 115D–20D. DOI: 10.1016/0002-9149 (87)90065-8
21. Ruddy MC, Mroczek WJ. Comparison of ramipril and enalapril in patients with essential hypertension. *Pharmacotherapy* 1993; 13: 224–8.
22. Lonn E, Shaikholeslami R, Yi Q, et al. Effects of ramipril on left ventricular mass and function in cardiovascular patients with controlled blood pressure and with preserved left ventricular ejection frac-

- tion: a substudy of the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2200–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.10.073
23. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015; 33: 195–211. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000447
24. Leonetti G, Rappelli A, Salvetti A, et al. Long-term effects of indapamide: final results of a 2-year Italian multicenter study in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990; 65: 67–71. DOI: 10.1016/0002-9149(90)90347-4
25. Chaffman M, Heel RC, Brodgen RN, et al. Indapamide: a review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in hypertension. *Drugs* 1984; 28 (3): 189–235. DOI: 10.2165/00003495-198428030-00001
26. Senior R, Imbs JL, Bory M, et al. Indapamide reduces hypertensive left ventricular hypertrophy: an international multicenter study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22 (Suppl. 6): S106–S10.
27. Carey PA, Sheridan DJ, de Cordoue A, Guez D. Effect of indapamide on left ventricular hypertrophy in hypertension: a meta-analysis. *Am J Cardiol* 1996; 77 (6): 17b–9b. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)89234-x
28. Ames RP. A comparison of blood lipid and blood pressure responses during the treatment of systemic hypertension with indapamide and with thiazides. *Am J Cardiol* 1996; 77 (6): 12b–6b. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)89233-8
29. Конради А.О., Недогода С.В., Недошивин А.О., и др. Современная антигипертензивная терапия: возможности уникальной российской фиксированной комбинации рамиприла и индапамида. *Рос. кардиологический журн.* 2020; 25 (3): 89–97 [Konradi A.O., Nedogoda S.V., Nedoshivin A.O., et al. A. Modern antihypertensive therapy: the possibilities of a unique Russian fixed combination of ramipril and indapamide. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25 (3): 89–97 (in Russian)].
30. Минаков Э.В., Кочеткова И.В., Стрелецкая Г.Н. Прогнозирование суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения в процессе лечения. *Врач-аспирант.* 2014; 63 (2.1): 191–6 [Minakov E.V., Kochetkova I.V., Streletskaya G.N. Prediction of the total effect of vegetative regulation of blood circulation in the course of treatment. *Doctor-postgraduate student.* 2014; 63 (2.1): 191–6 (in Russian)].
31. Садкова Е.В., Стрелецкая Г.Н., Кочеткова И.В. Исследование variability сердечного ритма в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. *Молодежный инновационный вестн.* 2015; 4 (1): 74–5 [Sadkova E.V., Streletskaya G.N., Kochetkova I.V. Study of heart rate variability in the assessment of the functional state of the cardiovascular system in patients with diabetes mellitus 1 and 2. *Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik.* 2015; 4 (1): 74–5 (in Russian)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Кочеткова Ирина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко», врач-кардиолог. E-mail: iri4217@yandex.ru

Irina V. Kochetkova – Cand. Sci. (Med.), Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: iri4217@yandex.ru



OMNIDOCTOR.RU