

## Сравнительные эффекты режимов антигипертензивной терапии на показатели жесткости стенки различных артериальных сосудов

Н. В. Дроботя, Э. Ш. Гусейнова,  
М. В. Малахов, А. А. Пироженко

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

### Контактная информация:

Дроботя Наталья Викторовна,  
ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава  
России, Нахичеванский пер., д. 29,  
Ростов-на-Дону, Россия, 344022.  
Тел.: +7(863)263-65-69.  
E-mail: drobotya\_nv@rostgmu.ru

Статья поступила в редакцию  
04.02.16 и принята к печати 26.04.16.

### Резюме

**Цель исследования** состояла в сравнительном анализе вазопротективных эффектов фиксированной комбинации периндоприла А и индапамида («Нолипрел А Би-форте», «Сервье») и сочетания эналаприла и гидрохлортиазида («Ко-Ренитек», MSD) на показатели жесткости сосудистой стенки различных участков артериального русла у больных артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** В зависимости от режима антигипертензивной терапии (АГТ) больные АГ, включенные в исследование, были рандомизированы на 2 группы: больные 1-й группы (41 человек) получали фиксированную комбинацию периндоприла А (10,0 мг) и индапамида (2,5 мг), а 2-й группы (34 человека) — фиксированную комбинацию эналаприла малеата (20,0) мг и гидрохлортиазида (12,5 мг). Жесткость стенки аорты и магистральных артерий изучали на приборе «VaSera-1000» («Fukuda Denshi», Япония) по показателям скорости распространения пульсовой волны в аорте, сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и биологического возраста артерий. Жесткость стенки периферических артерий оценивали, используя прибор «Pulse Trace PСА». Он позволял рассчитывать индекс жесткости, индекс отражения и сосудистый возраст. Определение показателей производили исходно и в динамике АГТ (через 1, 3, 6 месяцев и 1 год наблюдения). **Результаты.** Обе комбинации приводили к значимому снижению показателей жесткости сосудистой стенки аорты и магистральных артерий, однако в 1-й группе больных эта динамика была более ранней (через 3–6 месяцев терапии) и выраженной. Что же касается вазопротективных эффектов на периферические артерии, то они имели место только в 1-й группе больных при применении комбинации периндоприла А и индапамида. **Выводы.** Статистически значимое снижение показателей жесткости сосудистой стенки различных отделов сосудистого русла — аорты, крупных и периферических артерий — на фоне терапии периндоприлом А и индапамидом позволяют рекомендовать использование данной комбинации для обеспечения максимального вазопротективного эффекта.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, жесткость сосудистой стенки, вазопротективные эффекты препаратов

Для цитирования: Дроботя Н. В., Гусейнова Э. Ш., Малахов М. В., Пироженко А. А. Сравнительные эффекты режимов антигипертензивной терапии на показатели жесткости стенки различных артериальных сосудов. Артериальная гипертензия. 2016;22(2):217–226. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-217-226.

---

---

## Comparative effects of antihypertensive therapy modes on the wall rigidity of various blood vessels

N. V. Drobotya, E.Sh. Guseinova,  
M. V. Malakhov, A. A. Pirozhenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Corresponding author:**

Natalia V. Drobotya,  
Rostov State Medical University,  
29 lane Nakhichevan, Rostov-on-Don,  
344022 Russia.  
Phone: +7(863)263-65-69.  
E-mail: drobotya\_nv@rostgmu.ru

Received 4 February 2016;  
accepted 26 April 2016.

---

---

### Abstract

**Objective.** The purpose of the study was the comparative analysis of the vasoprotective effects of a fixed combination of perindopril and indapamide (Noliprel A-Bi-Forte, Servier) and the combination of enalapril and hydrochlorothiazide (Co-Renitec, MSD) on various sites of the arterial bed in hypertensive patients. **Design and methods.** Depending on the mode of antihypertensive therapy (AHT) the patients were randomized into 2 groups: patients of the 1<sup>st</sup> group (41 persons) received a fixed combination of perindopril A (10,0 mg) and indapamide (2,5 mg), and those from the 2<sup>nd</sup> group (34 persons) received a fixed combination of enalapril maleate (20,0 mg) and hydrochlorothiazide (12,5 mg). The aorta and major arteries were assessed with the use of the device VaSera-1000 («Fukuda Denshi», Japan), and the following parameters were evaluated: velocity of propagation of pulse wave in the aorta, cardio-ankle vascular index and biological age of the arteries. The peripheral arteries were estimated using the device Pulse Trace PCA, and stiffness index, reflection index and vascular age were measured. All assessments were performed at baseline and at 1-, 3-and 6-months and at 1-year follow-up. **Results.** Both combinations resulted in a significant decrease of vascular wall stiffness of the aorta and major arteries, but in the 1<sup>st</sup> group of patients the changes were observed earlier (after 3 to 6 months), and were more expressed. At the same time vasoprotective effects in peripheral arteries were observed only in 1<sup>st</sup> group of patients who received perindopril and indapamide. **Conclusions.** Leading to a significant reduction of the vascular wall rigidity both in aorta, major and peripheral arteries, a combination of perindopril and indapamide provides the most effective vasoprotection.

**Key words:** arterial hypertension, arterial stiffness, vasoprotective effects of drugs

*For citation: Drobotya NV, Guseinova ESh, Malakhov MV, Pirozhenko AA. Comparative effects of antihypertensive therapy modes on the wall rigidity of various blood vessels. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(2):217-226. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-217-226.*

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему является одной из лидирующих причин заболеваемости и смертности населения развитых стран [1]. На сегодняшний день ее распространенность в мире составляет около 40,8% [2].

В настоящее время сохраняется высокий уровень инвалидизации и смертности трудоспо-

собного населения, который обусловлен высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) АГ, прежде всего, инсульта и инфаркта миокарда [3]. Одной из важнейших задач современной антигипертензивной терапии (АГТ) является защита органов-мишеней (сердце, почки, сосуды, головной мозг), так как их поражение значительно ухудшает прогноз заболевания.

Именно поэтому в европейских (2007) и российских (2008) рекомендациях [4, 5] по диагностике и лечению АГ сосудистая стенка была впервые обозначена как один из органов-мишеней, функцию которого необходимо оценивать в клинической практике, а повышенная скорость распространения каротидно-фemorальной пульсовой волны (СРПВ) включена в перечень важнейших критериев субклинического поражения органов-мишеней у больных АГ. Этот показатель сохранился и в новом пересмотре европейских рекомендаций, принятых в 2013 году, однако его пороговое значение снизилось с 12 до 10 м/с [6].

Связь между повышенными значениями СРПВ, отражающими жесткость сосудистой стенки, и смертностью была продемонстрирована еще в классическом исследовании REASON [7]. За последние годы появились новые данные, указывающие на важность вазопротекции, поскольку регресс ремоделирования сосудистой стенки на фоне эффективной АГТ способствует реализации главной цели лечения пациента с АГ — увеличения продолжительности жизни и снижения риска ССО [8–11].

Очевидно, что повышенная жесткость аорты и магистральных артерий увеличивает постнагрузку на левый желудочек (ЛЖ), способствуя развитию его гипертрофии и диастолической дисфункции. В наших предыдущих исследованиях с помощью корреляционно-регрессионного анализа была установлена количественная связь между степенью повышения жесткости сосудистой стенки и выраженностью диастолической дисфункции ЛЖ [12].

На основании полученных результатов была создана и апробирована в клинике Ростовского медицинского университета математическая модель, позволяющая прогнозировать улучшение релаксационных свойств левого желудочка по динамике значений СРПВ на фоне проводимой АГТ с отчетливым вазопротективным эффектом.

Несмотря на возросший за последние годы интерес к оценке состояния сосудистой стенки у больных АГ, вне поля зрения исследователей остается, как правило, тот факт, что сосудистое русло является весьма гетерогенным, как со структурной, так и с функциональной точек зрения [13]. Известно, в частности, что существенный вклад в формирование повышенных значений артериального давления (АД) и дальнейшее прогрессирование гипертензивного процесса вносят так называемые резистивные сосуды, представленные мелкими артериями, артериолами и венами мышечного типа. Именно они обуславливают величину общего периферического сопротивления сосудов, повыше-

ние которого способствует развитию и усугублению АГ и гипертрофии ЛЖ.

Соответственно, максимальный вазопротективный эффект антигипертензивной терапии может быть достигнут при условии ее воздействия на различные участки сосудистой системы.

**Цель исследования** состояла в сравнительном анализе вазопротективных эффектов фиксированной комбинации периндоприла А и индапамида («Нолипрел А Би-форте», «Сервье») и сочетания эналаприла и гидрохлортиазида («Ко-Ренитек», MSD) на различные участки артериального русла у больных АГ.

### Материалы и методы

В исследование было включено 75 больных с диагнозом: гипертоническая болезнь II стадии, 2 степень АГ, риск высокий.

Критериями включения больных в исследование являлись: возраст 40–65 лет; исходно повышенная жесткость сосудистой стенки (по показателю СРПВ); низкая эффективность предшествующей гипотензивной терапии; отсутствие симптоматической АГ; отсутствие ассоциированных клинических состояний.

В зависимости от режима АГТ больные были рандомизированы методом конвертов на 2 группы. В 1-ю группу (41 человек) вошли больные АГ, получавшие фиксированную комбинацию периндоприла А (10,0 мг) и индапамида (2,5 мг), а во 2-ю группу (34 человека) — больные, получавшие фиксированную комбинацию эналаприла малеата (20,0 мг) и гидрохлортиазида (12,5 мг). Прием препаратов осуществлялся однократно в утренние часы.

Измерение АД проводилось дважды с интервалом в 2 минуты с помощью автоматического электронного тонометра «OMRON M3 Expert» (Япония) после 5-минутного отдыха, в положении сидя, на рабочей руке.

Средние значения АД до лечения у лиц 1-й группы соответствовали: систолическое АД (САД) —  $163,5 \pm 5,8$  мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) —  $95,1 \pm 4,4$  мм рт. ст.; у больных 2-й группы —  $165,3 \pm 3,7$  и  $92,9 \pm 5,5$  мм рт. ст. соответственно. С учетом сохраняющихся высоких значений АД предшествующая АГТ была расценена как неэффективная.

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали с помощью комплекса стандартных для больных АГ функциональных методов исследования.

Состояние стенки магистральных артерий изучали с помощью прибора «VaSera-1000» («Fukuda

Denshi», Япония), который представляет собой сфигмоманометр и сфигмограф.

Исследование проводили следующим образом: после ввода информации о пациенте осуществляли наложение 4 окклюзионных манжет на плечи и голени справа и слева, аморфных датчиков на точки проекции сонной и бедренной артерий, а также ЭКГ-электродов и микрофона фонокардиограммы (ФКГ) для получения сигнала ФКГ (II межреберье слева от края грудины). Проведя проверку чувствительности пульсовых волн, запускали процесс компрессии с целью регистрации и определения соответствующих показателей в автоматическом режиме.

По итогам исследования определяли такие показатели, как СРПВ в аорте (PWVa), сердечно-сосудистый индекс (CAVI), биологический возраст магистральных артерий (VA mag.). Широко используемый в настоящее время новый показатель CAVI, аналог СРПВ, позволял оценить жесткость магистральных артерий, не зависящую от уровня АД и отраженной волны в сосуде между клапаном и голенью [14].

Состояние периферических артерий резистивного типа оценивали, используя прибор «Pulse Trace PCA», в основе которого лежит метод контурного анализа пульсовой волны. Размещаемый на дистальной фаланге пальца руки фотоплетизмографический датчик на основании контурного анализа пульсовой волны позволяет рассчитать такие показатели, как индекс жесткости (SI), индекс отражения (RI) и сосудистый возраст (VA per.).

Определение вышеперечисленных показателей жесткости различных участков сосудистой системы производили исходно и в динамике АГТ (через 1, 3, 6 месяцев и 1 год наблюдения).

У всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование было одобрено локальным независимым этическим комитетом.

Полученные результаты были обработаны с использованием программы «Statistica 8.0» с учетом типа распределения данных. Различия между показателями считали значимыми при  $p \leq 0,05$ . Средние значения представлены в виде  $M \pm SD$ .

### Результаты и обсуждение

Общая характеристика больных АГ 1-й и 2-й групп, включенных в исследование, приведена в таблице 1.

Целевой уровень АД у подавляющего большинства больных АГ обеих групп был достигнут к 3-му месяцу АГТ. При этом количество больных, достигших целевого уровня АД в 1-й группе, составило 84%, в то время как во 2-й группе — 72%.

Значения показателей жесткости сосудистой стенки различных отделов артериального русла у больных 1-й группы в динамике АГТ представлены в таблице 2.

Значения показателей жесткости сосудистой стенки различных отделов артериального русла у больных 2-й группы в динамике АГТ представлены в таблице 3.

Сравнительная динамика основных показателей жесткости магистральных сосудов в группах больных АГ на фоне АГТ представлена на рисунках 1–3.

Сопоставление данных, представленных в таблицах и на графиках, позволяет отметить следующие особенности вазопротективных эффектов различных режимов АГТ.

В обеих группах на фоне лечения имела место положительная динамика основных показателей

Таблица 1

#### ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ 1-й И 2-й ГРУПП, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Показатель	Больные 1-й группы (n = 41)	Больные 2-й группы (n = 34)
Пол, м/ж	21/20	18/16
Возраст, годы	57,0 ± 6,3	55,8 ± 4,6
Продолжительность АГ, годы	4,8 ± 1,08	5,5 ± 2,1
Семейный анамнез АГ, %	52,2	46,5
Уровень АД, мм рт. ст.:		
САД	163,5 ± 5,8	165,3 ± 3,7
ДАД	95,1 ± 4,4	92,9 ± 5,5
Наличие факторов риска, n:		
– менее 3	7	5
– 3 и более	34	29
Наличие сахарного диабета	–	–
Наличие ассоциированных клинических состояний	–	–

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 2

**ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ  
РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ( $M \pm m$ ) У БОЛЬНЫХ 1-Й ГРУППЫ ( $n = 41$ )  
В ДИНАМИКЕ НА ФОНЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Показатель	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
PWV а, м/с	11,0 ± 1,37	10,6 ± 1,5	9,7 ± 1,21	8,8 ± 1,39*	8,4 ± 1,57*
CAVI	9,7 ± 0,62	9,1 ± 1,11	8,5 ± 0,52*	8,3 ± 0,91*	8,0 ± 0,67*
VA mag., годы	70,2 ± 2,18	68,9 ± 3,59	64,4 ± 3,19*	60,2 ± 4,51*	58,9 ± 5,21*
SI, м/с	10,9 ± 1,09	9,2 ± 1,68	8,4 ± 1,53*	8,9 ± 0,81*	7,9 ± 1,46*
RI, %	65,9 ± 14,48	66,3 ± 12,91	64,6 ± 12,85	66,3 ± 13,91	64,9 ± 11,07
VAper., годы	69,7 ± 1,45	66,6 ± 3,08	65,7 ± 2,77	65,4 ± 2,41*	59,8 ± 5,11*

Примечание: \* — значимость различий по сравнению с исходными значениями  $p \leq 0,05$ .

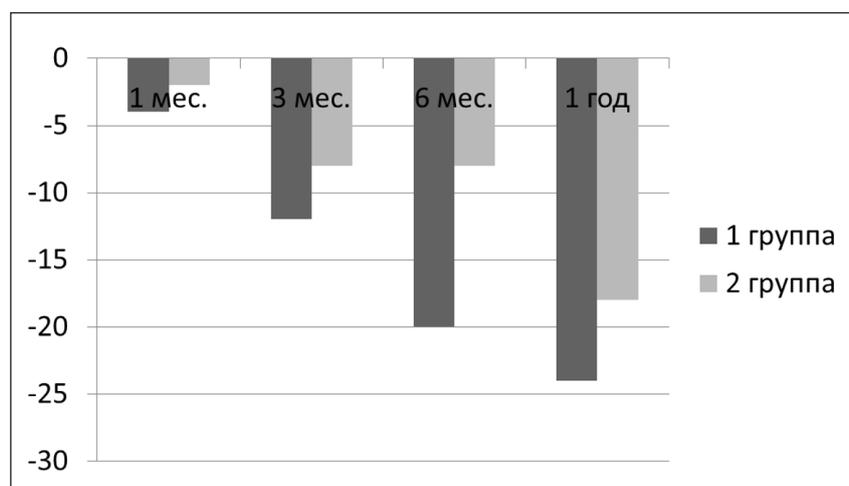
Таблица 3

**ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ  
РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ( $M \pm m$ ) У БОЛЬНЫХ 2-Й ГРУППЫ ( $n = 34$ )  
В ДИНАМИКЕ НА ФОНЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Показатель	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
PWV а, м/с	10,5 ± 1,62	10,3 ± 3,52	9,7 ± 2,69	9,7 ± 2,19	8,6 ± 1,08*
CAVI	9,2 ± 1,03	9,1 ± 1	8,7 ± 0,84	8,2 ± 0,98	7,9 ± 0,69*
VA mag., лет	69,7 ± 2,52	69,0 ± 4,51	67,6 ± 3,33	66,2 ± 3,96	63,9 ± 2,22*
SI, м/с	10,2 ± 2,02	9,8 ± 2,42	9,5 ± 1,93	9,5 ± 1,76	9,4 ± 2,44
RI, %	66,6 ± 10,94	66,0 ± 9,51	65,4 ± 8,91	67,2 ± 10,02	66,4 ± 12,49
VAper., лет	67,6 ± 2,24	67,3 ± 3,54	66,3 ± 3,55	65,9 ± 2,92	65,7 ± 2,11

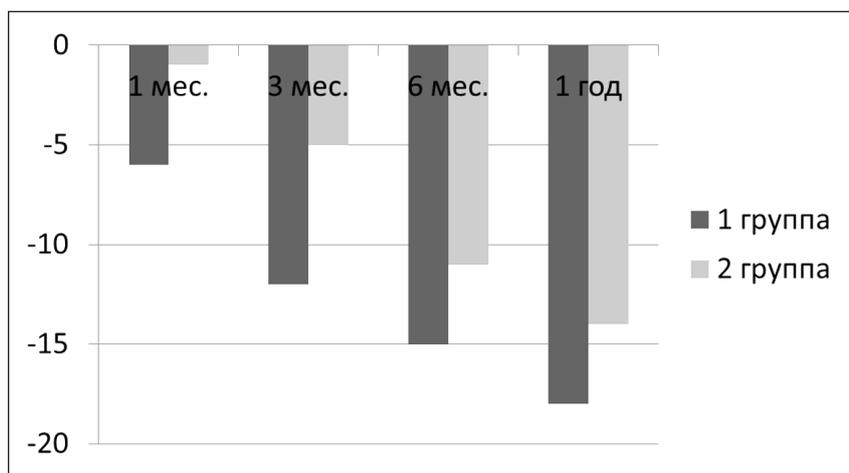
Примечание: \* — значимость различий по сравнению с исходными значениями  $p \leq 0,05$ .

**Рисунок 1. Динамика скорости распространения пульсовой волны в аорте на фоне антигипертензивной терапии**



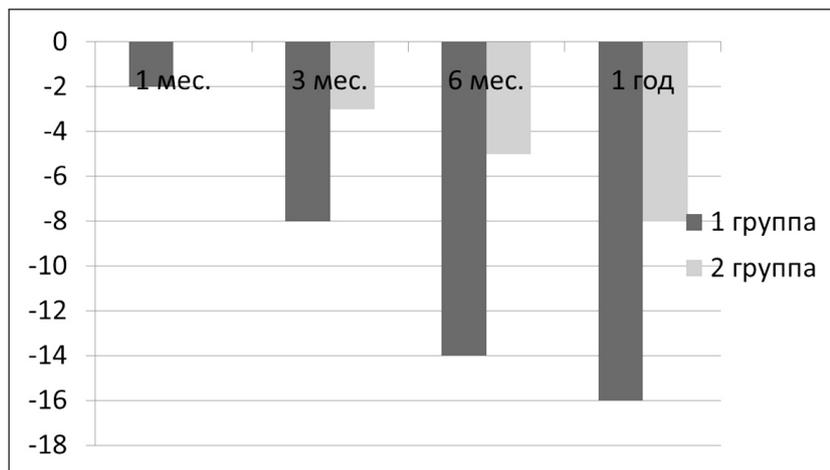
Примечание: степень изменения каждого из показателей выражена в % ( $\Delta\%$ ) по отношению к исходному значению данного показателя в каждой из групп, принятому за 100%; \* — значимость различий между показателями сравниваемых групп  $p \leq 0,05$ .

**Рисунок 2. Динамика сердечно-лодыжечного сосудистого индекса на фоне антигипертензивной терапии**



**Примечание:** степень изменения каждого из показателей выражена в % ( $\Delta\%$ ) по отношению к исходному значению данного показателя в каждой из групп, принятому за 100%; \* — значимость различий между показателями сравниваемых групп  $p \leq 0,05$ .

**Рисунок 3. Динамика возраста магистральных артерий на фоне антигипертензивной терапии**



**Примечание:** степень изменения каждого из показателей выражена в % ( $\Delta\%$ ) по отношению к исходному значению данного показателя в каждой из групп, принятому за 100%; \* — значимость различий между показателями сравниваемых групп  $p \leq 0,05$ .

жесткости аорты (PWVa) и магистральных артерий (CAVI, VAmag.). Однако в группе больных АГ, получавших периндоприл А и индапамид, статистически значимое снижение показателей жесткости сосудистой стенки и сосудистого возраста регистрировалось в сравнительно более ранние сроки. Регресс ремоделирования стенок аорты и магистральных артерий проявился в снижении PWV аорты на 20% от исходных значений через 6 месяцев и уменьшении CAVI на 12% через 3 месяца АГТ ( $p \leq 0,05$ ).

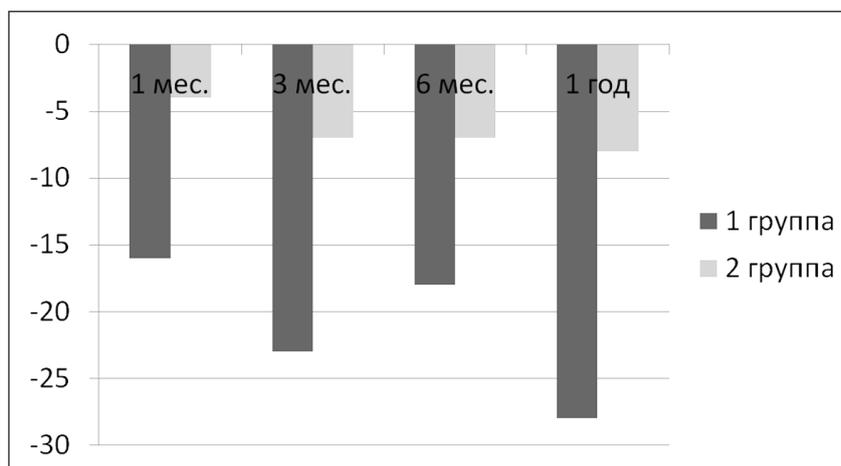
Биологический возраст магистральных сосудов существенно снижался — на 8% ( $p \leq 0,05$ ) — также через 3 месяца терапии и достигал паспортного возраста больных к 6-му месяцу. Положительный эффект фиксированной комбинации периндопри-

ла А и индапамида нарастал в процессе лечения, о чем свидетельствуют результаты, полученные через 1 год.

Сравнительный анализ динамики основных показателей жесткости периферических артерий в группах больных АГ на фоне АГТ (рис. 4–6) позволил констатировать наличие отчетливых положительных эффектов терапии периндоприлом А и индапамидом.

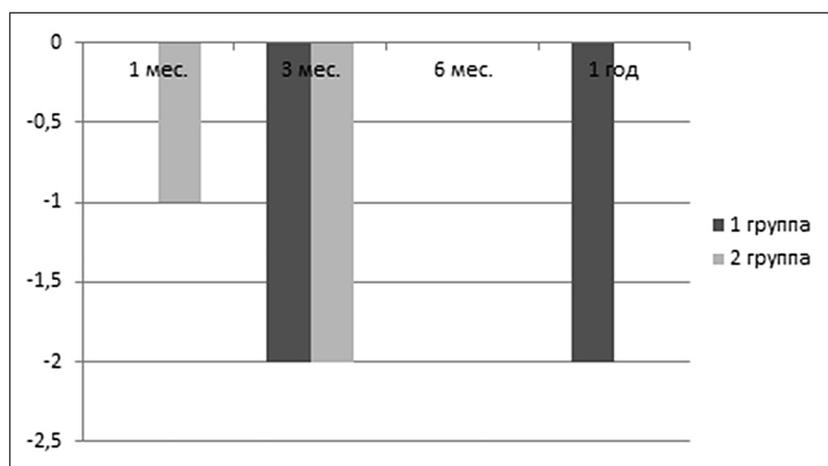
Они нашли отражение в снижении жесткости периферических артерий по показателю SI. Уменьшение данного показателя на 23% было значимым уже через 3 месяца данного режима АГТ ( $p \leq 0,05$ ), а к концу года вазопротективный эффект данной комбинации достигал максимума (SI снижался на 28% от исходных значений).

**Рисунок 4. Динамика индекса жесткости периферических артерий на фоне антигипертензивной терапии**



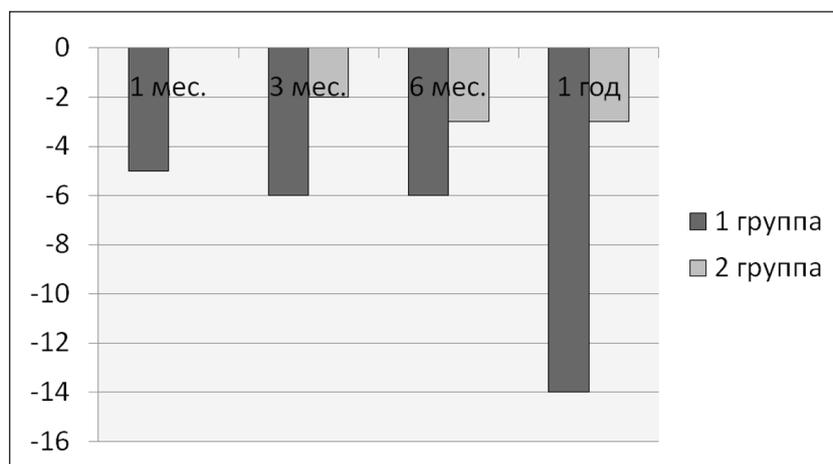
**Примечание:** степень изменения каждого из показателей выражена в % ( $\Delta\%$ ) по отношению к исходному значению данного показателя в каждой из групп, принятому за 100%; \* — значимость различий между показателями сравниваемых групп  $p \leq 0,05$ .

**Рисунок 5. Динамика индекса отражения периферических артерий на фоне антигипертензивной терапии**



**Примечание:** степень изменения каждого из показателей выражена в % ( $\Delta\%$ ) по отношению к исходному значению данного показателя в каждой из групп, принятому за 100%; \* — значимость различий между показателями сравниваемых групп  $p \leq 0,05$ .

**Рисунок 6. Динамика возраста периферических артерий в группах больных артериальной гипертензией на фоне антигипертензивной терапии**



**Примечание:** степень изменения каждого из показателей выражена в % ( $\Delta\%$ ) по отношению к исходному значению данного показателя в каждой из групп, принятому за 100%; \* — значимость различий между показателями сравниваемых групп  $p \leq 0,05$ .



развития и усугубления АГ. Она сопровождается повышенной выработкой вазоконстрикторных факторов (эндотелинов), которые обуславливают повышение тонуса гладкомышечных клеток, что является дополнительным фактором, изменяющим состояние сосудистой стенки.

С этих позиций положительные периферические вазопротективные эффекты в 1-й группе можно объяснить доказанным влиянием периндоприла А и индапамида на нормализацию эндотелиальной функции у больных АГ [18, 19].

## Выводы

1. Использованные режимы АГТ обеспечивают улучшение состояния сосудистой стенки аорты и магистральных артерий, однако фиксированная комбинация периндоприла А и индапамида обладает сравнительно более ранним и выраженным вазопротективным эффектом.

2. Периферические вазопротективные эффекты были отмечены только в 1-й группе больных АГ, получавших фиксированную комбинацию периндоприла А и индапамида.

3. Сопоставление влияния различных режимов АГТ на жесткость артериальной стенки различных участков сосудистого русла свидетельствует о вазопротективных преимуществах фиксированной комбинации периндоприла А и индапамида по сравнению с фиксированной комбинацией эналаприла и гидрохлортиазида.

## Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## Список литературы / References

- Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Либис Р. А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЭ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;4:4–14. [Boytsov SA, Bulanova JA, Shal'nova SA, Deev AD, Artamonova GV, Libis RA et al. Hypertension among persons 25–64 years of age: prevalence, awareness, treatment and control (based on the study ESSE). Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;4:4–14. In Russian].
- Филиппов Е. В., Якушин С. С. Распространенность артериальной гипертонии и особенности ведения больных с артериальной гипертонией и различным риском сердечно-сосудистых осложнений. Медицинский совет. 2013;9:65. [Filippov EV, Yakushin SS. The prevalence of hypertension and characteristics of patients with hypertension and the risk of various cardiovascular complications. Meditsinskij Sovet = Medical Council. 2013;9:65. In Russian].
- Смирнова М. И., Оганов Р. Г., Горбунов В. М., Деев А. Д., Андреева Г. Ф. Скрытая эффективность лечения артериальной гипертонии: частота и предикторы. Кардио-



**24-ЧАСОВОЙ  
КОНТРОЛЬ АД<sup>1,2</sup>**



**КАРДИОПРОТЕКЦИЯ<sup>3,4</sup>**



**ЗАЩИТА ОТ ИНСУЛЬТА<sup>3,5</sup>**



**УМЕНЬШЕНИЕ  
МИКРОАЛЬБУМИУРИИ<sup>6</sup>**



**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ  
НЕЙТРАЛЬНОСТЬ<sup>7</sup>**



**БЕЗОПАСЕН  
ДЛЯ УРОВНЯ КАЛИЯ<sup>8</sup>**



## Краткая инструкция по медицинскому применению препарата АРИФОН® РЕТАРД

**Состав:** Арифон Ретард одна таблетка содержит Индапамид 1,5 мг. В качестве вспомогательного вещества содержит лактозу. **Показания к применению:** Артериальная гипертензия. **Способ применения и дозы:** Взять одну таблетку в сутки, желательно утром. Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин): Арифон® ретард противопоказан. Пожилые пациенты: У пожилых пациентов следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола. Дети до 18 лет: не рекомендуется. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонида или к любому из вспомогательных веществ, тяжелая почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени, гипоталазмия. **Особые указания:** **Нарушения функции печени:** При развитии печеночной энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. Фоточувствительность: В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. Не рекомендуется прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез. **Ионная кислота:** У больных подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обострения течения подагры. Диуретические препараты и функция почек: Следует учитывать, что в начале лечения у больных может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. **Сахарный диабет:** Следует применять с осторожностью; необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. Спортсмены: Активное вещество, входящее в состав препарата, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** **Нежелательное сочетание лекарственных веществ:** препараты лития. **Сочетание препаратов, требующие особого внимания:** Препараты, способные вызвать аритмию типа «чиртуэты»: антиаритмические препараты Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дисопирамид), антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дифетилд, ибутилд), некоторые нейротоксины: фенотазоны (клопромазан, цимемазан, левомеропразол, тизоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульприд, сультоприд, тиаприд), бутирфеноны (доперидон, галоперидол), другие: бетридин, цизаприд, дифенгидин, эрготамин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в), нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (>3 г/сутки), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), диуретики, способные вызвать гипоталазмиями: амфотерион В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, стабилизаторы средств, стимулирующие моторику кишечника, баклофен, средние гликозиды. **Сочетание препаратов, требующие внимания:** калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен), метформин, модифицирующие контроль веса вещества, трициклические антидепрессанты, антигипертензивные средства (нейротоники), соли калия, цисплатин, такролимус, кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном назначении). **Беременность:** В период беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя использовать эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. **Период кормления грудью:** Не рекомендуется назначать кормящей матери. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работу, требующую высокой скорости психомоторных реакций:** у некоторых людей в ответ на снижение артериального давления могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. **Побочные эффекты:** Часто: мажоритарная слабость; Нечасто: рвота, гемокриотический васкулит; Редко: астения, головная боль, парестезия, вертиго, головокружение, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; Очень редко: тромбоцитопения, некроз, агранулоцитоз, апатическая эвения, гемолитическая эвения, аритмия, выраженное снижение АД, панкреатит, почечная недостаточность, нарушение функции печени, ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, гиперкальциемия; Нечеткой частотой: обмороч, аритмия типа «чиртуэты», печеночная энцефалопатия, в случае печеночной недостаточности, гепатит, у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания; фоточувствительность, увеличение QT интервала на ЭКГ, повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови, повышение активности «печеночных трансаминаз», снижение содержания калия и развитие гипоталазмиями, гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. **Передозировка:** Индапамид даже в очень высоких дозах не оказывает токсического действия. **Свойства:** Индапамид относится к производным сульфонида с ионным кодыром и по фармакологическим свойствам близок к тiazидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Не влияет на показатели обмена липидов и углеводов. **Форма выпуска:** Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в пачку картонную. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров в пачку картонную (пачку не маркируют). По 3 пачки картонные с инструкциями по медицинскому применению в коробку картонную.

\* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Jaillon P, Asmar R, And the Investigators of the 32-h ABPM Study. J Hypertens. 2001; 19 (suppl 2): S234. 2. London G, Sirtori CR, Calvo C, Asmar R. Am J Hypertension. 2006; 19: 113–121. 3. Gacong Z, Symonides B. Expert Opin. Pharmacother. 2010; 11: 2579–2597. 4. Gosse P, Sheridan D, J, Zannad F, et al. J Hypertens. 2000; 18: 1465–1475. 5. Beckett N, S, Peters R, Fletcher A, E, et al. N Engl J Med. 2008; 358: 1887–1898. 6. Maree M, Garcia J, Kokot F, et al. J Hypertens. 2004; 22: 1613–1622. EDIPSO 11 F.1013 VA – This document is intended only for the use of Servier representatives. 7. Ambrosioni E, Safar M, Desgauts J-P, et al. J Hypertens. 1998; 16: 1677–1684. 8. Негорода С. В., Сердюк. 2007; Том 6 № 3. 9. Akram J, Sheikh U, E., Mahmood M, Donnelly R. Cur Med Res Opin. 2007; 23: 2929–2936.

Регистрационный номер П №015249/01



Представительство АО «Лаборатории Сервье» (Франция).  
115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3,  
тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01.  
www.servier.ru

На правах рекламы

скулярная терапия и профилактика. 2011;6:11–17. [Smirnova MI, Oganov RG, Gorbunov VM, Deev AD, Andreeva GF. The hidden effectiveness of treatment of **hyper-tension**: the frequency and predictors. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;6:11–17. In Russian].

4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25(6):1105–1187.

5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации — третий пересмотр. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Прил. 2. [Diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendation — the third revision. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008 App. 2. In Russian].

6. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Russ J Cardiol*. 2014;1(105):7–94.

7. Blacher J, Guerin A, Marchias SJ, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99(18):2434–2439.

8. Орлова Я. А. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ИБС. *Терапевт. арх.* 2010;82(1):68–73. [Orlova YA. The stiffness of the arteries as a predictor of cardiovascular complications in coronary artery disease. *Ther Arch*. 2010;82(1):68–73. In Russian].

9. Бойцов С. А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии. Из кн.: Бойцов С. А. Болезни сердца и сосудов. 2006;1(3). [Boytsov SA. Vessels as a base and a target arterial hypertension. In: Boytsov SA. *Diseases of the heart and blood vessels*. 2006;1(3). In Russian].

10. Иваненко В. В., Ротарь О. П., Конради А. О. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(3):290–295. [Ivanenko VV, Rotar OP, Konradi AO. Correlation of stiffness of the vessel wall with various cardiovascular risk factors. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2009;15(3):290–295. In Russian].

11. Лукьянов М. М., Бойцов С. А. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2010;9(3):156–159. [Lukyanov MM, Boytsov SA. The stiffness of the arterial wall as a factor of cardiovascular risk and prognosis in clinical practice. *Lukyanov MM, Boytsov SA. Serdtse: Zhurnal dlya praktikuyuschikh vrachei = Heart: The Journal for Practitioners*. 2010;9(3):156–159. In Russian].

12. Дроботья Н. В., Гусейнова Э. Ш., Калтыкова В. В., Пироженко А. А., Демидова А. А. Математическая модель прогнозирования органопротективного влияния антигипертензивной терапии периндоприлом и индапамидом. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2013;8(2):62–65. [Drobotya NV, Guseynova ES, Kaltykova VV, Kirichenko AA, Demidova AA. A mathematical model for predicting the impact of organoprotective antihypertensive therapy with perindopril and indapamide. *Bulletin of National Medical and Surgical Center n. a. NI Pirogov*. 2013;8(2):62–65. In Russian].

13. Ferrari AU, Radaelli A, Centola M. Aging and the cardiovascular system. *J Appl Physiol*. 2005;95(6):2591–2597.

14. Милягин В. А., Милягина И. В., Абраменкова Н. Ю., Отрохова Е. В., Грекова М. В., Коптева В. В. и др. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов: моно-

графия. Смоленск, 2012. 224 с. [Milyagin VA, Milyagina IV, Abramenkova NY, Otrokhova EV, Grekova MV, Kopteva VV et al. *Non-invasive study of major vessels: monograph*. Smolensk, 2012. 224 p. In Russian].

15. Дрaпкина О. М., Манджиева Б. А. Сосудистый возраст, механизмы старения сосудистой стенки. Методы определения сосудистого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;5:74–82. [Drapkina OM, Mandzhieva BA. Vascular age, aging mechanisms of the vascular wall. Methods for determination of vascular age. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;5:74–82. In Russian].

16. Mathiassen ON, Buus NH, Sihm I, Thybo NK, Mørn B, Schroeder AP et al. Small artery structure is an independent predictor of cardiovascular events in essential hypertension. *J Hypertens*. 2007;25(5):1021–1026.

17. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. Пер. с англ. М., 1976. [Folkov B, Nil E. *Blood circulation. The lane with English*. Moscow, 1976. In Russian].

18. Мартынов А. И., Шаркова Н. Е., Обухов А. А. Изменение упругоэластических свойств периферических сосудов и параметров функции эндотелия на фоне применения комбинированного препарата периндоприл плюс индапамид у больных гипертонической болезнью. *Кардиология*. 2008;48(4):25–28. [Martynov AI, Sharkov NE, Obukhov AA. Change the elastic properties of the elastic parameters and peripheral vascular endothelial function during treatment with combined drug perindopril plus indapamide in hypertensive patients. *Kardiologia*. 2008;48(4):25–28. In Russian].

19. Логачева И. В., Иванова И. В., Почепцова Л. В. Оценка вазо- и органопротективных свойств фиксированной комбинации периндоприла/индапамида у больных артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(3):300–308. [Logacheva IV, Ivanova IV, Pocheptsova LV. Evaluation of protection properties of blood vessels and organs fixed combination of perindopril/indapamide in patients with arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2009;15(3):300–308. In Russian].

#### Информация об авторах

Дроботья Наталья Викторовна — заведующая кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России;

Гусейнова Эльвира Шамильевна — ассистент кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России;

Малахов Максим Валерьевич — аспирант кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России;

Пироженко Анна Александровна — ассистент кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России.

#### Author information

Natalya V. Drobotya, MD, Head, Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics, Rostov State Medical University;

Elvira Sh. Guseynova, MD, Assistant, Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics, Rostov State Medical University;

Maxim V. Malakhov, MD, Postgraduate Student, Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics, Rostov State Medical University;

Anna A. Pirozhenko, MD, Assistant, Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics, Rostov State Medical University.