

## Подбор гипотензивной терапии у пожилых пациентов, комбинированная терапия: тиазидоподобные диуретики и блокаторы кальциевых каналов

Галеева З. М.<sup>1</sup>, Галявич А. С.<sup>1</sup>, Балеева Л. В.<sup>1</sup>, Сафина Э. Г.<sup>1,2</sup>, Сорокина О. В.<sup>2</sup>

В статье приведены данные о распространенности и ожидаемом прогнозе в отношении артериальной гипертензии. Акцент поставлен на подбор антигипертензивной терапии у пациентов старшего возраста. Освещаются моменты, касающиеся положительного влияния блокатора медленных кальциевых каналов — амлодипина, тиазидоподобного диуретика — индапамида ретард в виде монотерапии и комбинации вышеуказанных препаратов на течение и прогноз при артериальной гипертензии у пожилых пациентов. Также приведен клинический пример применения фиксированной комбинации амлодипин+индапамид ретард.

**Российский кардиологический журнал.** 2018;23(11):117–120

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-117-120>

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, блокаторы медленных кальциевых каналов, тиазидоподобные диуретики, амлодипин, индапамид-ретард, пожилые.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань; <sup>2</sup>ГАУЗ Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Россия.

Галеева З. М.\* — доцент кафедры кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-9580-3695, Галявич А. С. — академик АН РТ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Балеева Л. В. — ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-7974-5894, Сафина Э. Г. — ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС, зав. кардиологическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-4315-3678, Сорокина О. В. — врач кардиолог кардиологического отделения № 2, ORCID: 0000-0001-5675-7705.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
maktub29@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БМКК — блокаторы медленных кальциевых каналов, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИСАГ — изолированная систолическая гипертензия, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление.

Рукопись получена 12.10.2018

Рецензия получена 06.11.2018

Принята к публикации 13.1.2018

## Selection of antihypertensive therapy in elderly patients, combination therapy: thiazide-like diuretics and calcium channel blockers

Galeyeva Z. M.<sup>1</sup>, Galyavich A. S.<sup>1</sup>, Baleyeva L. V.<sup>1</sup>, Safina E. G.<sup>1,2</sup>, Sorokina O. V.<sup>2</sup>

The article presents data about the prevalence and expected prognosis for arterial hypertension. Emphasis is placed on the selection of antihypertensive therapy in elderly patients. The features concerning the positive effect of the calcium channel-blocking agent — amlodipine, thiazid-like diuretic — indapamide retard in the form of monotherapy and a combination of the above drugs on the course and prognosis of arterial hypertension in elderly patients are investigated. A clinical example of the use of the fixed dose combination amlodipine + indapamide retard is also introduced.

**Russian Journal of Cardiology.** 2018;23(11):117–120

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-117-120>

**Key words:** arterial hypertension, calcium channel-blocking agent, thiazid-like diuretics, amlodipine, indapamide retard, elderly.

**Conflicts of interest:** nothing to declare.

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan; <sup>2</sup>Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russia.

Galeyeva Z. M. ORCID: 0000-0002-9580-3695, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Baleyeva L. V. ORCID: 0000-0002-7974-5894, Safina E. G. ORCID: 0000-0002-4315-3678, Sorokina O. V. ORCID: 0000-0001-5675-7705.

**Received:** 12.10.2018 **Revision Received:** 06.11.2018 **Accepted:** 13.1.2018

В связи с имеющимися тенденциями по увеличению продолжительности жизни, уровня гиподинамии и избыточной массы тела, ожидается, что распространенность артериальной гипертензии (АГ) будет расти. Частота встречаемости АГ прямо коррелирует с возрастом — число гипертоников в возрасте старше 60 лет составляет примерно 60%, и примерно 75% в возрасте старше 75 лет [1].

Согласно Европейским рекомендациям 2018г, пожилым считается возраст 65 лет и старше, старческим 75 и старше. В эти периоды жизни течение АГ может иметь свои особенности, связанные с физио-

логическими процессами старения организма, коморбидными заболеваниями, и накладывать отпечаток на подбор лекарственных препаратов для лечения АГ [1].

К 70 годам обычно остается лишь 50% функционирующих нефронов, в связи с чем, вероятнее всего, снижается число юктагломерулярных клеток [2]. Поэтому уровень ренина в плазме крови (т.е. активность ренина плазмы), у пожилых людей с АГ обычно снижается. [3]. При такой форме АГ пациенты, в том числе пожилые, будут хуже отвечать на терапию блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой сис-

темы (РААС) и, соответственно, терапия гипотензивными препаратами из группы тиазидоподобных диуретиков и блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) будет эффективнее [4].

В пожилом возрасте распространена изолированная систолическая АГ (ИСАГ). По данным ГНИЦПМ МЗ РФ, уже после 45 лет у мужчин и 55 лет у женщин наблюдается существенный рост частоты развития ИСАГ [5].

В 2007г было показано, что диуретики и БМКК являются наиболее эффективными классами гипотензивных препаратов в плане снижения систолического артериального давления (САД); наилучшими представителями данных классов в мета-анализе от 2007г у 10818 пациентов были индапамид и амлодипин [6], что было подтверждено и в исследовании EFFICIENT [7].

Альтернативным вариантом при отсутствии эффекта от монотерапии является комбинация тиазидоподобный диуретик + пролонгированный БМКК. У пациентов с низкорениновой АГ, у которых не удалось достичь целевых уровней АД на фоне ингибитора РААС, такое сочетание должно быть оптимальным [8].

Стартовая терапия с помощью фиксированной комбинации, состоящей из двух гипотензивных средств, более эффективно и быстро позволяет достичь контроля артериального давления (АД), и увеличивает приверженность к терапии, чем использование тех же двух компонентов в рамках последовательной стратегии приема препаратов с титрацией дозы [9], что находит отражение в новых Европейских рекомендациях 2018г [1].

Также в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ 2018г говорится о возможном использовании комбинированной терапии в старших возрастных группах, при этом, начинать терапию лучше с самых низких доз; необходимо выявлять эпизоды гипотензии с помощью амбулаторного мониторинга АД. Следует избегать петлевых диуретиков и альфа-адреноблокаторов из-за возможной резкой гипотензии, если только назначение этих групп препаратов не обусловлено сопутствующими заболеваниями [1].

В исследовании FEVER, в которое были включены пациенты 50-79 лет с АГ 1-2-й степени (n=9800), сравнивалась низкодозовая комбинированная терапия тиазидоподобным диуретиком и дигидропиридиновым БМКК с монотерапией малыми дозами гидрохлоротиазида. Комбинированная терапия была более эффективна как в гипотензивном плане (снижение САД/ДАД были на 4,2/2,1 мм рт.ст. больше), так и в плане снижения частоты развития фатального и нефатального инсультов — на 27% (p=0,001). Частота развития вторичных конечных точек была значимо меньше в группе комбинированной тера-

пии: на 27% снизилась частота развития всех ССО (p<0,001), на 31% — общая смертность (p=0,006), на 33% — сердечно-сосудистая смертность (p=0,019), на 32% — риск развития коронарных осложнений (p=0,024) [10].

При сравнении комбинированной терапии БМКК и тиазидоподобного диуретика с другими вариантами гипотензивной терапии в мета-анализе исследований ELSA, COPE, FEVER, VALUE (n=30791) вновь было показано, что вышеуказанное сочетание — самая эффективная комбинация в плане снижения риска развития инсульта (на 27%) и инфаркта миокарда (на 17%) [11].

В Европейских рекомендациях 2018г подчеркивается важность контроля межвизитной вариабельности АД, повышение которой ассоциировано с нарастанием риска развития сердечно-сосудистых осложнений и почечной недостаточности, а также вариабельности АД в течение 24 часов, что также является неблагоприятным прогностическим фактором [1].

В исследовании X-CELLENT более эффективное и достоверное снижение вариабельности АД в течение 24 часов по данным амбулаторного мониторинга АД было получено при монотерапии индапамидом ретард и амлодипином по сравнению с кандесартаном и плацебо [12].

Проблема деменции и связанная с ней низкая приверженность имеют важное значение у пожилых пациентов. В исследовании PROGRESS было продемонстрировано, что у больных, перенесших инсульт, в группе, получавшей индапамид в составе комбинированной терапии с периндоприлом, по сравнению с группой плацебо зафиксировано на 12% меньше случаев деменции, и достоверное снижение на 34% частоты случаев деменции в подгруппе пациентов, перенесших повторный инсульт (p=0,03) [13].

Дигидропиридиновые БМКК хорошо проходят гематоэнцефалический барьер и могут накапливаться в тех отделах головного мозга, которые наиболее подвержены изменениям при болезни Альцгеймера: кора, таламус и гиппокамп, осуществляя нейропротективный эффект за счет ингибирования транспорта кальция в нейроны головного мозга — основной механизм старения головного мозга и, соответственно, развития болезни Альцгеймера [14].

На фоне лечения как амлодипином, так и индапамидом ретардом было выявлено улучшение когнитивных функций у пожилых больных АГ [15].

В настоящее время в России имеется единственная зарегистрированная фиксированная гипотензивная комбинация, состоящая из двух препаратов: БМКК и индапамида в ретард-форме — “Арифам” (БМКК — амлодипин в дозе 5 или 10 мг и оригинальный препарат Лаборатории “Сервь”, тиазидоподобный диуретик — Арифон-ретард в дозе 1,5 мг).

Представляем клинический пример эффективного применения комбинированного гипотензивного лекарственного средства “Арифам”. Пациентка Ч., 67 лет, страдает АГ с 1993г. Максимальные цифры АД 160/90 мм рт.ст., сопровождающиеся слабостью, головокружением. Комфортные цифры 120/80 мм рт.ст. На протяжении последних нескольких месяцев отмечает лабильность АД. В течение последнего месяца на фоне эмоционального стресса отмечает появление эпизодов жжения по всей спине, иногда это связано с повышением АД. При физической активности это ощущение не усиливается, нагрузками не провоцируется. Отмечает повышенную утомляемость, приливы жара к лицу. Амбулаторно регулярно в течение 1 года принимает фиксированную комбинацию валсартан 80 мг + гипотиазид 12,5 мг по 1 таблетке 1 раз/сут., бисопролол 2,5 мг. По назначению психотерапевта в течение 1 месяца принимает эсциталопрам 5 мг в сутки 1 раз/сут., аминоксалиновой кислоты гидрохлорид 250 мг в сутки 2 раза в день, алимемазин 5 мг в сутки 1 раз/сут.

Состояние при поступлении. Общее состояние удовлетворительное, рост 156 см, масса тела 78 кг, индекс массы тела 32,05, окружность талии 80 см. В легких дыхание везикулярное; шумы не выслушиваются. Частота дыхания 16 в мин. Тоны сердца ритмичные приглушенные, шумы не выслушиваются. Пульс — 60 уд./мин, АД 170/90 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненность отсутствует, печень не пальпируется.

Диагноз при поступлении: ИБС? Гипертоническая болезнь 2-3 стадии, риск 4. ХСН 1 стадии, ФК 2.

**Результаты проведенных исследований**

Экстракраниальное дуплексное сканирование: атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием: слева — внутренняя сонная артерия 30-40%.

Электрокардиография: синусовый ритм с ЧСС 60 уд./мин. Отклонение электрической оси сердца влево, значение угла альфа — 1 град. Слабое нарастание r V1-V2.

Эхокардиография: диастолический размер полости левого желудочка (ЛЖ) 4,5 см, систолический размер полости ЛЖ 3,1 см, масса миокарда ЛЖ 166,9 г, индекс по площади поверхности тела 92,7, конечно-диастолический объем ЛЖ 67 мл, конечно-диастолический объем левого предсердия 54 мл, фракция выброса ЛЖ 58% по Симпсону, среднее давление в легочной артерии 32 мм рт.ст.

Стресс-эхокардиография с тредмилом по протоколу Bruce, проба прекращена по достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС). Заключение: проба отрицательная.

Ультразвуковое исследование почек и надпочечников: признаки мочекаменного диатеза.

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы: синусовый ритм, средняя ЧСС 60 уд./мин

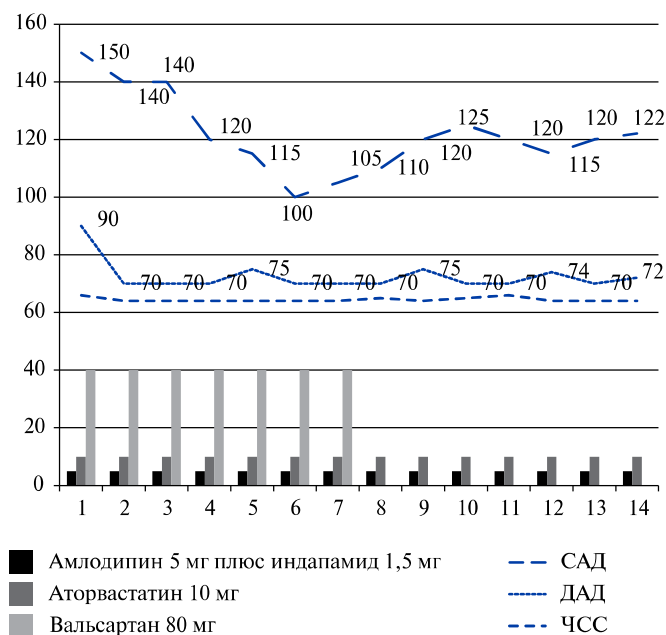


Рис. 1. Подбор гипотензивной терапии у пациентки Ч. в стационаре.

(средняя дневная ЧСС 60 уд./мин, средняя ночная ЧСС 55 уд./мин). Регистрируются единичные суправентрикулярные (1/сут.) и, зачастую интерполированные, желудочковые (33/сут.) экстрасистолы. Уровень сегмента ST и зубец T за время мониторирования без значимой динамики.

Результат общего анализа крови и мочи без патологических отклонений. В биохимическом анализе крови: тропонин I — 0,2 нг/мл (норма 0-1), креатинин 74 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРI=72 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, глюкоза 4,8 ммоль/л, общий холестерин 4,95 ммоль/л, триглицериды 0,89 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,19 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 3,4 ммоль/л, калий 4,5 ммоль/л.

Данных за наличие ИБС не выявлено.

Комбинация с блокатором РААС на амбулаторном этапе показала свою недостаточную эффективность. В стационаре к валсартану 80 мг была добавлена фиксированная комбинация амлодипин 5 мг + индапамид ретард 1,5 мг, учитывая возраст пациентки, наличие атеросклероза брахиоцефальных артерий, невысокую ЧСС и положительное влияние на прогноз в плане сердечно-сосудистых событий. На фоне снижения АД через 7 дней менее 110/70 мм рт.ст. блокатор РААС был отменен. Давление стабилизировалось в пределах значений, комфортных для данной пациентки — 120-130/70-80 мм рт.ст. (рис. 1).

Рекомендован контроль АД в динамике. Состояние при выписке удовлетворительное.

Заключительный клинический диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии. Гипертрофия левого

желудочка. Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием: слева — верхней сонной артерии 30–40%. Дислипидемия. Риск 2. Нарушение ритма: единичные суправентрикулярные, часто — интерполированные желудочковые экстрасистолы. Хроническая сердечная недостаточность I стадии функционального класса 2. Ожирение I степени.

При выписке рекомендовано: фиксированная комбинация амлодипин 5 мг + индапамид ретард 1,5 мг, аторвастатин 10 мг.

### Заключение

В связи с увеличением числа пациентов с АГ пожилого и старческого возрастов возникает проблема подбора рациональных гипотензивных комбинаций, не только с точки зрения коррекции АД, но и уверенности в благоприятном прогнозе. В более старшем возрасте возможны некоторые особенности подбора гипотензивной терапии из-за снижения активности ренина плазмы и недостаточной эффективности блокаторов РААС. Европейские рекоменда-

ции 2018г по диагностике и лечению АГ рекомендуют стартовую комбинированную терапию в пожилом и старческом возрасте при условии хорошей переносимости (исключение — “хрупкие”, старые (>80 лет) и пациенты с I степенью АГ с низким риском). У нашей пациентки пожилого возраста была недостаточная эффективность блокатора РААС, повышалось преимущественно САД, ей была назначена фиксированная комбинация амлодипин 5 мг + индапамид ретард 1,5 мг, которая позволила эффективно и безопасно контролировать АД. Таким образом, данная эффективная и безопасная фиксированная комбинация может служить терапией выбора при АГ у пациентов пожилого и более старшего возраста, у пациентов с ИСАГ, на фоне неэффективности блокаторов РААС или монотерапии индапамидом, или амлодипином.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39:3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Hoy WE, Hughson MD, Bertram JF, et al. Nephron number, hypertension, renal disease and renal failure. *Journal American Society of Nephrology*. 2005;16:2557-64. doi:10.1681/ASN.2005020172.
- Belmin J, Levy BI, Michel JB. Changes in the renin-angiotensin-aldosterone axis in later life. *Drugs and Aging*. 1994 Nov;5:391-400. doi:10.2165/00002512-199405050-00007.
- Brown MJ. Heterogeneity of blood pressure response to therapy. *American Journal of Hypertension*. 2010;2:926-8. doi:10.1038/ajh.2010.139.
- Vishnevskiy A, Andeev E, Timonin C, et al. Mortality from cardiovascular diseases and life expectancy in Russia. *Demographic Review*. 2016;3(1):6-34. (In Russ.) Вишневецкий А., Андреев Е., Тимонин С. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России. Демографическое обозрение. 2016;3(1):6-34. doi:10.17323/demreview.v3i1.1761.
- Baguet JP, Legallicier B, Auquier P, et al. Updated meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Clinical Drug Investigation*. 2007;27:735-53. doi:10.2165/00044011-200727110-00001.
- Jadhav U, Hiremath J, Namjoshi DJ, et al. Blood Pressure Control with a Single-Pill Combination of Indapamide Sustained-Release and Amlodipine in Patients with Hypertension: The EFFICIENT Study. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e92955. doi:10.1371/journal.pone.0092955.
- Kobalava ZhD, Shavarova EK. Clinical features of arterial hypertension in the elderly and senile age and the rationale for the use of the amlodipine/indapamide retard combination. *Cardiology*. 2017;57(8):60-70. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. Клинические особенности артериальной гипертонии в пожилом и старческом возрасте и обоснование применения комбинации амлодипин/индапамид ретард. *Кардиология*. 2017;57(8):60-70. doi:10.18087/cardio.2017.8.10020.
- Mulatero P, Verhovez A, Morello F, Veglio F. Diagnosis and treatment of low-renin hypertension. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2007;67:324-34. doi:10.1111/j.1365-2265.2007.02898.x.
- Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension*. 2012;59:1124-31. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194167.
- Rimoldi SF, Messerli FH, Chavez P, et al. Efficacy and Safety of Calcium Channel Blocker/Diuretics Combination Therapy in Hypertensive Patients: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Hypertension*. 2015;17:193-9. doi:10.1111/jch.12462.
- Zhang Y, Agnoletti D, Safar ME, Blacher J. Hypertension. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Nalrilix SR versus candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients (X-CELLENT) study. 2011. Aug;58(2):155-60. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383.
- Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163:1069-75. doi:10.1001/archinte.163.9.1069.
- Ostroumova OD, Starodubova AV, Ostroumova TM, Chernyaeva MS. Cognitive impairment and dementia in elderly patients with arterial hypertension. *Cardiology*. 2018;58(10):69-76. (In Russ.) Остроумова О.Д., Стародубова А.В., Остроумова Т.М., Черныяева М.С. Когнитивные нарушения и деменция у больных пожилого возраста с артериальной гипертонией. *Кардиология*. 2018;58(10):69-76. doi:10.18087/cardio.2018.10.10186.
- 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 (Syst-Eur) Study. *Archives of Internal Medicine*. 2002.Oct.14;162(18):2046-52. PMID:12374512. doi:10.1001/archinte.162.18.2046.

НОВИНКА

# АРИФАМ®

Арифон ретард\*

Амлодипин

Первая и единственная фиксированная комбинация



1 таблетка в день

**Обоснованный выбор комбинации в одной таблетке, не содержащей блокатор РААС, у пациентов с АГ старше 55 лет**

МОЩНОСТЬ И НАДЕЖНОСТЬ

Январь							Февраль							Март							Апрель							Май							Июнь																																		
Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс																												
1	2	3	4	5	6					1	2	3		4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6																						
7	8	9	10	11	12	13	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31									
14	15	16	17	18	19	20	11	12	13	14	15	16	17	11	12	13	14	15	16	17	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31					13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		
21	22	23	24	25	26	27	18	19	20	21	22	23	24	18	19	20	21	22	23	24	22	23	24	25	26	27	28	29	30						29	30						20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31			27	28	29	30	31									
28	29	30	31				25	26	27	28				25	26	27	28	29	30	31	29	30																																															

Краткая инструкция по применению препарата АРИФАМ®

**СОСТАВ\*\***. Арифам 5 мг/1,5 мг: амлодипин 5,000 мг и индапамид 1,500 мг; Арифам 10 мг/1,5 мг: амлодипин 10,000 мг и индапамид 1,500 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ\*\***. Артериальная гипертензия у пациентов, которым требуется терапия амлодипином и индапамидом. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ\*\***. Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром. Таблетку необходимо проглатывать, не разжевывая и заливая водой. **Дети и подростки**. Нет данных по безопасности и эффективности. **Пожилые пациенты**. Может назначаться с учетом функции почек. **Нарушения функции печени**. При тяжелом поражении печени терапия противопоказана. Для пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени дозу подбирают с осторожностью, начиная с наименьшей дозы. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ\*\***. Гиперчувствительность к действующим веществам, другим сульфонамидам, производным дигидропиридина или любому из вспомогательных веществ. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин). Тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия. Гипокальциемия. Период кормления грудью. Выраженная гипотензия. Шок (включая кардиогенный шок). Обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, аортальный стеноз высокой степени). Сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда с нестабильной гемодинамикой. Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (т.к. препарат содержит лактозу). Детский возраст до 18 лет. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ\*\***. Печеночная энцефалопатия. Применение лекарственного препарата следует прекратить. **Фоточувствительность**. Прекратить лечение. **Гипертензивный криз**. Безопасность и эффективность не установлены. **Водно-электролитный баланс**. Содержание ионов натрия в плазме крови необходимо определять до начала лечения. **Содержание ионов кальция в плазме крови**. Пациенты с высоким риском развития гипокальциемии: пожилого возраста, ослабленные или получающие сочетанную медикаментозную терапию, пациенты с циррозом печени, периферическими отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, лица с удлиненным интервалом QT. Первое измерение уровня ионов кальция в плазме крови следует провести в течение первой недели от начала лечения. Необходимо чаще измерять концентрацию кальция в плазме крови. Содержание кальция в плазме крови: до исследования функции парашитовидной железы лечение следует прекратить. Содержание глюкозы в плазме крови. Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокальциемии. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**. **Функция почек**. В начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа. Мочевая кислота. Может увеличиться риск развития приступов подагры. **Функция печени**. Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени. Терапию необходимо начать с наиболее низкой дозы. Пациенты пожилого возраста. С учетом функции почек. Вспомогательные вещества. Не следует применять у пациентов с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, лактозной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ\*\***. Комбинации лекарственных препаратов, применение которых не рекомендуется: препараты лития, дантролен, грейпфрут или грейпфрутовый сок. **Комбинации при применении которых требуется соблюдение мер предосторожности**: препараты, вызывающие тахикардию типа «пируэт», нестероидные противовоспалительные препараты (системное применение), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, высокие дозы салициловой кислоты (>3 г/сутки), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), другие препараты, вызывающие гипокальциемии, сердечные гликозиды, бисфенолы, аспирин, ингибиторы цитохрома CYP3A4, индукторы цитохрома CYP3A4, симvastatin. **Комбинации препаратов, требующие внимания**: калийсберегающие диуретики, метформин, йодсодержащие контрастные вещества, трициклические антидепрессанты, нейролептики, соли кальция, циклоспорин, такролимус, кортикостероиды, тетракозаксид (системное применение), другие препараты, обладающие антигипертензивным действием. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ\*\***. Не рекомендуется применять во время беременности. Противопоказан во время кормления грудью. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ\*\***. Могут возникать различные реакции, связанные со снижением артериального давления. Если у пациентов наблюдается головокружение, головная боль, утомляемость или тошнота, способность к реактированию может быть нарушена. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ\*\***. Часто: гипокальциемия, сонливость, головокружение, головная боль, сердцебиение, приливы крови к коже лица, боль в животе, тошнота, макулопугулезная сыпь, отек голени, отек, повышенная утомляемость. **Нечасто**: бессонница, изменение настроения (включая тревогу), депрессия, тремор, изменение вкуса, обморок, снижение чувствительности, парестезия, нарушение зрения (включая диплопию), шум в ушах, артериальная гипотензия, одышка, ринит, рвота, диспепсия, изменение функции кишечника (в том числе диарея и запор), сухость во рту, запор, пурпура, алопеция, изменение цвета кожи, гипергидроз, зуд, кожная сыпь, экзантема, артралгия, миалгия, спазмы мышц, боль в спине, нарушение мочеиспускания, никтурия, учащение мочеиспускания, импотенция, гинекомастия, боль в грудной клетке, астения, недомогание, увеличение массы тела, снижение массы тела. **Редко**: спутанность сознания, вертиго. **Очень редко**: лейкоцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, аллергические реакции, гипергликемия, гиперкальциемия, гипертензия, периферическая нейропатия, инфаркт миокарда, аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий), васкулит, кашель, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен, желтуха, повышение активности «печеночных» ферментов, нарушение функции печени, ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, отек Квинке. **Частота неизвестна**: гипонатриемия с гиповолемией, миопия, нечеткое зрение, снижение остроты зрения, тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом), возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности, возможное обострение уже имеющейся острой системской красной волчанки, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), повышение уровня мочевой кислоты и уровня глюкозы в крови во время лечения. **ПЕРЕДОЗИРОВКА\*\***. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА\*\***. Индапамид – это производное сульфонамида с индольным кольцом, относящееся к фармакологической группе тиазидоподобных диуретиков, которое действует путем уменьшения реабсорбции натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Не влияет на показатели липидного обмена. Амлодипин является ингибитором притока ионов кальция, производное дигидропиридина (блокатор медленных кальциевых каналов, или антагонист ионов кальция), который ингибирует трансмембранный приток ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. **ФОРМА ВЫПУСКА\*\***. Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой. 5 мг + 1,5 мг, 10 мг + 1,5 мг. По 14 или 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. **ПРОИЗВЕДЕНО**: «Лаборатория Сервье Индастри». Франция, 905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция.

\* является собственным торговым наименованием, о составе препарата Арифам см. ИМПП  
 \*\* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

АО «Сервье» 125196, Москва, ул. Лесная, д. 7, Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01, www.servier.ru



Материал предназначен для специалистов



**Официальный сайт журнала:**  
[https:// russjcardiol.elpub.ru/jour](https://russjcardiol.elpub.ru/jour)

**Официальный сайт издательства**  
<http://roscardio.ru/ru/russian-journal-of-cardiology.html>

**Присоединяйтесь к нам в Фэйсбук:**  
<https://www.facebook.com/RossiiskijKardiologiceskijZurnal/>

**Правила для авторов:**  
<https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

**Политика журнала:**  
[https:// russjcardiol.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#focusAndScope](https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#focusAndScope)

В начале 2018 года Международный Комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE) выпустил новые Рекомендации о “Проведении, представлении, редактуре и публикации научных исследований в медицинских журналах”.

Поскольку редакция журнала придает большое значение вопросам подготовки научной публикации работ авторских коллективов на высоком уровне, повышению грамотности авторов и их владения современной информацией, доступности результатов научных исследований не только для коллег в России, но и за рубежом, в Правила для авторов и разделы, касающиеся политики журнала, внесены изменения.

Что нового ждёт авторов статей и исследователей?

1. Изменилось отношение к **критериям авторства**. Все члены группы авторов должны отвечать **всем четырём критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка концепции и дизайн или анализ и интерпретация данных **И** 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И** 3) окончательное утверждение для публикации рукописи **И** 4) согласие быть ответственным за все аспекты работы, которое предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования.

Большие группы авторов подписывают авторство от имени группы с/без указанием имён каждого из них. В этом случае рукопись авторизуется ответственным автором, а группе присваивается имя. Список имён не-авторов, но лиц, внесших вклад в представленную работу, не отвечающих критериям авторства, представляется отдельно.

Не-авторы, но лица, внесшие вклад в работу, не отвечают **всем четырём критериям** авторства. Их функции могут быть следующими: финансирование, общее руководство группой исследователей, общая административная поддержка, участие в написании

текста, техническая редакция текста, научная редакция текста, коррекция и вычитка. Их вклад отмечается индивидуально или в составе группы в разделе **Благодарности**, их вклад в работу должен быть письменно определён (научный консультант, критический анализ данных, сбор данных и пр.).

2. Ужесточились требования к **раскрытию конфликта интересов**.

Раздел Конфликт интересов (даже если он не заявлен) должен быть не только в конце текста статьи, но и в резюме, которое является открытым во всех базах цитирования.

Все лица, участвующие в процессе подготовки статьи (авторы, исследователи-участники, рецензенты) заполняют установленную журналом форму, разработанную на основе рекомендаций ICMJE по раскрытию конфликта интересов.

3. При представлении клинического исследования прописывается не только, что исследование “соответствовало требованиям Хельсинской декларации...”, но и то, что **от всех испытуемых получено письменное согласие** на проведение исследования.

4. Изменилось отношение к двойной публикации, пре-публикации, изложению разных аспектов одного и того же исследования.

К этому вопросу нужно теперь относиться очень осторожно: редакции журналов ожидают, что рукописи, присланные для публикации, написаны в оригинальном стиле, который предполагает новое осмысление без использования ранее опубликованного текста. Рукописи проверяются в системе “Антиплагиат”. Рукописи, имеющие оригинальность ниже 75%, не принимаются к рассмотрению. При отправке рукописи в редакцию в официальном письме необходимо перечислить все ранние публикации, которые уже были сделаны авторами по данной теме.

С остальными изменениями можно ознакомиться на сайте журнала.