

М.С. Соболева, К.В. Жмеренецкий, Н.В. Воронина,
Е.Е. Лоскутова, В.А. Добрых

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СЕВЕРНЫХ СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.28

УДК 615.225.2: 616-035.1

Изучены особенности использования фиксированных комбинаций при проведении медикаментозной терапии артериальной гипертензии за 2013–2017 гг. в трёх северных субъектах Дальневосточного федерального округа – Республике Саха (Якутия), Магаданской области, Камчатском крае, на основе анализа данных о реализации антигипертензивных лекарственных препаратов в аптечных организациях.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, фармацевтический рынок, Дальневосточный федеральный округ, установленные суточные дозы, эпидемиология.

The features of the use of fixed combinations in the course of drug therapy of arterial hypertension for 2013–2017 have been studied in three northern subjects of the Far Eastern Federal District – the Republic of Sakha (Yakutia), the Magadan Region, the Kamchatka Territory, based on the analysis of data on the implementation of antihypertensive drugs in pharmacy organizations.

Keywords: arterial hypertension, fixed combinations, pharmaceutical market, Far Eastern Federal District, defined daily doses, epidemiology.

Введение. Высокая распространённость заболеваний сердечно-сосудистой системы, риск развития тяжёлых осложнений, результаты современных рандомизированных исследований, данные мета-анализов, регистрация на фармацевтическом рынке новых лекарственных средств и совершенствование их форм выпуска обуславливают необходимость систематического пересмотра действующих рекомендаций, стандартов, других нормативных актов, регламентирующих подходы специалистов к медикаментозной терапии [1]. Дальневосточный федеральный округ (ДФО) также характеризуется высокими показателями наличия кардиологической патологии у населения. В северных регионах ситуация осложняется тяжёлым климатом, низкими температурами и малой продолжительностью светового дня. Сложные географические условия могут негативно отражаться

на эпидемиологической обстановке в субъектах (рис. 1) [4].

Основными в структуре сердечно-сосудистой нозологии являются болезни системы кровообращения. Показатели в Камчатском крае до 2016 г. остаются выше среднероссийского и дальневосточного. Тенденция к их снижению может быть объяснена реализацией федеральных и региональных целевых программ, диспансеризацией населения, популяризацией здорового образа жизни, совершенствованием диагностики и лечения.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний. Во всем мире активно проводятся исследования по оптимизации терапии [14]. Согласно последним рекомендациям

Европейского кардиологического общества, целевой уровень артериального давления (АД) должен быть достигнут не позднее, чем через 3 мес. после начала лечения. Однако уровня систолического АД <140 мм рт.ст. достигают менее 50% пациентов, получающих антигипертензивную терапию. Это доказывает актуальность проблемы повышения комплаенса пациентов. Одним из наиболее простых способов увеличения приверженности является использование сочетанных препаратов. В рекомендациях 2018 г. повышен класс и уровень доказанности инициации терапии двойной фиксированной комбинацией до IV. Рекомендованными остаются сочетания ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России: **СОБОЛЕВА Мария Сергеевна** – к.б.н., доцент, martimser@mail.ru, ORCID iD 0000-0002-5452-0584, **ЖМЕРЕЦКИЙ Константин Вячеславович** – д.м.н., доцент, член-корр. РАН, ректор, **ВОРОНИНА Наталья Владимировна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Ин-та непрерывного профессионального образования и аккредитации, ORCID iD 0000-0002-3284-8108, **ДОБРЫХ Вячеслав Анатольевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой; **ЛОСКУТОВА Екатерина Ефимовна** – д.фарм.н., проф., зав. кафедрой Мед. ин-та ФГАОУ ВО РУДН; ORCID iD 0000-0002-1514-0941.

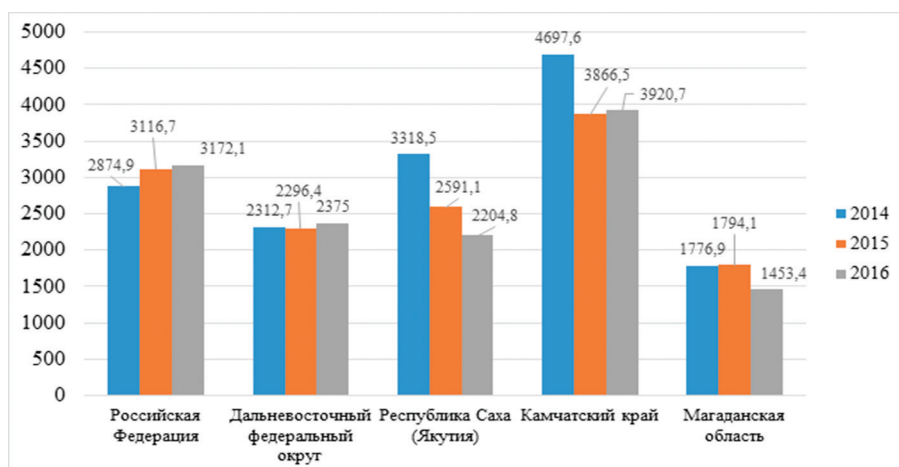


Рис. 1. Показатели заболеваемости болезнями системы кровообращения на 100000 всего населения северных субъектов ДФО (с диагнозом, установленным впервые в жизни)

ангиотензина (БРА) с блокаторами медленноразвиваемых кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (АК) или тиазидными диуретиками (Д) предпочтительно в «одной таблетке» (IA) [2].

В Российской Федерации также активно проводятся исследования особенностей течения АГ [1,6,9], пересматриваются рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по лечению АГ [12]. Наиболее изучаемыми являются сочетания иАПФ+АК/Д [5,8,10,11,13]. Анализируются преимущества использования комбинаций иАПФ и β-адреноблокаторов (β-АБ) [7], трёхкомпонентных антигипертензивных препаратов [3].

Одним из наиболее достоверных способов оценки внедрения действующих нормативных актов в реальную клиническую практику, а также использования пациентами антигипертензивных препаратов является анализ фармацевтического рынка. **Цель** проводимого исследования: сравнение подходов к медикаментозной терапии АГ с использованием фиксированных комбинаций в трёх северных субъектах ДФО.

Материал и методы исследования. Эпидемиологическое исследование проводилось на основе данных о реализации антигипертензивных лекарственных препаратов в аптечных организациях (n=17) за 2013-2017 гг. в Магаданской области, Камчатском крае и Республике Саха (Якутия). На основе полученных данных была создана общая база продаж в натуральном эквиваленте (по количеству упаковок) с использованием Microsoft Office Excel 2015. Из списка были исключены инъекционные препараты в связи с использованием их в основном в госпитальном сегменте. На следующем этапе рассчитывались суммарные показатели продаж установленных суточных доз (DDD) всех международных непатентованных наименований (МНН) на основе данных, представленных на сайте Всемирной организации здравоохранения. При анализе фиксированных комбинаций соблюдается правило: 1 таблетка – DDD для комбинаций, применяемых 1 раз в день; 2 таблетки – DDD для комбинаций, применяемых два раза в день, и 3 таблетки – DDD для комбинаций, применяемых три раза в день и т.д. Этот принцип означает, что DDD фиксированной комбинации может отличаться от DDD действующих веществ [15]. Далее рассчитывался усреднен-

ный показатель реализации каждого МНН в конкретном субъекте на 1 аптеку за год (для выравнивания различий плотности населения в регионах). Использовался пакет «Анализ данных» и «Промежуточные итоги».

Научно-исследовательская работа соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Эпидемиологическое исследование проводилось без участия людей и животных.

Результаты и обсуждение. В терапевтическом классе сочетаний β-АБ+Д/АК во всех трёх анализируемых субъектах более 90% реализованных DDD приходилось на лидера – комбинацию ателолола с хлорталидоном. Только в 2017 г. доля продаж бисопролол+амлодипин в Республике Саха (Якутия) увеличилась до 11,11%. Показатели приобретения МНН бисопролол+гидрохлортиазид в Якутии и Магаданской области составили менее 3%. Комбинации ателолол+амлодипин, метопролол+фелодипин, небиволол+амлодипин за исследуемый период времени не были востребованы пациентами в северных субъектах ДФО.

Узким перечнем приобретаемых фиксированных комбинаций характеризуется терапевтическая группа БРА+АК. Лидером рынка является комбинация валсартан+амлодипин. Более 95% от внутригруппового показателя реализации приходится именно на данное МНН. Только с 2017 г. пациентами начали применяться лозартан+амлодипин и телмисартан+амлодипин в Камчатском крае и Республике Саха (Якутия).

При этом суммарно их доля составила менее 5%.

Более существенные изменения продаж наблюдались в терапевтическом классе сочетаний БРА+Д. Лидером остаётся комбинация препаратов лозартан+гидрохлортиазид – более 80% реализации внутри группы. С 2017 г. пациентами приобретается комбинация МНН валсартан+гидрохлортиазид: в Магаданской области – 4,8%; Камчатском крае – 7,8; Республике Саха (Якутия) – 11,02%. Показатели продаж кандесартан/телмисартан+гидрохлортиазид в Магаданской области увеличились до 3,4% в 2017 г., а сочетания азилсартан+хлортиалидон – до 12,18% в РС(Я).

Одной из наиболее востребованных на фармацевтическом рынке регионов является терапевтическая группа сочетаний иАПФ с АК. Структура реализации этих фиксированных комбинаций за исследуемый период времени в трёх субъектах представлена на рис.2. В Магаданской области более 50% внутригруппового объёма приобретённых DDD приходилось на сочетание лизиноприла с амлодипином, а использование периндоприл+амлодипин снижалось. В 2017 г. увеличился до 35% показатель продаж относительно новой фиксированной комбинации рамиприл+амлодипин и произошло перераспределение предпочтений. Доля данного МНН в Республике Саха (Якутия) в 2017 г. составила более 10%. В целом структура реализации в регионах была схожей. При этом в РС(Я) пациентами активно приобретались фиксированные комбинации периндоприла с амлодипином. Их доля составила около 25% в 2016 г. и 18% в 2017 г.

Предпочтения специалистов и пациентов в Камчатском крае от-

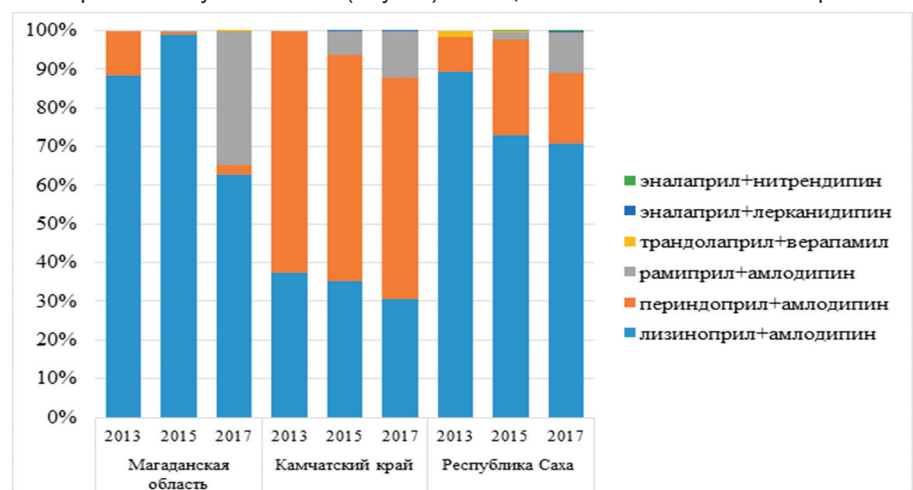


Рис.2. Структура реализации DDD фиксированных комбинаций иАПФ+АК

личались от описанных выше регионов. Лидером терапевтической группы иАПФ+АК являлся периндоприл+амлодипин. На данное МНН в субъекте приходилось более 50% продаж. С 2015 г. происходит перераспределение рынка – реализация комбинации лизиноприл+амлодипин снижается до 30% в пользу МНН рамиприл+амлодипин, её показатель увеличивается до 10%. Сочетание трандолаприл+верапамил, а также относительно новые средства, содержащие эналаприл+лерканидипин и эналаприл+нитрендипин, не были востребованы среди пациентов в регионе. В целом отмечается снижение спроса на препараты эналаприла. Это может быть связано с особенностью фармакокинетики самого вещества (прием 2 раза в день), что снижает у пациентов приверженность к лечению, в то время как на рынке присутствуют эффективные длительно действующие иАПФ (периндоприл, рамиприл, фозиноприл).

Динамика реализации фиксированных сочетаний в группе иАПФ+Д представлена на рис.3. Лидером являлась комбинация периндоприл+индапамид. Доля её приобретения варьировала от 20% (в 2015 г. в Магаданской области) до 60% (в 2017 г. в Камчатском крае). Показатели продаж МНН эналаприл+индапамид были незначительными (не более 10%) и снижались в трёх исследуемых субъектах. Использование пациентами комбинации эналаприл+гидрохлоротиазид также уменьшалось в Магаданской области и Камчатском крае. Доли других представителей данного терапевтического класса оставались незначительными – суммарно не более 10%. В Республике Саха (Якутия) также наблюдалось повышение реализации сочетаний рамиприл+гидрохлоротиазид и лизиноприл+гидрохлоротиазид.

На следующем этапе исследования были проанализированы продажи фиксированных комбинаций средств из различных терапевтических классов. Динамика реализации представлена на рис.4. В Магаданской области наиболее приобретаемыми оставались сочетания гидрохлоротиазид+триамтерен и резерпин+дигидролазин+гидрохлоротиазид. Несмотря на появление современных многокомпонентных препаратов иАПФ+АК+Д, иАПФ+АК+статин, БРА+АК+Д, АК+Д, АК+статин, и АПФ+Д+β – АБ+корректор мозгового кровообращения на фармацевтическом рынке, суммарная их доля составляла не более 10%. Схо-

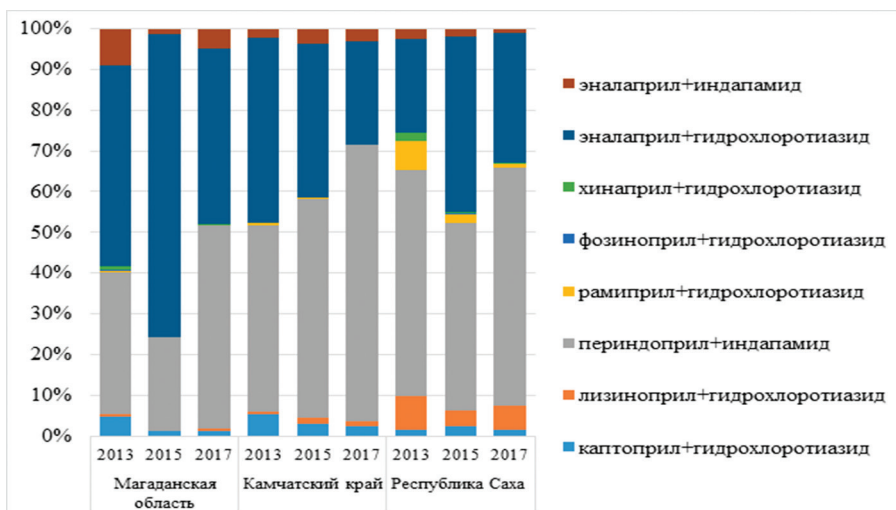


Рис.3. Структура реализации DDD фиксированных комбинаций иАПФ+Д

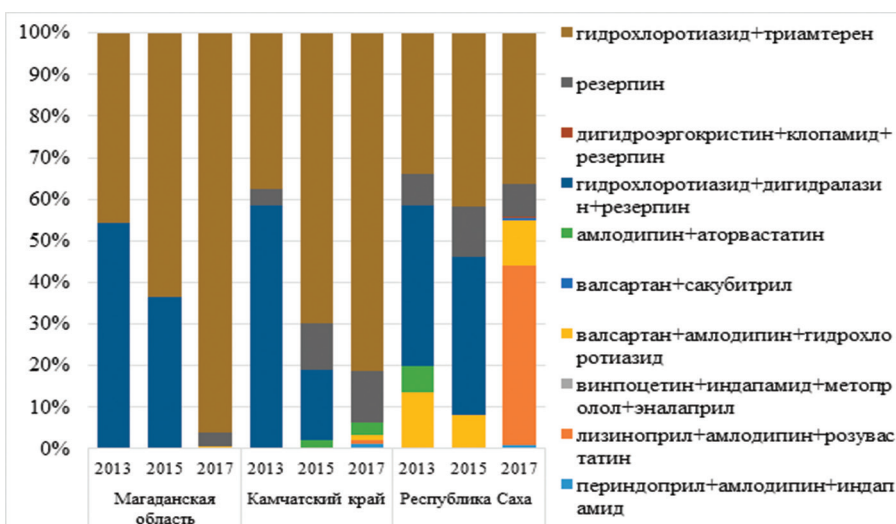


Рис.4. Структура реализации DDD фиксированных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств различных терапевтических классов

жей была ситуация в Камчатском крае, но при этом высокими показателями (свыше 60% внутри группы в 2013 г.) характеризовались продажи алкалоидов раувольфии змеиной (препарат раунатин).

Фармацевтический рынок Республики Саха (Якутия) также отличался значительным приобретением сочетаний резерпина с гидрохлоротиазидом. При этом перераспределение рынка все же происходило, и внутригрупповая доля комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин к 2017 г. составила более 40%. У МНН валсартан+амлодипин+гидрохлоротиазид увеличились показатели продаж до 10%.

Несмотря на наличие на фармацевтическом рынке комбинаций более селективных β-АБ (биспролол, метопролол, небиволол), до 2017 г. самым приобретаемым остается сочетание атенолола. Это может быть объяснено

накопленным опытом его клинического применения, длительностью присутствия на региональных фармацевтических рынках, а также относительно невысокой стоимостью конкретного торгового наименования «Тенорик».

Значительная доля приобретения МНН валсартан+амлодипин среди сочетаний БРА+АК может быть обусловлена недавней регистрацией и, соответственно, выводом на региональные фармацевтические рынки торговых наименований комбинаций ирбесартана, лозартана, оломесартана и телмисартана с амлодипином. До 2017 г. в аптеках данная группа была представлена в основном торговым наименованием «Эксфорж».

В терапевтическом классе БРА+Д наблюдалось перераспределение предпочтений от комбинации лозартана с гидрохлоротиазидом в пользу относительно новых МНН. Сложивша-

яся ситуация может быть следствием повышения интереса специалистов и пациентов к группе сартанов в целом, активной промоции, приобретения практического опыта использования препаратов докторами и пациентами в северных субъектах ДФО.

В группе фиксированных сочетаний иАПФ+АК оставалась высокой доля реализации лизиноприл+амлодипин. Это может быть обусловлено тем, что данное сочетание было одним из первых на фармацевтическом рынке субъектов. Тем не менее появление новых вариантов сочетаний вызвало интерес у специалистов, что может быть связано с поздним выходом полнородовой комбинации (20 мг+10мг) «Экватор» – регистрация только в 2015 г., а также увеличением количества исследований, посвящённых эффективности и безопасности сочетания периндоприл+амлодипин [5,8,10,11,13]. Отсутствие продаж МНН эналаприл+леркандипин/нитрендипин может быть объяснено недавней регистрацией препаратов (2016-2017 гг.) и необходимостью накопления практического опыта использования в виде монокомпонентных средств.

В терапевтическом классе сочетаний иАПФ+Д значительная и стабильная доля продаж отмечается у периндоприла с индапамидом, что может быть объяснено синергизмом действия за счет дополнительных свойств диуретика вазодилатирующих свойств. Снижение спроса на комбинации эналаприла может быть обусловлено регистрацией и выводом на фармацевтический рынок сочетаний рамиприла, фозиноприла и хинаприла, а также ростом интереса к комбинациям иАПФ+АК, а также БРА+Д и БРА+АК.

Традиционное предпочтение приобретения пациентами сочетаний диуретиков с резерпином показывает необходимость информирования врачей о новых двух-, трёхкомпонентных препаратах, эффективных для лечения больных с артериальной гипертензией, согласно Национальным клиническим рекомендациям (2018).

Заключение. В целом продажи антигипертензивных комбинаций характеризуются концентрацией вокруг нескольких МНН. Наиболее реализуемыми фиксированными сочетаниями в северных субъектах ДФО являются ателнол+хлорталидон, валсартан+амлодипин, лозартан+гидрохлортиазид, лизиноприл+амлодипин, периндоприл+амлодипин, периндоприл+индапамид. Лидеры терапевтических групп могут значительно варьировать в зави-

симости от конкретного субъекта ДФО. Несмотря на регистрацию и наличие в аптеках регионов современных многокомпонентных препаратов, в 2013-2017 гг. по-прежнему имеют место приобретение пациентами препаратов резерпина, а также незначительное использование средств, содержащих три и/или четыре действующих вещества, за исключением Республики Саха (Якутии). Результаты исследования доказывают медленное внедрение действующих рекомендаций в реальную практику антигипертензивной терапии, проводимой у пациентов в отдаленных северных регионах Российской Федерации. Структура и динамика развития фармацевтического рынка демонстрирует необходимость мероприятий по расширению информированности врачей о новых стандартах терапии, зарегистрированных многокомпонентных препаратах с фиксированными дозами, которые позволяют повысить приверженность пациентов к назначенному лечению.

Литература

1. Бойцов С.А. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США / С.А. Бойцов, Е.М. Андреев, И.В. Самородская // Кардиология. – 2017. – №57(1). – С. 5-16. DOI: 10.18565/cardio.2017.1.5-16.
2. Wojciv S.A. Assessment of the possibility of comparing mortality rates from diseases of the circulatory system in the United States and Russia / S.A. Wojciv, E.M. Andreev, I.V. Samorodskaya // Cardiology. – 2017. – Vol.57(1). – P. 5-16. DOI: 10.18565/cardio.2017.1.5-16.
3. Виллевалде С.В. Рекомендации по ведению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 года / С.В. Виллевалде, Ю.В. Котовская, Я.А. Орлова/Электронный ресурс URL: <http://rgnkc.ru/novosti/new-novye-evropejskie-rekomendatsii-po-arterialnoj-gipertonii-2018-goda> (Дата обращения 08.08.2018).
4. Villeval'de S.V. Guideline for management an arterial hypertension of the European Society of Cardiology and European society about an arterial hypertension of 2018 / S.V. Villeval'de, Yu.V. Kotovskaya, Ya.A. Orlova / Electronic source URL: <http://rgnkc.ru/novosti/new-novye-evropejskie-rekomendatsii-po-arterialnoj-gipertonii-2018-goda> (Date of the address 8/8/2018).
5. Возможности фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла, у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией / С.В. Недогода, Е.В. Чумачек, А.А. Ледяева [и др.] // Кардиология. – 2017. – №57(6). – С. 29-32. DOI: 10.18565/cardio.2017.6.29-32.
6. Amlodipine, indapamide and perindopril fixed combination in patients with uncontrolled hypertension / S.V. Nedogoda, E.V. Chumachek, A.A. Ledyeva [et al.] // Cardiology. – 2017. – Vol.57(6). – P. 29-32. DOI: 10.18565/cardio.2017.6.29-32.

4. Заболеваемость всего населения России в 2016 году. Статистические материалы. Часть I. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. – М., 2017. – С. 67-68. Электронный ресурс URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskii-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2016-god> (Дата обращения 11.02.2018).

Incidence of all population of Russia in 2016. Statistical materials. Part I. Ministry of Health of the Russian Federation. Department of monitoring, analysis and strategic development of health care. Federal State Budgetary Institution Central Research and Development Institute of the Organization and Informatization of Health Care of the Russian Ministry of Health. – М., 2017. – P. 67-68. Electronic source URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskii-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2016-god> (Date of the address 2/11/2018).

5. Кравченко А.Я. Оценка эффективности перевода на фиксированную комбинацию Престанс у пациентов с недостаточным контролем артериального давления другими антигипертензивными препаратами и их комбинациями: региональная программа объектив / А.Я. Кравченко, З.З. Алимханова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – №17(2). – С.10-16. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-10-16>.

Kravchenko A.Ya. Efficacy evaluation of the transition to fixed combination drug prestance in patients with insufficient control of blood pressure by other antihypertensive medications or combinations: regional program objective / A.Ya. Kravchenko, Z.Z. Alimhanova // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2018. – Vol.17(2). – P. 10-16. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-10-16>.

6. Кривошапова К.Е. Распространенность, осведомленность и приверженность лечению артериальной гипертензии: мифы и реальность / К.Е. Кривошапова, Д.П. Цыганкова, О.Л. Барбараш // Системные гипертензии. – 2018. – №15(1). – С. 63–67. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.63-67.

Krivoshapova K.E. Prevalence, awareness and adherence to treatment of arterial hypertension: myths and reality / K.E. Krivoshapova, D.P. Cygankova, O.L. Barbarash // Systemic hypertension. – 2018. – Vol.15(1). – P. 63–67. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.63-67

7. Новая фиксированная комбинация ингибитора ангиотензин-превращающего фермента периндоприла и высокоселективного β-адреноблокатора бисопролола: первая среди равных / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, А.В. Стародубова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – №17(3). – С. 85-95. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-85-95>.

Novel combination of the angiotensin converting enzyme inhibitor perindopril and highly selective β-adrenoblocker bisoprolol: prime among the equal / O.D. Ostroumova, A.I. Kochetkov, A.V. Starodubova [et al.] // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2018. – Vol.17(3). – P. 85-95. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-85-95>.

8. Оптимизация контроля артериального давления, органопroteкции и метаболических

нарушений с помощью фиксированной комбинации периндоприл и индапамида у пациентов с артериальной гипертензией / С.В. Недогода, Е.В. Чумачек, А.А. Ледяева [и др.] // Кардиология. – 2017. – №57(2). – С. 5-11. DOI: 10.18565/cardio.2017.2.5-11.

Optimization of control of blood pressure, metabolic disorders and target organs protection with fixed perindopril and indapamide combination in treated patients with arterial hypertension / S.V. Nedogoda, E.V. Chumachek, A.A. Ledyeva [et al.] // *Cardiology*. – 2017. – Vol.57(2). – P. 5-11. DOI: 10.18565/cardio.2017.2.5-11.

9. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией различного кардиоваскулярного риска (по данным регистра больных хроническими неинфекционными заболеваниями в Тюменской области) / А.Ю. Ефанов, Ю.А. Вялкина, Ю.А. Петрова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – № 17(3). – С. 4-10. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-4-10>.

Specifics of antihypertension therapy in hypertensives of various cardiovascular risk (by the registry of chronic non-communicable diseases in Tyumenskaya oblast) / A.Yu. Efanov, Yu.A. Vyalkina, Yu.A. Petrova [et al.] // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2018. – Vol.17(3). – P.4-10. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-4-10>.

10. Остроумова О.Д. Эффективность фиксированной комбинации амлодипин/лизино-

прил у курящих пациентов с артериальной гипертензией / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков // Системные гипертензии. – 2018. – №15(1). – С. 23–31. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.23-31.

Ostroumova O.D. Fixed combination of amlodipine and lisinopril effectiveness in hypertensive smokers / O.D. Ostroumova, A.I. Kochetkov // *Systemic hypertension*. – 2018. – Vol.15(1). – P. 23–31. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.23-31.

11. Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях обычной амбулаторной практики Е.И. Безуглова, Ю.В. Лунева, А.А. Корнилов [и др.] // Кардиология. – 2018. – №58(3). – С. 37-42. DOI:10.18087/cardio.2018.3.10097.

Assessment of efficacy of combined pharmacotherapy with fixed perindopril/amlodipine combination in patients with combined cardiovascular pathology in outpatient practice / E.I. Bezuglova, Yu.V. Luneva, A.A. Kornilov [et al.] // *Cardiology*. – 2018. – Vol.58(3). – P. 37-42. DOI:10.18087/cardio.2018.3.10097.

12. Рекомендации по диагностике и лечению АГ / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2015. – №1. – С. 5-30.

Clinical guidelines for Diagnostics and treatment of arterial hypertension / I.E. Chazova, E.V.

Oshchepkova, Yu.V. Zhernakova [et al.] // *Cardiological messenger*. – 2015. – Vol.1. – P.5-30.

13. Стаценко М.Е. Органопротективные свойства терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, М.Н. Титаренко // Системные гипертензии. – 2018. – №15(1). – С. 51–55. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.51-55.

Stacenko M.E. Organoprotective properties of therapy by fixed combination of perindopril and amlodipine in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2 / M.E. Stacenko, S.V. Turkina, M.N. Titarenko // *Systemic hypertension*. – 2018. – Vol.15(1). – P. 51–55. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.51-55.

14. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology / P.K. Whelton, R.M. Carey, W.S. Aronow [et al.] / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 71. – P. e127-e248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.

15. DDD. Definition and general considerations. Electronic resource URL: https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/#ddd2 (Date of the address 08/08/2018).

С.И. Софронова, А.Н. Романова, В.М. Николаев АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ACE С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФАКТОРАМИ РИСКА У КОРЕННОГО НАСЕ- ЛЕНИЯ СЕВЕРНОЙ ТЕРРИТОРИИ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.29

УДК 616-008.9.1-81(571.56)

Проведено исследование у коренного населения северной территории Якутии ассоциации инсерционно-делеционного (ID) полиморфизма гена *ACE* с артериальной гипертензией и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные показывают, что у представителей коренного населения с генотипом ID гена *ACE* сопряжены уровень систолического артериального давления, абдоминальное ожирение. Таким образом, у носителей данного генотипа гена *ACE* имеется наибольшая вероятность развития гипертонической болезни, метаболического синдрома. Гетерозиготный DD генотип сопряжен с нарушениями липидного обмена, как у гипертоников, так и у лиц без артериальной гипертензии. Таким образом, проведенное нами исследование подтверждает влияние аллеля D полиморфизма гена *ACE* на генетические механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: полиморфизм, ген *ACE*, артериальная гипертензия, коренное население, факторы риска.

A study of the association of insertion-deletion (ID) polymorphism of the *ACE* gene with arterial hypertension and risk factors of cardiovascular diseases in the indigenous people of the northern territory of Yakutia was conducted. The obtained data show that the representatives of the indigenous population with the ID genotype of the *ACE* gene are associated with a level of systolic blood pressure, abdominal obesity. Carriers of this genotype of the *ACE* gene have the greatest chance of developing hypertension, metabolic syndrome. The heterozygous DD genotype is associated with lipid metabolic disorders both in hypertensive patients and persons without hypertension. Therefore, the research confirms influence of the D allele *ACE* gene polymorphism onto genetic mechanisms of cardiovascular diseases development.

Keywords: polymorphism, *ACE* gene, arterial hypertension, indigenous people, risk factors.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из главных факторов риска развития сердечно-

сосудистых заболеваний и основной причиной высокой смертности среди взрослого населения в мире [3, 6]. Распространенность АГ в мире достаточно велика, и, по данным Всемирной организации здравоохранения, среди взрослого населения составляет в среднем 22% [16]. Повышение артериального давления является мультифакториальным заболеванием, развитие которого определяется слож-

ным механизмом взаимодействия генетических и негенетических факторов риска и воздействия окружающей среды [9, 14]. На сегодня доказано, что генетический вклад можно считать основным в развитии АГ. Важная роль в этом процессе принадлежит генам, кодирующим компоненты ренин-ангиотензиновой системы, особенно ангиотензин-превращающему ферменту (*ACE*) [11-13]. Многие исследования

ЯНЦ КМП: **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, saga2208@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ganik@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., гл.н.с.-руковод. отдела, доцент Якутской ГСХА, Nikolaev1126@mail.ru.