



*Тазина С.Я.¹, Беляев И.А.², Федорова Т.А.¹, Семенов Н.А.¹, Тазин С.А.¹

ДВА КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ: ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ИНДАПАМИД/ПЕРИНДОПРИЛА И АМЛОДИПИН/ПЕРИНДОПРИЛА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация

²Медицинский центр (преморбидных и неотложных состояний) ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка», ул. Большая Оленья, д. 8 А, г. Москва 107014, Российская Федерация

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за связь с редакцией: Тазина Серафима Яковлевна, д.м.н., профессор кафедры терапии Института профессионального образования, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-5369-987X>

Беляев Игорь Александрович, старший врач-специалист медицинского отдела, <https://orcid.org/0000-0002-4371-0550>

Федорова Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры терапии Института профессионального образования, <https://orcid.org/0000-0003-1762-6934>

Семенов Наталья Александровна, к.м.н., доцент кафедры терапии Института профессионального образования, <https://orcid.org/0000-0002-7884-8955>

Тазин Святослав Алексеевич, студент 4 курса Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, <https://orcid.org/0000-0002-5386-2443>

РЕЗЮМЕ

В статье, на примере двух клинических случаев, рассматриваются вопросы тяжести течения COVID-19 в зависимости от наличия заболеваний сердечно-сосудистой системы и эффективности их лечения. Рандомизированные клинические исследования и метаанализы, посвященные коронавирусной инфекции, свидетельствуют о большей вероятности развития тяжелых форм COVID-19 у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска, старших возрастных групп, с коморбидной патологией, среди которой важное место занимают артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сахарный диабет (СД). В тоже время, адекватно подобранная терапия сопутствующих заболеваний с учетом ее эффективности, безопасности и влияния на прогноз может уменьшить число неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции. Ключевую роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), поэтому блокаторы РААС остаются препаратами первого ряда в лечении кардиологических больных. Эксперты Европейского общества кардиологов, Американской коллегии кардиологов, Российского кардиологического общества подтверждают важность продолжения терапии этим классом препаратов у пациентов, уже получающих

их по показаниям (АГ, ИБС, ХСН), в период COVID-19 и подчеркивают опасность их отмены у пациентов высокого риска. При этом большинство больных нуждается в назначении нескольких групп лекарственных средств, воздействующих на взаимодополняющие патогенетические механизмы. В рамках обсуждения клинических случаев показано, что причина отсутствия достижения контроля АД в реальной клинической практике — это монотерапия или не оптимальная комбинированная терапия с доминирующим назначением свободных допустимых, но не рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов. Оптимизация терапевтического режима с использованием фиксированных комбинаций индапамид/периндоприла или амлодипин/периндоприла позволила достичь эффективного снижения АД по данным рутинного измерения и суточного мониторинга АД, уменьшения его межвизитной вариабельности, повысить приверженность пациентов к проводимому лечению и соблюдению режимов терапии. В период пандемии COVID-19 использование таких препаратов становится наиболее актуальным.

Ключевые слова: артериальная гипертония, вариабельность артериального давления, сердечно-сосудистые заболевания, COVID-19, фиксированная комбинация индапамид/периндоприла (Нолипрел), фиксированная комбинация амлодипин/периндоприла (Престанс), клинический случай.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов и финансирование статьи. Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на мнение авторов.

✉ TAZIN.RE@YANDEX.RU

Для цитирования: Тазина С.Я., Беляев И.А., Федорова Т.А., Семенов Н.А., Тазин С.А. Два клинических случая: опыт клинического применения фиксированных комбинаций индапамид/периндоприла и амлодипин/периндоприла у пациентов с артериальной гипертензией во время пандемии COVID-19. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(2):118-122, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-118-122>

Рукопись получена: 01.03.2022 | Принята к публикации: 13.04.2022



© ООО «ИнтерМедсервис», 2022

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Serafima Ia. Tazina¹, Igor A. Belyaev², Tatyana A. Fedorova¹, Natalya A. Semenenko¹, Svyatoslav A. Tazin¹

TWO CASE REPORTS: CLINICAL EXPERIENCE WITH FIXED COMBINATIONS OF INDAPAMIDE/PERINDOPRIL AND AMLODIPINE/PERINDOPRIL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DURING THE COVID-19 PANDEMIC

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya st., Moscow 119991, Russian Federation

² P.V. Mandryka central military hospital, Medical Center (Premorbid and Emergency Conditions), 8 A Bolshaya Olenya st., Moscow 107014, Russian Federation

Information about authors:

*Corresponding author: Serafima Ia. Tazina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Therapy, Institute of Professional Education, 8/2 Trubetskaya st., Moscow 119991, Russian Federation, tazin.re@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5369-987X>

Igor A. Belyaev, Senior Medical Specialist, <https://orcid.org/0000-0002-4371-0550>

Tatyana A. Fedorova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Therapy, Institute of Professional Education, <https://orcid.org/0000-0003-1762-6934>

Natalya A. Semenenko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Therapy, Institute of Professional Education, <https://orcid.org/0000-0002-7884-8955>

Svyatoslav A. Tazin, 4th year student of the Institute of Clinical Medicine. N.V. Sklifosovsky, <https://orcid.org/0000-0002-5386-2443>

SUMMARY

The article, using the example of two clinical cases, discusses the severity of the course of COVID-19 depending on the presence of cardiovascular diseases and the effectiveness of their treatment. Randomized clinical trials and meta-analyses of the coronavirus infection indicate a greater likelihood of developing severe forms of COVID-19 in patients with high and very high cardiovascular risk, in older age groups, with comorbid pathology, especially with arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD), chronic heart failure (CHF), diabetes mellitus (DM). Considering effectiveness, safety and influence on the prognosis, an adequately selected therapy for concomitant diseases can reduce the number of adverse outcomes of the coronavirus infection. A key role in the development and progression of cardiovascular pathology is played by the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), so RAAS blockers remain the first-line medicine in the treatment of cardiac patients. The experts of the European Society of Cardiology, the American College of Cardiology and the Russian Society of Cardiology confirm the im-

portance of continuing therapy with this class of medicine in patients having already received RAAS blockers according to such indications as AH, CHD and CHF during COVID-19 and emphasize the danger of their cancellation in high-risk patients. Most patients need to take several groups of medicine which affect complementary pathogenetic mechanisms. It is shown that the reason for the lack of achieving blood pressure control in clinical practice is monotherapy or non-optimally combined therapy of free acceptable but not rational combinations of antihypertensive medicine. Optimization of the therapeutic regimen using fixed combinations of indapamide/perindopril and amlodipine/perindopril has made it possible to achieve an effective reduction in blood pressure according to routine measurement and ambulatory blood pressure monitoring, to reduce blood pressure variability, to increase patients' adherence to the treatment. The use of such medicine is becoming the most relevant during the COVID-19 pandemic.

Key words: psoriasis, cardiovascular risk, cardiovascular disease, myocardial infarction, stroke, hypertension, case report.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship.

Conflict of Interest and funding for the article. Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that didn't impact on authors' opinion.

✉ TAZIN.RE@YANDEX.RU

For citation: Serafima Ia. Tazina, Igor A. Belyaev, Tatyana A. Fedorova, Natalya A. Semenenko, Svyatoslav A. Tazin. Two case reports: clinical experience with fixed combinations of indapamide/perindopril and amlodipine/perindopril in patients with arterial hypertension during the COVID-19 pandemic. Eurasian heart journal. 2022;(2):118-122 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-2-118-122>

Received: 01.03.2022 | **Accepted:** 13.04.2022



© LLC «InterMedservis», 2022

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

В феврале 2020 года в терминологии заболеваний появилась новая нозология — COVID-19. Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, быстро распространилась по всему земному шару и превратилась в глобальную пандемию. На 20 февраля 2022 года в мире зарегистрировано более 400 миллионов заболевших и почти 6 миллионов летальных исходов [1]. К факторам, способствующим тяжелому течению заболевания, относят сочетание артериальной гипертензии (АГ) с пожилым возрастом, ожирением и/или сахарным диабетом [2]. Высокое систолическое АД (САД) и пульсовое АД, а также нестабильный контроль САД/ДАД (вариабельность АД) независимо связаны с повышенным риском неблагоприятных исходов, включая смертность, госпитализацию в отделения интенсивной терапии и сердечную недостаточность (СН) у пациентов с COVID-19 [3].

Взгляды на патогенез АГ в последние годы претерпели существенные изменения. В настоящее время заболевание рассматривается не только как болезнь хронического повышения АД, но и как сложный комплекс взаимосвязанных гемодинамических, метаболических и нейрогуморальных нарушений [4]. Большинство исследователей указывает на важную роль неспецифического воспаления в развитии и прогрессировании заболевания [5]. По-видимому, АГ может усиливать воспалительный профиль у пациентов с COVID-19, что в сочетании с другими факторами риска приведет к ее более тяжелому течению.

Особенности SARS-CoV-2 инфекции у пациентов с АГ представлены в работе G. Yang et al. (2020) [6]. Ретроспективное, сравнительное исследование показало, что при наличии АГ, тяжелое течение COVID-19 наблюдается почти у четверти пациентов, а смертность составляет 10,3%, что почти в 2 раза больше, чем при нормотензии (6,4%). Проведенный анализ концентрации интерлейкинов и С-реактивного белка (СРБ) выявил значительное нарастание величины маркеров у пациентов с повышенными цифрами АД и снижение показателей на фоне терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Препараты, влияющие на РААС, являются основными в лечении АГ. Данные мета-анализа проф. Y. Wang et al (2021) [7], где анализировались пациенты с АГ и COVID-19, принимающие и не принимающие ИАПФ/БРА подтвердили, что терапия ИАПФ/БРА была связана с более низким риском смертности и респираторной поддержки. На фоне использования этой группы препаратов не выявлено существенного увеличения АПФ2, белка, который SARS-CoV-2 использует для входа в клетки-мишени [8], а снижение концентрации ангиотензина II обеспечивает хорошую органопротекцию [9].

Эксперты Европейского общества кардиологов, Американской коллегии кардиологов, Российского кардиологического общества подтверждают важность продолжения терапии блокаторами РААС у пациентов, уже получающих их по показаниям (АГ, ИБС, ХСН), в период COVID-19 инфекции и подчеркивают опасность отмены указанных классов препаратов у пациентов высокого риска [2, 10, 12].

Приводим клинические наблюдения, демонстрирующие, что в период пандемии COVID-19 своевременное назначение оптимальной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, приверженность пациентов к лечению приобретают особую важность и актуальность, а использование комбинированной терапии, включающей фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, является эффективным и безопасным.

Пациент К., 69 лет, наблюдается в Медицинском центре ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» с 2008 г.

Более 15 лет страдает эссенциальной АГ с максимальными подъемами АД до 160/100 мм рт. ст. В 2011 г. заболевание осложнилось острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК)

по ишемическому типу с бульбарными нарушениями. С этого момента начал принимать периндоприл 5 мг и ацетилсалициловую кислоту (АСК) 100 мг. АД не контролировал. Пациент длительное время имел избыточную массу тела (ИМТ = 35,92 кг/м²), нарушение толерантности к глюкозе, гиперхолестеринемия. В начале 2021 г. диагностирован сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек (ХБП) 3Б и сердечная недостаточность (СН) IIA стадии.

27.02.2021 г. у пациента выявлена коронавирусная инфекция. Проводилась амбулаторная терапия, однако сохранялась фебрильная лихорадка, прогрессировала одышка, в связи с чем 03.03.2021 г. был госпитализирован. При поступлении выявлено массивное поражение легочной ткани на уровне КТ-4 (90%). В реанимационном отделении проводились неинвазивная кислородная поддержка, биологическая и антикоагулянтная терапия, пульс-терапия метилпреднизолоном. В дальнейшем лечение глюкокортикостероидами и антикоагулянтами было продолжено в условиях инфекционного отделения. Достигнута положительная динамика коронавирусной инфекции, но наблюдались частые подьёмы АД до 190/110 мм рт. ст., декомпенсация сердечной недостаточности. Назначена терапия фиксированной комбинацией индапамид/периндоприл 1,25/5 мг, бисопрололом 2,5 мг утром, спиронолактоном 25 мг утром, розувастатином 5 мг вечером, на фоне которой состояние больного улучшилось, и он был переведен в стационар медицинской реабилитации.

В реабилитационном центре проведены дополнительные лабораторные и инструментальные обследования.

ЭКГ: ритм синусовый 64 в мин., признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

ЭХО-КГ: дилатация левого предсердия (46,3 мл/м²) и левого желудочка (КСР — 44 мм, КДР 62 мм), умеренная симметричная гипертрофия миокарда левого желудочка, ФВ 58%. СДЛА — 32 мм рт. ст. Поражение клапанного аппарата, зоны акинезии отсутствуют.

По данным лабораторных исследований в динамике достигнута позитивная коррекция нефропатии (повышение СКФ с 38,26 мл/мин/1,73м² до 58,93 мл/мин/1,73м² по СКД-ЕPI), зафиксированы целевые уровни гликированного гемоглобина (8,0%), снижение ЛПНП менее 1,8 ммоль/л.

На компьютерной томограмме органов грудной клетки выявлено сохранение зон консолидации легочной ткани до 75%, в связи с чем проведен повторный курс терапии системными глюкокортикостероидами и антикоагулянтами с положительным эффектом. Также проводились лечебная физкультура, гипербарическая оксигенация, терапия, назначенная в инфекционном стационаре, которая оставалась в прежнем объеме.

При выписке отмечено уменьшение одышки, отсутствие периферических отеков, стабилизация АД на уровне 120–130/80 мм рт. ст.

В дальнейшем пациент регулярно принимал индапамид/периндоприл 1,25/5 мг, бисопролол 2,5 мг утром, спиронолактон 25 мг утром, розувастатин 5 мг вечером, АСК 75 мг вечером, пероральные гипогликемические препараты (эмпаглифлозин 10 мг, ситаглиптин 100 мг). Во время планового осмотра терапевтом в декабре 2021 г. у пациента отмечалось удовлетворительное самочувствие, отсутствие признаков декомпенсации кровообращения. Зафиксированы нормальные цифры АД (130/80 мм рт. ст.) и ЧСС (68 в мин). Антигипертензивная терапия, включающая фиксированную комбинацию индапамид/периндоприл, обеспечила стойкую нормотензию по данным СМАД: в период бодрствования показатели систолического, диастолического и пульсового АД составили 125,6, 83,3 и 42,2 мм рт. ст., соответственно, во время сна — 109,6, 70,8 и 38,9 мм рт. ст., соответственно. Значимых изменений ЧСС не выявлено.

Представленный клинический случай показывает важность своевременного назначения антигипертензивной терапии с учетом ее эффективности, безопасности и влияния на риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Залогом успешного лечения является также приверженность пациента к проводимой терапии. У наблюдавшегося больного позднее обращение за медицинской помощью, несоблюдение рекомендаций по изменению образа жизни, отсутствие контроля углеводного обмена и течения АГ способствовали прогрессированию заболевания и развитию ассоциированных клинических состояний (ОНМК, СН, ХБП). Выявленные патологические изменения явились факторами риска крайне тяжелого течения коронавирусной инфекции, которая в свою очередь привела к декомпенсации кардиоваскулярной патологии. Нестабильному течению АГ и нарастанию симптомов недостаточности кровообращения способствовало также длительное использование высоких доз системных глюкокортикостероидов. Правильно подобранная терапия COVID-19, СН, сахарного диабета 2 типа, начало приема высокоэффективной фиксированной комбинации индапамид/периндоприла (Нолипрел А Форте, ООО Сервье РУС, Российская Федерация), позволили уменьшить проявления недостаточности кровообращения, нефропатии и стойко нормализовать показатели АД.

Пациентка М., 70 лет, наблюдается в Медицинском центре ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» с 2000 г.

С 52-летнего возраста страдает гипертонической болезнью, сопровождающейся периодическим повышением АД до 170/100 мм рт. ст. Привычные цифры АД — 100–110/60 мм рт. ст. В 2008 году диагностирована ИБС в форме стабильной стенокардии II ФК, в 2012 г. — постоянная форма фибрилляции предсердий (CHA2DS2-Vasc — 5 баллов, HAS-BLED — 3 балла) и СН IIБ стадии. Также в анамнезе хронический вирусный гепатит С, достигнута стойкая ремиссия заболевания. Длительное время принимала периндоприл 5 мг в сутки, небиволол 2,5 мг утром, аписабан 5 мг 2 раза в сутки, спиронолактон 25 мг утром, периодически — торасемид 10 мг. Проведенные плановые обследования подтверждали эффективность назначенной терапии, однако в 2020 году больная начала принимать препараты нерегулярно и за медицинской помощью не обращалась.

В январе 2021 г. на фоне повышения АД до 180/100 мм рт. ст. возникли головная боль, кратковременная потеря сознания, дизартрия, выраженное головокружение, в связи с чем экстренно госпитализирована в реанимационное отделение. Клиническая картина заболевания и результаты МРТ головного мозга позволили диагностировать ОНМК по ишемическому типу в вертебробазилярном бассейне. Терапия сосудистыми, ноотропными, антикоагулянтными и гипотензивными препаратами привела к обратному развитию неврологической симптоматики, однако обращала на себя внимание сохраняющаяся АГ с выраженной вариабельностью показателей. По данным СМАД: сидя среднесуточное систолическое АД составило 147,2±14,5 мм рт. ст., диастолическое — 85,1±8,9 мм рт. ст., ЧСС — 81,4±8,3 уд/мин; стоя — 147,7±15,1 мм рт. ст., 85,4±9,2 мм рт. ст., 86,4±8,3 уд/мин., соответственно. Назначена фиксированная комбинация амлодипин/периндоприла 5/5 мг 1 раз в сутки, продолжена терапия небивололом, аписабаном, спиронолактоном, торасемидом в прежних дозировках.

В апреле 2021 г. госпитализирована в кардиологическое отделение для обследования. При осмотре: состояние удовлетворительное, признаков декомпенсации ИБС и СН нет, АД 100/70 мм рт. ст. ЧСС 68 в мин.

Лабораторные исследования, включавшие общий анализ крови, мочи, гликемический профиль, гормоны щитовидной железы — в пределах нормальных показателей. В биохимиче-

ском анализе крови отмечалось повышение уровня АЛТ и АСТ до 74 ЕД.

ЭХО-КГ: дилатация левого (50,2 мл/м²) и правого (38,4 мл/м²) предсердий, концентрическая гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка, ФВ сохранена — 58%, СДЛА = 27 мм рт. ст. Незначительные фиброзные изменения створок митрального и аортального клапанов, зон нарушения сократимости не выявлено.

ХМ-ЭКГ: постоянная форма фибрилляции предсердий с ЧСС 65 в мин.

СМАД: сидя среднесуточное систолическое АД составило 109,2±7,1 мм рт. ст., диастолическое — 73,1±5,7 мм рт. ст., ЧСС — 72,1±5,3 уд/мин, стоя — 110,1±7,9 мм рт. ст., 78,2±6,0 мм рт. ст., ЧСС — 78,1±5,3 уд/мин, соответственно.

УЗДГ периферических сосудов: гемодинамически незначимые стенозы подключичной артерии (30%) и устьев обеих сонных артерий (30%).

Больной рекомендовано продолжить ранее назначенную терапию.

С 02.11.2021 по 16.11.2021 г. пациентка находилась на амбулаторном лечении в связи с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Заболевание характеризовалось легкой формой течения с умеренным интоксикационным синдромом (эпизоды лихорадки до 37,8 °С в течение первых 3 суток болезни), скудной респираторной симптоматикой и не требовало коррекции терапии. Обращали на себя внимание стойко нормальные показатели АД, компенсация недостаточности кровообращения, отсутствие приступов стенокардии, нарастания неврологической симптоматики.

Таким образом, своевременно назначенная и правильно подобранная терапия сопутствующих заболеваний может уменьшить тяжесть течения коронавирусной инфекции. Необходим тщательный контроль течения кардиоваскулярной патологии с целью оценки эффективности и безопасности проводимой терапии. Особого внимания заслуживают пациенты высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, оптимизация терапевтического режима у которых улучшает прогноз и создает предпосылки для высокой приверженности пациента к проводимому лечению. Перевод больной на фиксированную комбинацию амлодипин/периндоприла (Престанс, ООО Сервье РУС, Российская Федерация) обеспечил выраженный антигипертензивный эффект, регулярный прием препарата, снижение межвизитной вариабельности АД, что имело важное значение в период коронавирусной инфекции.

Обширные данные многочисленных рандомизированных контролируемых исследований показали, что для достижения целевых показателей АД, снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности большинству пациентов требуется прием, по меньшей мере, двух антигипертензивных средств, воздействующих на взаимодополняющие патогенетические механизмы [4]. Привлечено внимание к проблеме различий АД между визитами как на этапе скрининга/диагностики АГ, так и на этапе длительного наблюдения за больными. Значительная вариабельность АД у пациентов с COVID-19 является фактором риска госпитальной летальности и должна учитываться при подборе терапии [11]. Фиксированные комбинации индапамид/периндоприла (Нолипрел А форте) и амлодипин/периндоприла (Престанс) в полной мере отвечают этим требованиям. Каждый из компонентов комбинации имеет широкую доказательную базу, а ее антигипертензивная эффективность подтверждена в крупных международных исследованиях. В период пандемии COVID-19 использование таких препаратов становится наиболее актуальным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19 coronavirus pandemic statistic. Электронный ресурс, <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2—care pathways, treatment, and follow-up, 2021 Dec 2; cvab343. <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvab343>
3. Ran J., Song Y., Zhuang Z., Han L., Zhao S., Cao P. et al. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res.* 2020;43(11):1267-1276. <https://doi.org/10.1038/s41440-020-00541-w>
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. [Arterial hypertension in adults. *Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology* 2020;25(3):3786 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
5. Barbaro N.R., Fontana V., Modolo R., De Faria A.P., Sabbatini A.R., Fonseca F. et al. Increased arterial stiffness in resistant hypertension is associated with inflammatory biomarkers. *Blood Press.* 2015;24:7-13. <https://doi.org/10.3109/08037051.2014.940710>
6. Yang G., Tan Z., Zhou L., Yang M., Peng L., Liu J. et al. Effects of angiotensin II receptor blockers and ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitors on virus infection, inflammatory status, and clinical outcomes in patients with COVID-19 and hypertension: a single-center retrospective study. *Hypertension.* 2020;76:51-58. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.120.15143>
7. Wang Y., Chen B., Li Y., Zhang L., Wang Y., Yang S. et al. The use of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors is associated with a lower risk of mortality in hypertensive COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2021;93:1370-1377. <https://doi.org/10.1002/jmv.26625>
8. Sriram K., Insel P.A. Risk of ACE inhibitor and ARB usage in COVID19: Evaluating the evidence. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2020;108:236-241. <https://doi.org/10.1002/cpt.1863>
9. Zhang H., Penninger J.M., Li Y., Zhong N., Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46:586-590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
10. Шлякхо Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П. и соавт. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801. [Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3801. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801>
11. Nam Jong-Ho, Park Jong Il, Kim Byung-Jun, Kim Hun-Tae, Lee Jung-Hee et al. Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension. *Blood Pressure Monitoring.* 2021; 26(5):348-356 <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000544>
12. Bozkurt B., Kovacs R., Harrington B. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. *J Card Fail.* 2020 May; 26(5): 370. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.04.013>