

О.Є. Березін
Березін Олександр Євгенійович — доктор медичних наук, професор кафедри внутрішніх хвороб № 2
1-го медичного факультету Запорізького державного медичного університету

Фіксовані комбінації в лікуванні пацієнтів із артеріальною гіпертензією

Артеріальна гіпертензія. Досягнення цільового артеріального тиску у тяжкого пацієнта

Вже тривалий час серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються лідерами серед причин смерті, впевнено витісняючи з цієї позиції інфекційні захворювання. Щорічно від ССЗ у світі помирають близько 16,7 млн осіб, при цьому в Україні смертність найвища в Європейському регіоні та становить 683 на 100 тис. населення (Шальнова С.А. и соавт., 2006; Костин А.В., Костина С.А., 2013). Найбільш поширеною серед ССЗ є артеріальна гіпертензія (АГ) — захворювання, з яким частіше за все має справу терапевт і кардіолог на прийомі, і яке прямо чи опосередковано зумовлює високу смертність від ССЗ. За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я, станом на 1 січня 2011 р. в Україні зареєстровано 12 122 512 хворих на АГ, що становить 32,2% дорослого населення країни. Спостерігається стійке зростання її поширення — більше ніж удвічі порівняно з 1998 р. та на 170% порівняно з 2000 р. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я за 2012 р., гіпертонічна хвороба серця, основним проявом якої є АГ, входить у ТОП-10 причин смерті населення планети.

Будучи серйозним прогностичним фактором ризику розвитку інфаркту міокарда, хронічної серцевої недостатності, миготливої аритмії, ниркової недостатності, цереброваскулярних захворювань, деменції, захворювань периферичних судин тощо, АГ виступає ключовим фактором ризику в безперервному ланцюгу патологічних змін серцево-судинної системи загалом і організму людини в цілому.

Головна мета лікування пацієнтів з АГ — максимально можливе зниження потенційного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень шляхом досягнення та підтримання цільового рівня артеріального тиску 140/90 мм рт. ст. (у пацієнтів із хронічною хворобою нирок — 130/80 мм рт. ст.), модифікації факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) та ефективного лікування коморбідної патології. За даними І.М. Горбась та співавторів (2010), у структурі АГ серед українського населення зменшилася питома вага осіб з АГ I ступеня (з 55,0 до 50,0%), відповідно, збільшилася з 26,0 до 31,3% — АГ II ступеня. Okрім цього, збільшилася кількість пацієнтів з АГ, які мають ≥3 чинників ризику ССЗ — з 52,1 до 60,5%. Серед осіб із підвищеним рівнем артеріального

типу відзначалися ожиріння (46%), гіперхолестеринемію (67%), майже у кожного п'ятого пацієнта з АГ — гіпертригліцидемію, 23% хворих з АГ — курці, 83% — вживали алкогольні напої, 48% — вели малорухомий спосіб життя (Горбась І.М., 2010).

Часто у пацієнта кардіологічного профілю АГ поєднана з іншими коморбідними захворюваннями: ішемічною хворобою серця, аритмією, цукровим діабетом та ін. У 2010 р. поширеність комбінації АГ з ішемічною хворобою серця серед дорослого населення становила 63,3% випадків, захворюваність — 58,8% (Робоча група з артеріальною гіпертензією Української асоціації кардіологів, 2012). Поширеність АГ у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу перевищувала таку в загальній популяції на >50%, при цьому АГ асоціювалася із 23-кратним підвищенням абсолютноного ризику смерті від ССЗ у пацієнтів із цукровим діабетом, порівняно з тими, хто не мав зазначеного ендокринного захворювання (Stamler J. et al., 1993).

Оскільки переважна більшість пацієнтів із АГ на прийомі у лікаря належить до групи високого чи дуже високого КВР, сьогодні лікар не може фокусуватися виключно на проблемі досягнення цільового рівня артеріального тиску. Саме тому він має відповісти, чи покращує прогноз життя за значена терапія, як вона вплине на вуглеводний, ліпідний обмін, чи дозволить запобігти новим випадкам цукрового діабету, чи має кардіо-, нефро-, церебропротекторний вплив. Призначена терапія має позитивно впливати на перебіг супутньої патології, ступінь ураження органів-мішеней (гіпертрофії лівого шлуночка, нефропатії, ретинопатії, гіперплазії інших тощо) та нивеливати негативну дію основних чинників ризику, що підкреслено рекомендаціями щодо ведення пацієнтів із АГ Європейської спілки з вивчення артеріальної гіпертензії/Європейського товариства кардіологів (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (Mancia G. et al., 2013)). Одним із пріоритетних підходів щодо лікування пацієнтів високого кардіологічного ризику з АГ II–III ступеня тяжкості є застосування комбінованої антигіпертензивної терапії. Призначення монотерапії таким пацієнтам зазвичай неефективне: при рівні артеріального тиску >160/100 мм рт. ст. (АГ II–III ступеня) рекомендовано починати лікування з призначення декількох представників різних антигіпертензивних груп одночасно (МОЗ України, 2012).

Раціональний підхід у призначенні комбінованої антигіпертензивної терапії

Згідно з даними дослідження Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT), застосування комбінованої терапії дозволяє досягнути цільового рівня артеріального тиску у 9 із 10 пацієнтів. Для комбінованої терапії властиві виражена ефективність при менший кількості побічних реакцій, зумовлена здатністю її складових компонентів блокувати контррегуляторні впливи одне одного і як наслідок — зниженням необхідності застосування препаратів у високих дозах. Дія на різні патогенетичні механізми дозволяє уникати «вислизання» антигіпертензивного ефекту кожної складової. Максимально швидке досягнення цільового рівня артеріального тиску, яке можливе при застосуванні комбінованої антигіпертензивної терапії, сприяє достовірному зниженню серцево-судинного ризику з урахуванням існуючої доказової бази (Юдина И.Ю., Морозова Т.Е., 2015).

Показаннями до призначення комбінованої терапії двома і більше препаратами є:

- неефективність монотерапії;
- АГ II–III ступеня тяжкості (комбінована терапія — стартова);
- рівень артеріального тиску <160/100 мм рт. ст. при високому та дуже високому КВР (Робоча група з артеріальною гіпертензією Української асоціації кардіологів, 2012).

Зважаючи на контррегуляторні ефекти компонентів комбінацій, факторів серцево-судинного ризику і коморбідної патології, найбільш ефективними визнано комбінації тiazидного діуретика та інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ); тiazидного діуретика і блокатора рецепторів ангіотензину II, антагоніста кальцію та іАПФ, антагоніста кальцію і блокатора рецепторів ангіотензину II, антагоніста кальцію і тiazидного діуретика, блокатора β-адренорецепторів і антагоніста кальцію дигідропіридінового), а також тiazидного діуретика і блокатора β-адренорецепторів (таблиця) (Кисляк О.А. и соавт., 2012).

Оскільки АГ належить до хронічних захворювань, перед лікарем часто виникає питання призначення зручної для пацієнта терапії, що дозволить забезпечити найбільш чітке виконання лікарських призначень, тим самим відкриваючи перспективи для кращого контролю артеріального тиску і захворювання загалом. Призначення фіксованих комбінацій, що містять невисокі дози анти-

Таблиця

Показання до призначення раціональних комбінацій антигіпертензивних препаратів (Кисляк О.А. и соавт., 2012)

| Тіазидний діуретик + іАПФ | іАПФ + антагоніст кальцію | Блокатор рецепторів ангіотензину II + тіазидний діуретик | Блокатор рецепторів ангіотензину II + антагоніст кальцію | Антагоніст кальцію + тіазидний діуретик | Антагоніст кальцію + блокатор β-адренорецепторів | Блокатор β-адренорецепторів + тіазидний діуретик |
|--|---|--|--|---|--|--|
| – хронічна серцева недостатність; | – ішемічна хвороба серця; | – хронічна серцева недостатність; | – хронічна серцева недостатність; | – ішемічна хвороба серця; | – ішемічна хвороба серця; | – хронічна серцева недостатність; |
| – діабетична та недіабетична нефропатія; | – гіпертрофія лівого шлуночка; | – діабетична та недіабетична нефропатія; | – гіпертрофія лівого шлуночка; | – гіпертрофія лівого шлуночка; | – атеросклероз сонних і коронарних артерій; | – перенесений інфаркт міокарда; |
| – мікроальбумінурія; | – атеросклероз сонних і коронарних артерій; | – мікроальбумінурія; | – гіпертрофія лівого шлуночка; | – дисліпідемія; | – тахіаритмія; | – тахіаритмія; |
| – гіпертрофія лівого шлуночка; | – дисліпідемія; | – цукровий діабет; | – цукровий діабет; | – метаболічний синдром; | – ізольована систолічна АГ; | – ізольована систолічна АГ; |
| – цукровий діабет; | – цукровий діабет; | – метаболічний синдром; | – метаболічний синдром; | – похилій вік; | – похилій вік; | – похилій вік; |
| – метаболічний синдром; | – метаболічний синдром; | – ізольована систолічна АГ; | – ізольована систолічна АГ; | – кашель при прийомі іАПФ | – кашель при прийомі іАПФ | – вагітність |
| – похилій вік; | – похилій вік; | | | | | |
| – ізольована систолічна АГ | – ізольована систолічна АГ | | | | | |

гіпертензивних складових різних класів, достовірно більш ефективне порівняно з їх застосуванням у монотерапії. Простота призначення і титрування дози, зручність при прийомі для пацієнта, що допомагає досягти кращої прихильності, а також безсумнівні фармакоекономічні вигоди (оптимальність співвідношення ціни та якості) дозволяють визнати фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів найбільш раціональною терапевтичною стратегією.

До складу більшості фіксованих комбінацій сьогодні входять представники класу інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (іАПФ чи блокатори рецепторів ангіотензину) в комбінації з тіазидним діуретиком, що пов'язано зі значною доказовою базою представників зазначених класів. Проте за умови високого КВР у пацієнтів з АГ II–III ступеня тяжкості часто виникає необхідність призначення додатково третього антигіпертензивного препарату, вибір якого залежить як від ініціального офісного артеріального тиску хвороого, так і від наявної супутньої патології. Призначення потрійної комбінації часто допомагає вирішити питання зі становленням діагнозу рефрактерної АГ, усуваючи фактор низької прихильності пацієнта до лікування.

Управлінням з контролю за якістю лікарських препаратів і харчових продуктів США (US Food and Drug Administration — FDA) схвалено лише три фіксовані комбінації антигіпертензивних препаратів, які містять інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, з яких в Україні зареєстрована комбінація валсартану, амлодіпіну та гідрохлортіазиду.

Ефективність потрійної комбінації валсартану, амлодіпіну та гідрохлортіазиду

Дієвість і безпека зазначененої комбінації пояснюється як окремими ефектами кожного компонента препарату, так і їх комплексною взаємопідсилюальною антигіпертензивною та органопротекторною дією, доведеною в низці зарубіжних і вітчизняних досліджень.

Так, амлодіпін має антигіпертензивний, антиатеросклеротичний, антиангінальний, вазодилататорний, кардіопротекторний, ангіопротекторний ефекти, у тому числі у пацієнтів із цукровим діабетом та нефропатією. Антигіпертензивна дія реалізується шляхом периферичної вазодилатації та зниження загального периферичного судинного опору: препарат здатен знижувати рівень як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, за відсутності впливу на частоту серцевих скорочень.

У дослідженні VALUE у пацієнтів з АГ (лікованою та нелікованою), з високим КВР, контролюваним артеріальним тиском при монотерапії амлодіпіном ризик розвитку інфаркту міокарда знижувався на 19% (Julius S. et al., 2004). У дослідженні ASCOT-BPLA за участю пацієнтів з АГ та іншими факторами КВР відзначено зниження ризику розвитку інсульту на 22%, після проведення корекції з урахуванням середнього рівня систолічного артеріального тиску зазначений показник залишався достовірним і становив 16% (Rothwell P.M. et al., 2010). Результати метааналізу 12 досліджень Wang J.G. та співавторів (2007) з включенням даних пацієнтів з АГ, ішемічною хворобою серця та діабетичною нефропатією свідчили про здатність амлодіпіну знижувати ризик інсульту на 37% та інфаркту міокарда на 29% (Wang J.G. et al., 2007).

АГ взаємопов'язана з ішемічною хворобою серця, гіпертрофією міокарда, аритмією, хронічною серцевою недостатністю та іншими коморбідними захворюваннями, які також належать до незалежних факторів КВР. Таким чином, найбільш ефективною є антигіпертензивна терапія, яка також здатна векторно покращувати прогноз пацієнта із зазначеними ССЗ, реалізуючи антиангінальний, кардіометаболічний, антиаритмічний та інші впливи. Такі ефекти характерні для валсартану — препарату з найбільшою серед блокаторів ангіотензину II доказовою базою. У дослідженні JIKEY HEART у пацієнтів з АГ та/чи ішемічною хворобою серця, хронічною серцевою недостатністю або комбінацією цих патологій відзначали зниження ризику смерті від ССЗ на 39%, роз-

витку первинного (повторного) інсульту і транзиторних ішемічних атак у групі валсартану на 40% порівняно із контрольною групою (Turnbull F.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2003; Mochizuki S. et al., 2007). У дослідженні Kyoto Heart Study за участю пацієнтів з АГ високого КВР з ішемічною хворобою серця в анамнезі та без неї продемонстровано здатність валсартану знижувати ризик розвитку стенокардії й інсульту на 41% у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в анамнезі та на 51% — у хворих без цієї патології (Shiraishi J. et al., 2012). Результати метааналізу 80 клінічних рандомізованих досліджень свідчать про найвищу ефективність блокаторів рецепторів ангіотензину II у контексті зниження індексу маси міокарда лівого шлуночка (Thürmann P.A. et al., 1998). Антиаритмічний та антиангінальний ефекти доведені у дослідженнях Val-HeFT і VALIANT відповідно (Pfeffer M.A. et al., 2003; Maggioni A.P. et al., 2005). Результати останнього стали поштовхом до включення валсартану, єдиного із групи, до національних рекомендацій діагностики і лікування гострого інфаркту міокарда. Доведено непропротекторну дію валсартану: його здатність сприяти регресу мікроальбуміну у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (56% через 24 тиж застосування; Viberti G. et al., 2002).

Гідрохлортіазид має тривалу історію застосування і велику доказову базу: у дослідженнях INSIGHT, NORDIL, ALLHAT, STOP-Hypertension-1, STOP-Hypertension-2, CAPPP показано, що тіазидні діуретики не поступаються за переносимістю іАПФ і антагоністам кальцію та перевершують блокатори α-та β-адренорецепторів та ніфедіпін тривалої дії в контексті серцево-судинних ускладнень. Реалізуючи антигіпертензивний ефект через зменшення об'єму циркулюючої крові, він дозволяє досягнути контролю рідини в організмі, а також знижує ризик розвитку мозкового інсульту, ішемічної хвороби серця, застійної серцевої недостатності, здатен викликати зворотний розвиток гіпертрофованого міокарда у пацієнтів з АГ (Чернобриченко А.А., 2015). Так, у дослідженні SHEP відзначено, що гідрохлортіазид у низьких

доаха достовірно знижує ризик розвитку інсульту у хворих на АГ похилого віку на 36% (Hall W.D., 1999). У метааналізі 18 рандомізованих клінічних досліджень В.М. Psaty та співавторів (1997) показано здатність тіазидних діуретиків знижувати ризик застійної серцевої недостатності на 42–83% і смертності від серцево-судинних причин — на 22–24% (Psaty B.M. et al., 1997).

В Україні зареєстровано комбінацію валсартану, амлодипіну та гідрохлортиазиду у формі оригінального препарату та препаратору ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» Tiara Тrio®. Кардіопротекторні ефекти кожної складової препарату Tiara Тrio® визначають його можливості застосування у пацієнтів високого КВР з високими значеннями артеріального тиску і супутньою патологією (**рисунок**). Ефективність подвійної (амлодипін + валсартан) та потрійної (амлодипін + валсартан + гідрохлортиазид) антигіпертензивної терапії продемонстровано у низці досліджень, в яких показано високий рівень контролю артеріального тиску в пацієнтів з АГ II ступеня тяжкості (Calhoun D.A. et al. 2009; Flack J.M. et al., 2009; Asmar R. et al., 2011; Lacourcière Y. et al., 2011). Висока ефективність препарату Tiara Тrio® продемонстрована також у дослідженні вітчизняних учених, проведеним на базі ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України», в якому цільового рівня артеріального тиску вдалося досягнути у 81,4% пацієнтів із гіпertonічною хворобою II–III ступеня з рівнем АТ $\geq 160/100$ мм рт. ст. Препарат мав хорошу переносимість, його ефективність була визнана еквівалентною оригінальному (Свіщенко Є.П., 2016).

Тіара Тrio®.

Показання до застосування і переваги комбінації

До складу Tiara Тrio® входять найбільш вивчені препарати з найбільшою доказовою базою серед представників свого класу. Раціональність застосування зазначененої комбінації у пацієнтів високого КВР

зумовлена вдалим поєднанням антагоніста кальцію амлодипіну (5/10 мг), блокатора рецепторів ангіотензину II валсартану (160 мг) та тіазидного діуретика гідрохлортиазиду (12,5 мг). Амлодипін займає лідиручу позицію серед антагоністів кальцію за кількістю призначень. За рахунок включення до складу препаратору амлодипіну реалізується сприятливий вплив фіксованої потрійної комбінації на варіабельність артеріального тиску зі згладженням його добових коливань. Амлодипін найбільш ефективний у контексті запобігання інсульту — фатальної події, асоційованої з АГ. Сьогодні перше місце із продажу не лише серед антигіпертензивних препаратів, а й серед кардіологічних загалом займає валсартан, який впливає на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, знижує активність симпатоадреналової системи і сприяє зворотному розвитку гіпертрофованої стінки міокарда. Третій компонент комбінації гідрохлортиазид підсилює дію антигіпертензивної терапії, зменшуючи об'єм циркулюючої крові, нівелюючи таким чином ефекти контргуляторних механізмів, що реалізуються в основному за рахунок затримки води та натрію нирками. Поєднання зазначених компонентів нівелює побічні ефекти окремих складових препарату. Валсартан усуває надмірну вазодилатацію периферичних артеріол, спричинену підвищением градієнта тиску артеріоли/венули і затримкою рідини в нижніх кінцівках при застосуванні амлодипіну (Свіщенко Є.П., 2016).

Зазначену потрійну комбінацію як стартову рекомендовано застосовувати:

- у пацієнтів з АГ III ступеня тяжкості;
- при неефективному контролі артеріального тиску на тлі двокомпонентної терапії;
- при високому рівні артеріального тиску ($> 160/100$ мм рт. ст.) на фоні проведення монотерапії;
- пацієнтам з АГ дуже високого КВР (із коморбідною патологією з погіршеною функцією нирок, високою активністю ренін-ангіотензинової та симпатоадреналової систем, пацієнтам з ішемією м'язів серця та/або м'язів нижніх кінцівок, з поганою переносимістю інших антигіпертензивних препаратів).

мічною хворобою серця та цукровим діабетом).

Препарат застосовують для верифікації діагнозу рефрактерної АГ, оскільки зручність прийому зумовлює високу прихильність пацієнта до лікування і таким чином нівелює ефект недобросовісного виконання призначень лікаря.

Основними перевагами препаратору Tiara Тrio® є:

- здатність його компонентів потенціювати дію один одного, що проявляється вираженим гіпотензивним ефектом;
- великий обсяг доказової бази кожної зі складової препаратору — усі вони найчастіше серед усіх представників свого класу призначаються лікарями;
- сумця органопротекторної дії всіх трьох складових;
- універсалність препаратору, яка дозволяє лікареві призначати його широкому колу пацієнтів із різною супутньою патологією та різними факторами ризику для запобігання серцево-судинним ускладненням та покращення прогнозу захворювання;
- комбінація валсартану, амлодипіну, гідрохлортиазиду — єдина потрійна комбінація, схвалена FDA, на основі інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, зареєстрована в Україні;
- доведена у вітчизняному дослідженні висока ефективність та безпека;
- висока прихильність пацієнтів з АГ, пов'язана зі зручністю прийому і хорошою переносимістю;
- взаємне нівелювання можливих побічних ефектів складовими препаратору;
- висока прихильність пацієнта, зумовлена зручністю застосування: прийом 1 таблетки 1 раз на добу дозволяє утримувати артеріальний тиск на цільовому рівні протягом 24 год.

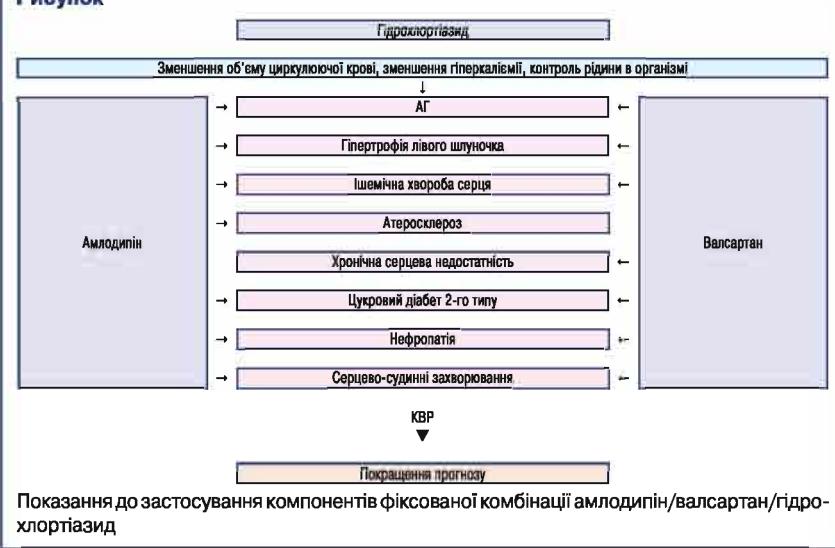
Пацієнти з АГ, які звертаються до терапевта, зазвичай мають цілу низку супутніх захворювань та факторів ризику, належать до групи високого КВР, що є підставою для призначення комбінованої антигіпертензивної терапії. Tiara Тrio® — препарат, який здатен ефективно і безпечно знижувати артеріальний тиск до цільового рівня, його складові (валсартан та амлодипін) мають найбільшу доказову базу щодо профілактики ускладнень у пацієнтів із АГ із різними супутніми захворюваннями. Зручне і раціональне поєднання в одній таблетці представників першої лінії антигіпертензивної терапії дозволяє досягнути високого прихильності пацієнта і робить препарат універсальним для широкого загалу пацієнтів з АГ, які мають іншу супутню патологію.

Тонорма®.

Потрійна фіксована комбінація для пацієнтів з АГ та ішемічною хворобою серця

У пацієнтів з АГ та ішемічною хворобою серця/аритмією (пацієнтів високого ризику) часто виникає необхідність застосування блокаторів β -адренорецепторів. Одним

Рисунок



із комбінованих антигіпертензивних препаратів, який містить представника зазначененої групи, є оригінальний вітчизняний препарат Тонорма®. До його складу входять блокатор β-адренорецепторів атенолол (100 мг), тiazидоподібний діуретик хлорталідон (25 мг) і блокатор кальцієвих каналів ніфедіпін (10 мг). Атенолол нівелює активацію симпатоадреналової системи і розвиток тахікардії, асоційованої з прийомом ніфедіпіну. Відсутність впливу на метаболізм, характерна для блокаторів кальцієвих каналів, дозволяє застосовувати препарат у пацієнтів із дисліпідемією, метаболічним синдромом тощо. Тiazидоподібний діуретик хлорталідон суттєво впливає на прогноз пацієнтів похилого віку з АГ, знижуючи ризик виникнення інсульту, загальну смертність і смертність від ССЗ. У низці досліджень доведено високу ефективність подібної по-трійної комбінації в осіб похилого віку з ізольованою систолічною АГ, пацієнтів із АГ і субклінічним атеросклерозом, у жінок із АГ в перименопаузальний період, а також у пацієнтів із тяжкою АГ (Avanzini F. et al., 1994; Casiglia E. et al., 1994; Березин А.Е., 2015).

Препарат Тонорма® можна рекомендувати для тривалого (постійного) застосування у пацієнтів з АГ II стадії II–III ступеня, АГ, поєднаною з ішемічною хворобою серця чи з іншими супутніми ураженнями органів-мішеней без помірної та тяжкої дисфункції нирок, із наявності протипоказань до окремих компонентів препарату (Матюха Л.Ф., 2016).

Список використаної літератури

Березин А.Е. (2015) Дигідропіридинові производные блокаторов медленных кальциевых каналов и фиксированные комбинации, созданные на их основе, в лечении пациентов с артериальной гипертензией. Укр. мед. часопис, 3(107): 38–44 (<http://www.umj.com.ua/article/87546>).

Горбась І.М. (2010) Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії. Укр. кардіол. журн., 1: 16–21 с.

Горбась І.М., Смирнова О.О., Кваша І.П. та ін. (2010) Оцінка ефективності «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» за даними епідеміологічних досліджень. Артеріал. гіпертензія, 6(14): 51–67.

Кисляк О.А., Лабутин А.В., Пояхильченко М.В., Латышев Т.В. (2012) Вибір комбінованої терапії для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів високого риска. Лечебное дело, 1: 28–34.

Костин А.В., Костина С.А. (2013) Інформаційно-цифрові технології в профілактиці артеріальної гіпертензії. Артеріальна гіпертензія, 1(19): 76–83.

Матюха Л.Ф. (2016) Застосування діуретиків у пацієнтів із артеріальною гіпертензією: перспек-

тиви й обмеження. Укр. мед. часопис, 2(112): 33–36 (<http://www.umj.com.ua/article/94575>).

МОЗ України (2012) Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» (https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html).

Морозова Т.Е., Захарова В.Л. (2008) Место амлодіпіна в кардіологіческій практиці. Лечачий врач, 2: 14–17.

Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2012) Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настановка, заснована на доказах 2012. Новости медицины и фармации, 20 серпня (<http://www.mif-ua.com/archive/article/31116>).

Саїщенко Є.П. (2010) Фіксована комбінація Тіара Тріо®: раціональний вибір у лікуванні пацієнта з артеріальною гіпертензією. Укр. мед. часопис, 3(113): 96–97 (<http://www.umj.com.ua/article/98185>).

Чернобривенко А.А. (2015) Картоприл і гідрохлортизид: арсенал кардіолога: вчерашина день или «золотой» стандарт? Часть I. Здоров'я України, 27 березня (<http://health-ua.com/article/113.html>).

Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. (2006) Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. РКК, 4: 45–50.

Юдина И.Ю., Морозова Т.Е. (2015) Клиническое применение фиксированных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств. Лечачий врач (<http://www.lvach.ru/2015/02/15436155/>).

Asmar R., Gosse P., Quere S. et al. (2011) Efficacy of morning and evening dosing of amlodipine/valsartan combination in hypertensive patients uncontrolled by 5 mg of amlodipine. Blood Press. Monit., 16(2): 80–86.

Avanzini F., Alli C., Bettelli G. et al. (1994) Antihypertensive efficacy and tolerability of different drug regimens in isolated systolic hypertension in the elderly. Eur. Heart J., 15(2): 206–212.

Calhoun D.A., Lacourciere Y., Chiang Y.T., Glazer R.D. (2009) Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. Hypertension, 54(1): 32–39.

Casiglia E., Spolaore P., Mazza A. et al. (1994) Effect of two different therapeutic approaches on total and cardiovascular mortality in a Cardiovascular Study in the Elderly (CASTEL). Jpn. Heart J., 35(5): 589–600.

Flack J.M., Calhoun D.A., Satlin L. et al. (2009) Efficacy and safety of initial combination therapy with amlodipine/valsartan compared with amlodipine monotherapy in black patients with stage 2 hypertension: the EX-STAND study. J. Hum. Hypertens., 23(7): 479–489.

Hall W.D. (1999) Risk reduction associated with lowering systolic blood pressure: review of clinical trial data. Am. Heart J., 138(3 Pt 2): 225–230.

Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al.; VALUE trial group (2004) Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet, 363(9426): 2022–2031.

Lacourciere Y., Crikellair N., Glazer R.D. et al. (2011) 24-Hour ambulatory blood pressure control with triple-therapy amlodipine, valsartan

and hydrochlorothiazide in patients with moderate to severe hypertension. J. Hum. Hypertens., 25(10): 615–622.

Maggioni A.P., Letini R., Carson P.E. et al. (2005) Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). Am. Heart J., 149(3): 548–557.

Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. (2013) 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). Eur. Heart J., 34(28): 2159–2219.

Mochizuki S., Dahlöf B., Shimizu M. et al.; Jikei Heart Study group (2007) Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. Lancet, 369(9571): 1431–1439.

Pesat B.M., Smith N.L., Siscovick D.S. et al. (1997) Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. JAMA, 277(9): 739–745.

Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al.; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators (2003) Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl. J. Med., 349(20): 1893–1906.

Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E. et al.; ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators (2010) Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. Lancet Neurol., 9(5): 469–480.

Shiraishi J., Sawada T., Koide M. et al.; Kyoto Heart Study Group (2012) Cardio-cerebrovascular protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with coronary artery disease (from the Kyoto Heart Study). Am. J. Cardiol., 109(9): 1308–1314.

Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. (1993) Diabetes, other risk factors, and 2-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care, 16(2): 434–444.

Thürmann P.A., Kenedi P., Schmidt A. et al. (1998) Influence of the angiotensin II antagonist valsartan on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. Circulation, 98(19): 2037–2042.

Turnbull F.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2003) Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet, 362(9395): 1527–1535.

Viberti G., Wheeldon N.M.; MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan (MARVAL) Study Investigators (2002) Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. Circulation, 106(6): 672–678.

Wang J.G., Li Y., Franklin S.S., Safar M. (2007) Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview. Hypertension, 50(1): 181–188.

World health organization (2014) The top 10 causes of death. May 2014 (<http://who.int/media-centre/factsheets/fs310/en/>).

Одержано 19.08.2016

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників

Тонорма®

Р.п. UA/0516/01/01

Склад. 1 таблетка містить атенолол 100 мг, хлорталідону 25 мг, ніфедіпіну 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори β-адренорецепторів у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. **Код ATC.** C07F B03. **Показання.** Артеріальна гіпертензія, у разі, коли терапія одним або двома з компонентів лікарського засобу є неефективною. **Побічні реакції.** Кардіальні порушення: брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, погрішнення серцевої недостатності, порушення атріовентрикулярної провідності, стенокардія, припливі, набряки; судинні порушення: похолодіння кінцівок, вазодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення переміжної кульгавості у хворих на синдром Рейно. У пацієнтів зі злюжкісною гіпертензією та гіповолемією, які перебувають на гемодіалізі, може спостерігатись значне зниження артеріального тиску внаслідок вазодилатації. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, пурпур, нейтропенія, панцитопенія та ін.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування.

Тестові запитання

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. АГ є прогностичним
фактором:

- інфаркту міокарда
- миготливої аритмії
- ниркової недостатності
- цереброваскулярних захворювань
- цукрового діабету

2. КВР зумовлюють:

- рівень офісного артеріального тиску пацієнта
- наявність ураження органів-мішенні
- наявність супутніх (обтяжувальних) захворювань
- гіперхолестеринемія

3. При якому рівні артеріального тиску рекомендовано призначати комбіновану антигіпертензивну терапію як стартову?

- >140/90 мм рт. ст.
- >150/90 мм рт. ст.
- >160/100 мм рт. ст.
- >190/100 мм рт. ст.
- >200/100 мм рт. ст.

4. До переваг фіксованої комбінованої антигіпертензивної терапії відносять:

- нівелювання контргуляторних ефектів окремих антигіпертензивних препаратів
- можливість легкого титрування дози
- більш повільне досягнення цільового рівня артеріального тиску
- зручність прийому для пацієнта — його висока прихильність

5. До рекомендованих подвійних комбінацій антигіпертензивних лікарських засобів можна віднести:

- блокатор рецепторів ангіотензину II + антагоніст кальцію

- антагоніст кальцію + тіазидний діуретик
- блокатор β-адренорецепторів + тіазидний діуретик
- іАПФ + блокатор рецепторів ангіотензину II
- іАПФ + антагоніст кальцію

6. Сьогодні в Україні зареєстрована потрійна фіксована комбінація антигіпертензивних препаратів, яка містить інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і схвалена FDA:

- валсартану, амлодипіну та хлорталідону
- валсартану, амлодипіну та гідрохлортиазиду
- аліскірену, амлодипіну та гідрохлортиазиду

7. Показаннями до застосування компонента фіксованої комбінації препарату Tiara Trío® амлодипіну є неефективність двокомпонентної терапії і наявність у пацієнта:

- гіпертрофії лівого шлуночка
- ішемічної хвороби серця
- атеросклерозу
- хронічної серцевої недостатності
- цукрового діабету 2-го типу
- нефропатії

8. Показаннями до застосування компонента фіксованої комбінації препарату Tiara Trío® валсартану є рівень артеріального тиску >160/100 мм рт. ст.
при неефективній монотерапії і наявність:

- гіпертрофії лівого шлуночка
- ішемічної хвороби серця
- атеросклерозу
- хронічної серцевої недостатності
- цукрового діабету 2-го типу
- нефропатії

9. До складу препарату Tiara Trío® входять такі діючі речовини:

- амлодипін, валсартан, гідрохлортиазид,
- лізиноприл, амлодипін, індапамід,
- ніфедіпін і валсартан
- ніфедіпін і атенолол
- атенолол, хлорталідон, ніфедіпін

10. До складу препарату Тонорма® входять діючі речовини, які належать до низжче наведених класів:

- антагоніст кальцію, блокатор рецепторів ангіотензину II, тіазидний діуретик
- антагоніст кальцію, іАПФ, тіазидоподібний діуретик
- антагоніст кальцію та блокатор β-адренорецепторів
- блокатор β-адренорецепторів, тіазидоподібний діуретик і блокатор кальцієвих каналів

11. Препарат Тонорма® рекомендовано застосовувати у пацієнтів із:

- АГ I ступеня тяжкості із цукровим діабетом в анамнезі
- АГ II стадії II–III ступеня тяжкості
- АГ, поєднаною з ішемічною хворобою серця без помірної та тяжкої дисфункції нирок
- АГ, поєднаною з іншими супутніми ураженнями органів-мішенні без помірної та тяжкої дисфункції нирок
- АГ I ступеня тяжкості із помірною та тяжкою дисфункцією нирок

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua

или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:

01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____