

А.И. Осадчий

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Тройная антигипертензивная терапия и оптимизация лечебной тактики у пациентов с артериальной гипертензией

Обзор посвящен обсуждению базовых принципов лечения артериальной гипертензии у пациентов высокого риска. Рассмотрены преимущества комбинированной терапии и выбора наиболее эффективной комбинации фиксированной дозы препаратов. Обсуждена роль валсартана как главного компонента при создании фиксированной дозы комбинированного препарата, а также эффективность и безопасность его применения. Сделана попытка оценить преимущества и недостатки тройной терапии у больных артериальной гипертензией по результатам зарубежных и отечественных клинических исследований.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, лекарственная терапия, антигипертензивные средства, тройная терапия, валсартан, амлодипин, гидрохлоротиазид, кардиоваскулярный риск.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является серьезной проблемой общественного здоровья во всем мире и одной из основных причин снижения продолжительности жизни (Bramlage P. et al., 2010). По данным Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2011), к 2025 г. ожидается увеличение числа пациентов с АГ до 1,56 млрд человек (Keaypou P.M. et al., 2005; Volpe M., Tocci G., 2012).

Информация о различиях в распространенности АГ в странах Европы немногочисленна (Bramlage P. et al., 2010), тем не менее в целом ее распространенность составляет около 29,5% общей популяции, с резким возрастанием по мере старения. АГ ассоциируется с высоким атрибутивным риском смерти от кардиоваскулярных причин. Согласно данным ВОЗ, АГ ежегодно является причиной 7,5 (13%) млн смертей в мире (WHO, 2011).

К сожалению, за последние десять лет не выявлено тенденции к снижению средних значений артериального давления (АД) как среди европейской, так и афроамериканской популяции населения (Bramlage P. et al., 2010; Chow C.K. et al., 2013), что существенно повышает риск смерти пациентов с АГ от кардиоваскулярных причин (Porter A.K. et al., 2014). Действительно, величина общей и кардиоваскулярной смерти на 31–37 и 44–51% соответственно определяется уровнем повышенного АД (Litell H. et al., 2003; ESH/ESC Task Force, 2013). В то же время снижение систолического АД (САД) на 2 мм рт. ст. снижает риск возникновения инсульта и тромбоза коронарных сосудов на 10 и 7% соответственно (Lewington S. et al., 2002).

Характеризуясь высокой степенью коморбидности, АГ почти всегда сопровождается поражением органов-мишеней с тенденцией к бессимптомному течению и развитием их дисфункции. Своевременное выявление поражения органов-мишеней не только указывает на прогрессирование заболевания, но позволяет устранить их дисфункцию и значительно снизить риск неблагоприятных событий (Sehestedt T. et al., 2010; Paz M.A. et al., 2016).

В связи с этим лечение пациентов с АГ требует комплексного подхода, выбора рациональной медикаментозной терапии и персонифицированной лечебной тактики. Выбор соответствующих лечебных средств для достижения целевых уровней АД и удержания его на заданных показателях являются ключевыми моментами лечения больных АГ.

Учитывая, что у большинства пациентов не удается достичь целевого снижения уровня АД при применении препаратов первой линии, предпочтение необходимо отдавать комбинированным препаратам.

Цель статьи — проанализировать существующие доказательства преимущества применения комбинированной терапии для лечения пациентов с АГ, оценить ее эффективность и безопасность.

АГ, сопутствующая патология и стратификация риска кардиоваскулярных событий

Многочисленные эпидемиологические клинические исследования подчеркивают высокую вероятность сопутствующей патологии у больных АГ. Выявленное у большинства пациентов наличие дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) и метаболического риска, поражение органов-мишенией разной степени выраженности или установленные кардиоваскулярные либо метаболические заболевания обуславливают необходимость персонификации лечебной тактики (Mancia G. et al., 2013; Heiniger S. et al., 2017). С возрастом риск развития тех или иных осложнений резко возрастает, что необходимо учитывать при определении тактики лечения и выборе лекарственных средств (Berezin A., 2015). Уровень АД является весомым, но не единственным фактором, определяющим тяжесть заболевания и прогноз у пациентов с АГ. Важное значение имеет всеобъемлющая оценка общего ССР. Факторы ССР, кроме АД, которые имеют непосредственное влияние на исход лечения АГ и которые необходимо учитывать для определения тактики лечения, приведены на рис. 1. Учет имеющихся факторов риска у конкретного пациента дает врачу право персонифицировать лечение и влиять на процесс прогрессирования заболевания. Это особенно актуально для пациентов с ≥2 факторами риска. Контроль АД у таких пациентов более чем в половине случаев плохо достижим, о чем свидетельствует обзор данных лечения >22 тыс. пациентов с АГ в 26 странах (Bramlage P. et al., 2010).

Таким образом, у некоторых больных абсолютный риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений определяется наличием не АГ, а сопутствующих клинических ситуаций. На основе данных многоцентровых исследований выделяют четыре степени ССР (рис. 2): низкий (риск развития сердечно-сосудистых осложнений на протяжении 10 лет <15%), умеренный (15–20%), высокий (20–30%) и очень высокий (>30%).

Как указано в рекомендациях ESH/ESC 2013–2015 гг., решение вопроса выбора наиболее целесообразного антигипертензивного препарата необходимо проводить с учетом факторов ССР для персонификации лечения и имеет многоступенчатый характер. Алгоритм выбора лечебной тактики и лекарственных средств приведен на рис. 3.

Общие кардиоваскулярные факторы риска

- Мужской пол
- Возраст (>55 лет у мужчин, >65 лет у женщин)
- Курение
- Дислипидемия (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена)
 - Общий холестерин >4,9 ммоль/л (190 мг/дл) и/или холестерин липопротеинов низкой плотности >3,0 ммоль/л (115 мг/дл) и/или холестерин липопротеинов высокой плотности у мужчин <1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у женщин <1,2 ммоль/л (46 мг/дл); триглицериды >1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
 - Уровень глюкозы в плазме крови натощак 5,6–6,9 ммоль/л (101–125 мг/дл)
 - Нарушение толерантности к глюкозе 7,8–11,0 ммоль/л
 - Ожирение (индекс массы тела ≥30 кг/м²)
 - Абdomинальное ожирение (для европеев – окружность талии ≥102 и ≥88 см у мужчин и женщин соответственно)
 - Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (<55 и <65 лет у мужчин и женщин соответственно)
- Субклиническое поражение органов-мишеней
 - Пульсовое давление (у лиц пожилого и старческого возраста) ≥60 мм рт. ст.
 - Электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка (индекс Соколова – Лайона SV1 + RV5-6 >35 мкм; Корнейловский показатель (RAVL + SV3) ≥20 мкм для женщин, (RAVL + SV3) ≥28 мкм – для мужчин; Корнейловское произведение (RAVL + SV3) мкм · QRS мс >2440 мкм · мс
 - Эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка (индекс массы мышцарда левого желудочка >115 и >95 г/м² у мужчин и женщин соответственно)
 - Утолщение стенки сонных артерий (комплекс интимы – медиа ≥0,9 мм) или бляшки в брахиоцефальных/ почечных/ подвздошно-бедренных артериях
 - Скорость пульсовой волны (каротидно-феморальной) >10 м/с
 - Лодыжечно-плечевой индекс: СД <0,9
 - Хроническая бляшка почек 3-й стадии со скоростью клубочковой фильтрации 30–60 мл/мин/1,73 м² или мизний креатинин <60 мкм/мин (по Нокофту – Гулту) или скорость клубочковой фильтрации 30–60 мл/мин/1,73 м² по методике СКД-ЕР
 - Микроальбуминурия (30–300 мг/л) или отношение альбумина к креатинину (30–300 мг/л; 3,4–34 мг/мин/л) (предпочтительно в утренней порции ночи)
 - Сахарный диабет
 - Уровень глюкозы в плазме крови натощак ≥7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при двух измеренных подряд и/или
 - Уровень гликозилированного гемоглобина >7% (53 ммоль/моль) и/или уровень глюкозы в плазме крови после нагрузки ≥11,1 ммоль/л (198 мг/дл)
 - Сердечно-сосудистые, цереброваскулярные или почечные заболевания
 - Цереброваскулярная болезнь: ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака
 - Ишемическая болезнь сердца (ИБС): инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная рециркуляция методом перкутанного коронарного ангиопластики или аортонорианного шунтирования
 - Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка
 - Клинически значимое поражение периферических артерий
 - Хроническая болезнь почек 4-й стадии со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² протеинурия >300 мг/сут)
 - Тяжелая ретинопатия: кровоизлияния или зонусы, отек соска зрительного нерва

Рис. 1. Основные факторы риска развития кардиоваскулярных осложнений при АГ



Рис. 2. Стратификация риска у больных АГ: ПОМ – поражение органов-мишеней; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ФР – факторы риска; ХБП – хроническая болезнь почек; НЖБП – нежировая болезнь печени. Здесь и далее: ДАД – дистономическое артериальное давление, ФП – фибрillation предсердий.

Выбор антигипертензивной терапии у пациентов в зависимости от степени ССР

Разнообразие и доступность антигипертензивных лекарственных средств на сегодня не всегда дает возможность достичь целевого уровня АД для значительного числа пациентов АГ (Chow C.K. et al., 2013).

Низкая эффективность лекарств, недостаточное применение комбинированной терапии, назначение иррациональных комбинаций препаратов, клиническая инерция мышления врачей и плохая приверженность пациента плану лечения создают дополнительные трудности в достижении цели. Это прежде всего относится к пациентам с АГ умеренного и высокого риска (Volpe M. et al., 2017). Как показано в некоторых эпидемиологических исследованиях, менее половины (46,4%) пациентов с выявленной АГ не подозревали о ее существовании и не получали соответствующего лечения, а у 35% получавших – целевого снижения АД не достигнуто (McMurray J.J. et al., 2010; WHO, 2015; Volpe M. et al., 2017). Кроме того, метаанализ >40 исследований показал, что комбина-

ция двух препаратов любых двух классов антигипертензивных средств усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата (Mazza A. et al., 2017). Необходимо помнить, что достижение целевого значения АД является определяющим моментом снижения риска развития кардиоваскулярных событий, тем не менее даже при стабильно поддерживаемом давлении <140/90 мм рт. ст. у половины пациентов сохраняется риск их развития (No authors listed, 2014). Поэтому, согласно рекомендациям ESH/ESC (2013), применять препараты первой линии для монотерапии на сегодняшний день нецелесообразно, поскольку у большинства пациентов целевые уровни АД достигаются только в случаях комбинированного лечения – с использованием ≥2 классов антигипертензивных препаратов. Существенным недостатком монотерапии можно считать также длительность достижения эффекта либо его отсутствие и необходимость поиска лучшего средства, что может стать главным мотивом, снижающим приверженность лечению.

На сегодня комбинированные препараты, имеющие в своей основе блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, наиболее



Рис. 3. Выбор лечебной тактики и лекарственных средств у пациентов с АГ (Mancia G. et al., 2014)

широко применяемые с обширной доказательной базой высокой клинической эффективности. Так, в исследовании SCOPE показано, что контроль АД у пациентов пожилого возраста (70–88 лет) с помощью препаратов, блокирующих рецепторы ангиотензина (БРА), приводило к снижению частоты сердечно-сосудистых событий (Lithell H. et al., 2003). В исследованиях пациентов с высоким риском, сердечно-сосудистыми заболеваниями, ФП, недавно перенесенным инсультом и нарушенной толерантностью к глюкозе также доказана их высокая эффективность (Bramlage P. et al., 2010). Более того, данные исследований SCOPE (Lithell H., 2003), LIFE (Kjeldsen S.E. et al., 2002) и MOSES (Schrader J. et al., 2010) подтверждают, что БРА эффективны в снижении риска развития инсульта. По данным метаанализов, тройная комбинация на основе антагониста рецептора ангиотензина валсартана (Agarwal R., Weir M.R., 2013; Marques da Silva P. et al., 2015) обладает наибольшим антигипертензивным эффектом при инициальном применении среди других комбинаций, созданных с использованием БРА олмесартана, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) лизиноприла и периндоприла, а также тиазидного/тиазидоподобного диуретика (Paz M.A. et al., 2016). Сочетание БРА и блокатора медленных кальциевых каналов (БМКК) с диуретиком потенцирует антигипертензивное действие друг друга и снижает риск таких побочных эффектов, как метаболические нарушения, у больных АГ высокого риска. Данные клинического применения тройной фиксированной комбинации валсартан + амлодипин + гидрохлоротиазид выглядят достаточно убедительно (Frampton J.E., Scott L.J., 2009). Как оказалось, такая фиксированная комбинация соединила преимущества каждого из отдельно взятых препаратов, значительно улучшив качество контроля АД. В целом любая из оцененных комбинаций препаратов гарантирует снижение САД >20 мм рт. ст. и снижение ДАД >10 мм рт. ст. А валсартан можно рассматривать как препарат выбора для достижения гарантированного контроля АД и его снижение до заданной величины (Neutel J.M., Smith D.H., 2013). В недавних клинических исследованиях продемонстрирована хорошая переносимость комбинированных препаратов пациентами в сочетании с высоким антигипертензивным эффектом (Calhoun D.A. et al., 2009). У большинства пациентов, резистентных к монотерапии, при применении трехкомпонентной терапии достигнуто целевое снижение АД в короткие сроки (рис. 4) (Allemann Y. et al., 2008). Длительность стабильного поддержания АД на заданном уровне наблюдалась у 64,2% пациентов в течение 40–48 нед (Lewin A.J. et al., 2014). Немаловажно отметить, что уже на начальном этапе лечения удается снизить АД у 90,8% у пациентов при 2–3-й степени АГ с формированием нормального/высокого АД у 91,9% пациентов на период лечения (Volpe M. et al., 2014; Dösing R. et al., 2017).

Тиара Трио®

В Украине фиксированная комбинация на основе валсартана, амлодипина и гидрохлоротиазида — в дозах 160 + 5/10 + 12,5 мг соответственно — представлена препаратом Тиара Трио® («Фармацевтическая фирма «Дарница»).

Основу комбинации составляет представитель БРА валсартан, который характеризуется главным началом действия, продолжительным и стойким антигипертензивным эффектом (>24 ч при однократном приеме) и отсутствием синдрома отмены. Валсартан, как и другие сартаны, имеет выраженное органопротекторное действие, оказывает положительное влияние на угле-

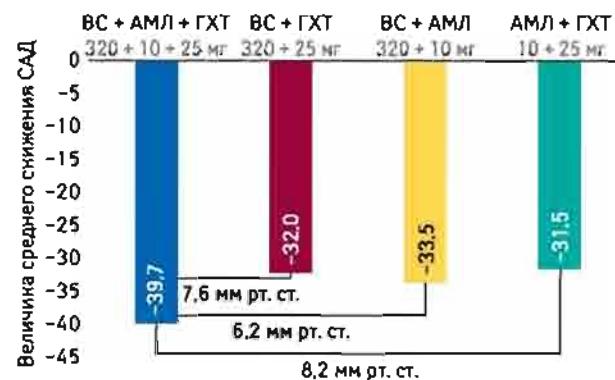


Рис. 4. Результаты сравнительного анализа снижения САД на трех- и двухкомпонентном лечении (Calhoun D.A. et al., 2009). АМЛ — амлодипин; ВС — валсартан; ГХТ — гидрохлоротиазид

водный, липидный и пуриновый обмен. Его действие не зависит от времени приема. Препарат хорошо переносится пациентами. Выраженный органопротекторный эффект валсартана с успехом реализуется у пациентов с ИБС, острым коронарным синдромом, хронической сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек и сахарным диабетом.

Вторым компонентом препарата является БМКК амлодипин. Его эффективность продемонстрирована в >350 исследованиях у пациентов с АГ и в >100 исследованиях у пациентов с ИБС. Поскольку 20–40% больных АГ имеют сопутствующие нарушения углеводного обмена, у 13–21% диагностируют ИБС, а гипертрофию левого желудочка выявлено у 22–42% больных, БРА обычно является препаратом выбора, а его комбинация с другими препаратами — очевидной.

Третий компонент Тиара Трио® — мочегонный препарат гидрохлоротиазид — один из самых назначаемых диуретиков, хорошо изученный в лечении пациентов с АГ в различных многоцентровых исследованиях.

Положительные результаты терапии препаратом получены в условиях открытого постмаркетингового исследования «ТИАРА» (2015). Отмечены безопасность и хорошая переносимость лечения. Достижение целевого уровня АД у больных высокого и очень высокого риска при применении препарата происходит быстро и плавно. У большинства пациентов удается его поддерживать на заданном уровне длительное время, что положительно сказывается на комплаенсе. Кроме того, применение фиксированной комбинации, безусловно, ассоциируется с более высокой приверженностью пациентов лечению. Характеризуясь достаточно высокой антигипертензивной эффективностью, хорошей переносимостью, надежным профилем безопасности, Тиара Трио® также обладает доказанной терапевтической эквивалентностью по отношению к препарату сравнения (Куприненко Н., 2016).

Заключение

Трехкомпонентная комбинация препарата на основе БРА, БМКК и диуретика является рациональной, а комбинация валсартан/амлодипин/гидрохлоротиазид с фиксированной дозой доказала высокую эффективность при лечении пациентов с АГ, особенно у лиц высокого риска. Кроме того, фиксированная комбинация таблетированного препарата способствует лучшему контролю АД за счет лучшего восприятия лечения пациентом.

Антигіпертензивні препарати з фіксованою дозою суммують і доповнюють переваги кожного в окремості препарату, входячого в комбінацію, сприяючи підвищенню контролю АД.

Список використаної літератури

- Купрієнко Н. (2016) Некоторі питання контролю артеріального тиску. Матеріали наук.-практ. конф. «Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні». Артеріальна гіпертензія, 4(48): 42–45.
- Agarwal R., Weir M.R. (2013) Blood pressure response with fixed-dose combination therapy: comparing hydrochlorothiazide with amlodipine through individual-level meta-analysis. *J. Hypertens.*, 31(8): 1692–1701.
- Allemann Y., Fralle B., Lambert M. et al. (2008) Efficacy of the combination of amlodipine and valsartan in patients with hypertension uncontrolled with previous monotherapy: the Exforge In Failure after Single Therapy (EX-FAST) study. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 10(3): 185–194.
- Berezin A. (2015) Stable coronary artery disease patients: different practice patterns in everyday clinical situations. *EBioMedicine*, 2(11): 1576.
- Bramlage P., Boehm M., Volpe M. et al. (2010) A global perspective on blood pressure treatment and control in a referred cohort of hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 12(9): 666–677.
- Calhoun D.A. et al. (2009) Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide triple combination therapy in moderate/severe hypertension: secondary analyses evaluating efficacy and safety. *Adv. Ther.*, 26(11): 1012–1023.
- Chow C.K., Ted K.K., Rangarajan S. et al. (2013) PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*, 310(9): 959–968.
- Dösing R., Waeber B., Destro M. et al. (2017) Triple-combination therapy in the treatment of hypertension: a review of the evidence. *J. Hum. Hypertens.*, 31(8): 501–510.
- ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension (2013) Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.*, 31: 1925–1938.
- Frampton J.E., Scott L.J. (2009) Amlodipine/valsartan single-pill combination: a review of its use in the management of hypertension. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.*, 9(5): 309–330.
- Heiniger S., Viswanathan B., Gedeon J. et al. (2017) Trends in prevalence, awareness, treatment and control of high blood pressure in the Seychelles between 1989 and 2013. *J. Hypertens.*, Mar. 17 [Epub. ahead of print].
- Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. (2005) Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*, 365(9455): 217–223.
- Kjeldsen S.E., Dahlöf B., Devereux R.B. et al. (2002) LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) Study Group. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA*, 288(12): 1491–1498.
- Lewin A.J., Korelitz D.J., Chrysant S.G. et al. (2014) Triple-combination treatment with olmesartan medoxomil/amlodipine/hydrochlorothiazide in Hispanic/Latino patients with hypertension: the TRINITY study. *Ethn. Dis.*, 24(1): 41–47.
- Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9349): 1903–1913.
- Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. (2003) The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J. Hypertens.*, 21(5): 875–886.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. (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.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.; Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology (2014) 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press.*, 23(1): 3–16.
- Marques da Silva P., Haag U., Guest J.F. et al. (2015) Health-related quality of life impact of a triple combination of olmesartan medoxomil, amlodipine besylate and hydrochlorothiazide in subjects with hypertension. *Health Qual. Life Outcomes*, 13: 24.
- Mazza A., Lentini S., Schlavon L. et al. (2017) Fixed-Dose Triple Combination of Antihypertensive Drugs Improves Blood Pressure Control: From Clinical Trials to Clinical Practice. *Adv. Ther.*, 34(4): 975–985.
- McMurray J.J., Holman R.R., Haffner S.M. et al. (2010) Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.*, 362(16): 1477–1490.
- Neutel J.M., Smith D.H. (2013) Hypertension management: rationale for triple therapy based on mechanisms of action. *Cardiovasc. Ther.*, 31(5): 251–258.
- No authors listed (2014) Hypertension: an urgent need for global control and prevention. *Lancet*, 383(9932): 1861.
- Paz M.A., de-La-Sierra A., Sáez M. et al. (2016) Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. *Medicine (Baltimore)*, 95(30): e4071.
- Porter A.K., Taylor S.R., Yabut A.H., Al-Achi A. (2014) Impact of a pill box clinic to improve systolic blood pressure in veterans with uncontrolled hypertension taking 3 or more antihypertensive medications. *J. Manag. Care Spec. Pharm.*, 20(9): 905–911.
- Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. (2010) Morbidity and Mortality After Stroke. Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*, 36: 1218–1226.
- Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W. et al. (2010) Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur. Heart J.*, 31: 883–891.
- Volpe M., de la Sierra A., Ammentorp B., Laets P. (2014) Open-label study assessing the long-term efficacy and safety of triple olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination therapy for hypertension. *Adv Ther.*, 31(5): 561–574.
- Volpe M., Santolamazza C., Mastromarino V. et al. (2017) Triple Combination Therapies Based on Olmesartan: A Personalized Therapeutic Approach to Improve Blood Pressure Control. *High Blood Press Cardiovasc. Prev.*, Jun. 12 [Epub. ahead of print].
- Volpe M., Tocci G. (2012) Rationale for triple fixed-dose combination therapy with an angiotensin II receptor blocker, a calcium channel blocker, and a thiazide diuretic. *Vasc. Health Risk Manag.*, 8: 371–380.
- WHO (2011) Global status report on noncommunicable diseases 2010 (http://www.who.int/nmh/publications/acd_report2010/en/).
- WHO (2015) Global atlas on cardiovascular disease prevention and control (http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/).

Потрійна антигіпертензивна терапія та оптимізація лікувальної тактики у пацієнтів із артеріальною гіпертензією

О.І. Осадчий

Резюме. Огляд присвячений обговоренню базових принципів лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів високого ризику. Розглянуто переваги комбінованого лікування і вибору найефективнішої комбінації фіксованих доз препаратів. Обговорено роль valsartanу як головного компонента при створенні фіксованої дози комбінованого препарату, а також ефективність і безпеку його застосування. Зроблена спроба оцінити переваги та недоліки потрійної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію за результатами зарубіжних і вітчизняних клінічних досліджень.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, лікарська терапія, антигіпертензивні засоби, потрійна терапія, valsartan, амлодіпін, гідрохлоротіазид, кардіоваскулярний ризик.

Triple antihypertensive therapy and optimization of medical strategy in patients with arterial hypertension

A.I. Osadchy

Summary. A review is devoted to the discussion of base principles of treatment of the arterial hypertension in patients with the high risk. Advantages of the combined treatment and choice of the most effective combination of the fixed dose of pills are considered. The role of valsartan, as a main component at creation of the fixed dose of the combined pill, and also efficiency and safety of his application was discussed. It was estimated the advantages and lacks of triple therapy in patients with arterial hypertension on data of foreign and domestic clinical researches.

Key words: cardiovascular diseases, hypertension, cardiovascular risk, metabolic syndrome, combined antihypertensive therapy, triple-combination therapy, amlodipine, valsartan, hydrochlorothiazide.