

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 важкого 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%) і, відповідно, збільшилася з 26,0 до 31,3% — АГ II ступеня. Окрім цього, збільшилася кількість пацієнтів з АГ, які мають ≥3 чинників ризику ССЗ — з 52,1 до 60,5%. Серед осіб із підвищеним рівнем артеріального

тиску відзначали ожиріння (46%), гіперхолестеринемію (67%), майже у кожного п'ятого пацієнта з АГ — гіпертригліцеридемію, 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 артеріальної гіпертензії 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 абсолютного 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 вважати підійти до вибору (підбору) терапії: відповісти, чи покращує прогноз життя зазначена 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 інтими тощо) та нівелювати 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).

Рациональний 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 меншій кількості побічних реакцій, зумовлена здатністю її складових компонентів блокувати контрегуляторні впливи одне одного і як наслідок — зникненням 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 І.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 артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів, 2012).

Зважаючи на контрегуляторні ефекти компонентів комбінації, факторів серцево-судинного ризику і коморбідної патології, найбільш ефективними визнано комбінації тіазидного діуретика та інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ); тіазидного діуретика і блокатора рецепторів ангіотензину II, антагоніста кальцію та іАПФ, антагоніста кальцію і блокатора рецепторів ангіотензину II, антагоніста кальцію і тіазидного діуретика, блокатора β-адренорецепторів і антагоніста кальцію дигідропіридинового, а також тіазидного 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; – діабетична та недіабетична нефропатія; – мікроальбумінурія; – гіпертрофія лівого шлуночка; – цукровий діабет; – метаболічний синдром; – похилий вік; – ізольована систолічна АГ	– ішемічна хвороба серця; – гіпертрофія лівого шлуночка; – атеросклероз сонних і коронарних артерій; – дисліпідемія; – цукровий діабет; – метаболічний синдром; – похилий вік; – ізольована систолічна АГ	– хронічна серцева недостатність; – діабетична та недіабетична нефропатія; – мікроальбумінурія; – гіпертрофія лівого шлуночка; – цукровий діабет; – метаболічний синдром; – похилий вік; – ішемічна систолічна АГ; – кашель при прийомі іАПФ	– ішемічна хвороба серця; – гіпертрофія лівого шлуночка; – атеросклероз сонних і коронарних артерій; – дисліпідемія; – цукровий діабет; – метаболічний синдром; – похилий вік; – ізольована систолічна АГ; – кашель при прийомі іАПФ	– ізольована систолічна АГ; – похилий вік; – ішемічна хвороба серця	– ішемічна хвороба серця; – атеросклероз сонних і коронарних артерій; – тахіаритмія; – ізольована систолічна АГ; – похилий вік; – вагітність	– хронічна серцева недостатність; – перенесений інфаркт міокарда; – тахіаритмія; – похилий вік

гіпертензивних складових різних класів, достовірно більш ефективно порівняно з їх застосуванням у монотерапії. Простота призначення і титрування дози, зручність при прийомі для пацієнта, що допомагає досягти кращої прихильності, а також безсумнівні фармакоеконімічні 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 хворого, так і від наявної супутньої патології. Призначення потрійної комбінації часто допомагає вирішити питання зі встановленням діагнозу рефрактерної АГ, усуваючи фактор низької прихильності пацієнта до лікування.

Управлінням за 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, амлодипіну та гідрохлортіазиду.

Ефективність потрійної комбінації валсартану, амлодипіну та гідрохлортіазиду

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

Так, амлодипін має антигіпертензивний, антиатеросклеротичний, антиангінальний, вазодилаторний, 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, контрольованим артеріальним тиском при монотерапії амлодипіном 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 амлодипіну 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 блокуаторів ангіотензину II доказовою базою. У дослідженні JKEY 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 блокуаторів рецепторів ангіотензину II у контексті зниження індексу маси міокарда лівого шлуночка (Thürrmann 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 діз групи, до національних рекомендацій діагностики і лікування гострого інфаркту міокарда. Доведено нефропротекторну дію валсартану: його здатність сприяти регресу мікроальбумінурії 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 ніфедипін 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 (Чернобрювенко А.А., 2015). Так, у дослідженні SHEP відзначено, що гідрохлортіазид у низьких

дозах 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 тiazидних діуретиків знижувати ризик застійної серцевої недостатності на 42–83% і смертності від серцево-судинних причин — на 22–24% (Psaty V.M. et al., 1997).

В Україні зареєстровано комбінацію валсартану, амлодипіну та гідрохлортiazиду у формі оригінального препарату та препарату ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» Тіара Тріо®. Кардіопротекторні ефекти кожної складової препарату Тіара Тріо® визначають його можливості застосування у пацієнтів високого КВР з високими значеннями артеріального тиску і супутньою патологією (рисунки). Ефективність подвійної (амлодипін + валсартан) та потрійної (амлодипін + валсартан + гідрохлортiazид) 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). **Високу ефективність** препарату Тіара Тріо® продемонстровано також у дослідженні вітчизняних учених, проведеному 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 гіпертонічною 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 Тріо®.
Показання до застосування і переваги комбінації**

До складу Тіара Тріо® входять найбільш вивчені препарати з найбільшою доказовою базою серед представників свого класу. Рациональність застосування зазначеної комбінації у пацієнтів високого КВР

зумовлена вдалими поєднаннями антагоніста кальцію амлодипіну (5/10 мг), блокатора рецепторів ангіотензину II валсартану (160 мг) та тiazидного діуретика гідрохлортiazиду (12,5 мг). Амлодипін займає лідируючу позицію серед антагоністів кальцію за кількістю призначень. За рахунок включення до складу препарату 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 симпатoadреналової системи і сприяє зворотному розвитку гіпертрофованої стінки міокарда. Третій компонент комбінації гідрохлортiazид підсилює дію антигіпертензивної терапії, зменшуючи об'єм циркулюючої крові, нівелюючи таким чином ефекти контрегуляторних 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 артерій, спричинену підвищенням 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 симпатoadреналової систем, пацієнтам з іше-

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 недоборосовісного виконання призначень лікаря.

Основними перевагами препарату Тіара Тріо® є:

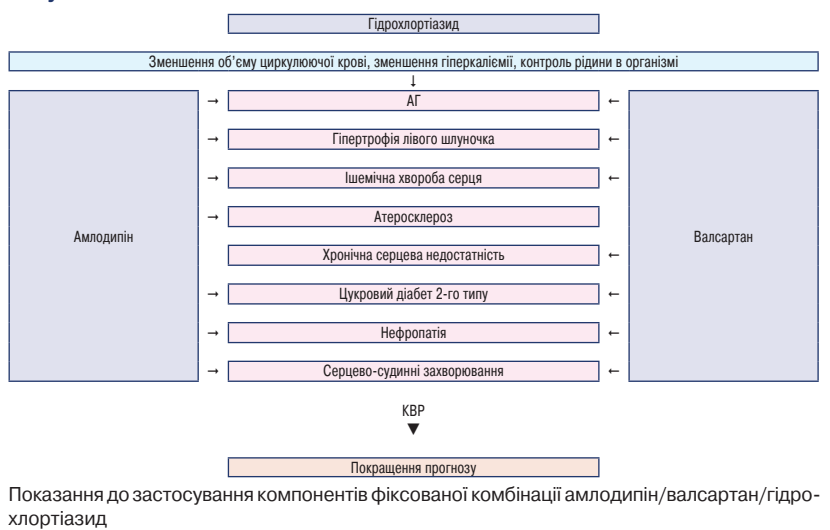
- здатність його компонентів потенціювати дію один одного, що проявляється вираженим гіпотензивним ефектом;
- великий обсяг доказової бази кожної зі складової препарату — усі вони найчастіше серед усіх представників свого класу призначаються лікарями;
- сумація органопротекторної дії всіх трьох складових;
- універсальність препарату, 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, гідрохлортiazиду — 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 препаратом;
- 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. Тіара Тріо® — 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 рациональне поєднання в одній таблетці представників першої лінії антигіпертензивної терапії дозволяє досягнути високої 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 зазначеної 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 ніфедипін (10 мг). Атенлол нівелює активність симпатoadреналової системи і розв'язує тахікардію, асоційовану з прийомом ніфедипіну. 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 потрійної 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, і за наявності протипоказань до окремих компонентів препарату (Матюха Л.Ф., 2016).

Список використаної літератури

Березин А.Е. (2015) Дигидропиридинові производні блокаторів медленних кальцієвих каналів і фіксовані комбінації, створені на їх основі, в ліцензії пацієнтів с артеріальною гіпертензією. 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., Похильченко М.В., Латышев Т.В. (2012) Выбор комбинированной терапии для лечения артериальной гипертензии у пациентов высокого риска. Лечебное дело, 1: 28–34.

Костин А.В., Костина С.А. (2013) Информационно-цифровые технологии в профилактике артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия, 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/portal/dn_20120524_384.html).

Морозова Т.Е., Захарова В.Л. (2008) Место амлодипина в кардиологической практике. Лечащий врач, 2: 14–17.

Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2012) Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2012. Новості медицини і фармації, 20 серпня (<http://www.mif-ua.com/archive/article/31116>).

Свищенко Є.П. (2016) 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) Каптоприл и гидрохлортиазид в арсенале кардиолога: вчерашний 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. РКЖ, 4: 45–50.

Юдина И.Ю., Морозова Т.Е. (2015) Клиническое применение фиксированных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств. Лечащий врач (<http://www.lvrach.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., Ali 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., Lacourcière 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.

Lacourcière Y., Crikelaire 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.

Maggioli A.P., Latini 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.

Psaty 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., Wheelon 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/mediacentre/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 атенололу 100 мг, хлорталідону 25 мг, ніфедипіну 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Селективні блокатори β-адренорецепторів у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. **Код АТС.** 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, погіршення серцевої недостатності, порушення атріовентрикулярної провідності, стенокардія, припливи, набряки; судинні порушення: похолодіння кінцівок, вазодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення переміжної кульгавості у хворих на синдром Рейно. У пацієнтів зі зловживаною 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, пурпура, нейтропенія, панцитопенія та ін.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись 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-мішеней
- 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 контрегуляторних 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 + тiazидний діуретик
- блокатор β-адренорецепторів + тiazидний 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 гідрохлортiazиду
- аліскірену, амлодипіну та гідрохлортiazиду

7. Показаннями до застосування компонента фіксованої комбінації препарату Тіара Тріо® 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 Тіара Тріо® 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 Тіара Тріо® входять такі діючі речовини:

- амлодипін, валсартан, гідрохлортiazид
- лізиноприл, амлодипін, індапамід
- ніфедипін і валсартан
- ніфедипін і атенолол
- атенолол, хлорталідон, ніфедипін

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

- антагоніст кальцію, блокатор рецепторів ангіотензину II, тiazидний діуретик
- антагоніст кальцію, іАПФ, тiazидоподібний діуретик
- антагоніст кальцію та блокатор β-адренорецепторів
- блокатор β-адренорецепторів, тiazидоподібний 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-мішеней 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:

ФІО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____