

# Проста оптимізація терапії для складних пацієнтів

## За матеріалами клінічної школи «Артеріальна гіпертензія – коморбідність та супутні стани» (8-9 липня)

**Під час пандемії COVID-19 системи охорони здоров'я фокусуються на профілактиці та лікуванні коронавірусної інфекції, проте фактори серцево-судинного ризику (ССР) мають значно більші масштаби поширеності в популяції та наслідки. Серед них найбільше значення має артеріальна гіпертензія (АГ). Нещодавно в китайському проспективному дослідженні було показано, що серед госпіталізованих із COVID-19 пацієнтів, які приймали блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС) для контролю артеріального тиску (АТ), смертність була на 58% меншою, ніж у тих, хто не приймав інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або сартани (Zhang P. et al., 2020).**

Це ще один вагомий аргумент, щоби наполягати на продовженні лікування сучасними засобами з доведеною ефективністю. Як максимально розкрити потенціал антигіпертензивної терапії в умовах коморбідності та поліпрагмації? Цьому питанню були присвячені доповіді фахівців провідних клінічних центрів України.



**Завідувачка кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Долженко** підготувала огляд сучасних рекомендацій експертних товариств із первинної профілактики інсульту в пацієнтів з АГ.

– Серед численних факторів ризику інсульту в популяції АГ має

найбільшу питому вагу, підвищуючи відносний ризик на 35%. Наприклад, куріння та гіперхолестеринемія збільшують ризик на 25%, а серед осіб із фібриляцією передсердь інсульт розвивається лише в 1% випадків (Straus et al., 2002). Транзиторні ішемічні атаки (ТІА) й інсульт є найчастішими наслідками неконтрольованої гіпертензії. Ранні субклінічні зміни можуть визначитися на МРТ; включають ураження білої речовини, «німі» мікроінфаркти, мікрокрововиливи, атрофію мозку (проте МРТ рідко призначається в рутинній практиці пацієнтам з АГ).

Профілактиці мозкових судинних подій присвячено низку настанов і рекомендацій, які були складені різними професійними товариствами. Спеціальні рекомендації з первинної профілактики інсульту видала Американська асоціація серця спільно з Американською асоціацією інсульту (AHA/ASA, 2014). Експерти AHA/ASA звертають увагу як на добре вивчені фактори ризику (як-от дисліпідемія, гіподинамія), так і на рідкісні, зокрема генетичні. Проте досягнення й утримання цільового рівня АТ зазначається як основна умова профілактики мозкових катастроф. У калькуляторі для розрахунку ризику інсульту рівень АТ посідає перше місце. Оскільки ішемічний інсульт має переважно атеросклеротичне походження, наступним за значенням фактором ризику є підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Цільовий рівень цього показника залежить від величини загального ССР, який визначається за наявності атеросклеротичних серцево-судинних захворювань або цукрового діабету автоматично як високий або дуже високий, а в групах низького та помірному ризику розраховується за шкалою SCORE. Для пацієнтів дуже високого ризику нещодавно змінився цільовий рівень ХС ЛПНЩ; тепер він становить <1,4 ммоль/л згідно з європейськими рекомендаціями з лікування дисліпідемії (2019). Такого рівня можна досягти й утримувати його лише шляхом постійної високодозової терапії статинами, а за недостатньої їх ефективності – додаванням езетимібу й інгібіторів PCSK9.

Деякі настанови присвячені специфічним причинам інсультів. У 2019 році Європейське товариство первинної допомоги при серцево-судинних захворюваннях опублікувало погоджену настанову щодо профілактики кардіо-емболічного інсульту в пацієнтів із фібриляцією передсердь у системі первинної медичної допомоги. Найважливішим фактором ризику залишається неконтрольована гіпертензія. Значна частка інсультів може бути попереджена шляхом оптимізації антигіпертензивної терапії та досягнення контролю АТ.

У червні цього року Міжнародне товариство гіпертензії видало Глобальну практичну настанову з лікування АГ. Її особливістю став поділ на базовий та оптимальний пакети діагностики й лікування (з огляду на наявні в кожній країні ресурси системи охорони здоров'я). Базовий цільовий рівень АТ <140/90 мм рт. ст. рекомендований для всіх пацієнтів. Оптимальний рівень АТ ≤130/80 мм рт. ст. (але не нижче 120/70) рекомендований для більшості пацієнтів віком <60 років за умови, що терапія добре переноситься.

Основою антигіпертензивної терапії залишаються ІАПФ або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА, сартани), антагоністи кальцію та діуретики. Будь-який із перелічених класів препаратів здатний знижувати АТ, тому в базовому пакеті допомоги зазначається можливість застосування тих антигіпертензивних засобів, які доступні пацієнту. Оптимальним варіантом є призначення фіксованих комбінацій – спочатку двокомпонентної, а при недостатньому контролі рівня АТ – трикомпонентної, до складу котрої входять блокатор РАС, діуретик й антагоніст кальцію.

Сьогодні ми маємо можливість досягати поставлених цілей у контролі АГ, призначаючи доступні вітчизняні фіксовані комбінації **Тіара Дуо** (валсартан/гідрохлортіазид) і **Тіара Тріо**® (амлодипін/гідрохлортіазид/валсартан). Ці препарати виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» мають доведену біоеквівалентність оригінальним лікарським засобам, отож лікар може бути впевнений у результатах лікування.

**Команда фахівців ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ)** представила клінічний випадок, який демонструє можливості міждисциплінарного підходу при курації пацієнта з АГ і коморбідними станами.

**Олена Олександрівна Матова, кардіолог, кандидат медичних наук:**

– Пацієнт П. (47 років) звернувся зі скаргами на періодичні кризові підвищення рівня АТ до 180/120 мм рт. ст. на тлі щоденних показників у межах 140-150/100 мм рт. ст.; кризи пов'язує переважно зі стресами. З анамнезу відомо, що вперше підвищений АТ зафіксовано у віці 39 років. У березні 2020 року встановлено діагноз: «гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня, ризик високий, серцева недостатність І». На момент огляду хворий отримував біспролол 2,5 мг/добу, фіксовану комбінацію валсартан/амлодипін 160/10 мг/добу, моксонідин 0,2 мг/добу, каптоприл при підвищеннях АТ, статини (епізодично). Супутня патологія – подагричний артрит, для лікування котрого пацієнт приймає алопуринол дозою 200 мг/добу.

Через підозру на резистентну гіпертензію хворому зроблено лабораторні аналізи (альдостерон/ренін, калій крові, метанефрини в сечі, тиреотропний гормон, кортизол) та інструментальні дослідження (КТ нирок, ниркових судин і надниркових залоз із контрастуванням) із метою виключити вторинний характер АГ.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018), наступним кроком у лікуванні неускладненої АГ при неефективності стандартних двокомпонентних комбінацій є додавання третього антигіпертензивного засобу, при цьому один із препаратів має бути діуретиком. Оскільки діуретик був відсутнім у попередній схемі лікування пацієнта П., комбінацію валсартан/амлодипін було замінено на фіксовану трикомпонентну комбінацію **Тіара Тріо**® – амлодипін 10 мг / гідрохлортіазид 12,5 мг / валсартан 160 мг для прийому 1 р/добу. Її застосування в цьому випадку абсолютно виправдане необхідністю спростити режим терапії, скоротити кількість таблеток для щоденного прийому задля збереження прихильності пацієнта, адже цілковито доведеним є факт зворотної залежності прихильності від кількості таблеток, які доводиться приймати щодня, а погана прихильність визнана головним чинником недостатнього контролю рівня АТ. Комбінацію **Тіара Тріо**® ми успішно застосовували для лікування пацієнтів з імовірною резистентною АГ після невдалої попередньої терапії; за нашими оцінками, в 50% випадків вдалося нормалізувати як офісний, так і амбулаторний АТ.

Зважаючи на роль стресового чинника в підвищенні АТ у цього пацієнта, ми призначили йому консультацію невролога для вирішення питання щодо того, чи достатньо в цьому випадку лише адекватної антигіпертензивної терапії для досягнення цільового рівня АТ.

**Іванна Леонідівна Ревенько, невролог, кандидат медичних наук:**

– У неврологічному статусі пацієнта звертали на себе увагу скарги на роздратованість, постійну тривогу, зниження концентрації уваги, порушення сну. За опитувальником PHQ-9 (дев'ять запитань для скринінгу на депресію) пацієнт набрав 6 балів, що відповідає легкій (субклінічній) депресії. Крім того, хворий набрав 15 балів за опитувальником для оцінки тривоги GAD-7, що дає право на встановлення синдромального діагнозу тривоги. У зв'язку з коморбідним тривожно-депресивним розладом пацієнту П. були призначені консультації психіатра; есциталопрам (антидепресант, селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну) дозою 10 мг/добу на 90 днів (із наступною її корекцією); Прегабалін-Дарниця дозою 75 мг 2 р/добу на 30 днів (із наступною її корекцією). Рекомендовано модифікацію способу життя, регулярні аеробні фізичні навантаження.

Одним із додаткових факторів ССР, який було виявлено в пацієнта, є підвищений рівень сечової кислоти (СК) у крові – 536 мкмоль/л, незважаючи на прийом алопуринолу впродовж останнього року. Враховуючи ще й клінічний діагноз подагри (хворий мав понад 3 загострення на рік впродовж останніх 3 років), до міждисциплінарної команди долучили ревматолога, зокрема для вирішення питання, чи можна продовжувати потрібну антигіпертензивну терапію з гідрохлортіазидом і за яких умов.



**Олена Олексіївна Гармиш, ревматолог, кандидат медичних наук:**

– Гіперурикемія асоціюється з підвищеною серцево-судинною смертністю (як було переконливо доведено у великих популяційних дослідженнях). Відомо, що діуретики збільшують реабсорбцію СК у проксимальних канальцях нефронів і зменшують об'єм циркулюючої крові, тому можуть сприяти підвищенню рівня СК у крові. Під час прийому препаратів, які спричиняють гіперурикемію, слід проводити адекватну гідратацію та рутинне моніторування рівня СК, однак інші компоненти фіксованої комбінації – інгібітори РАС, навпаки, зумовлюють зниження рівня СК, тому зміна антигіпертензивної терапії в цьому випадку не показана. Натомість доцільно здійснити корекцію терапії подагри.

Згідно з новими рекомендаціями Американської колегії ревматологів із лікування подагри (2020), заміна одного інгібітора ксантиноксидази (іКО) на інший (замість додавання урикозуричного агента) умовно рекомендована пацієнтам за наявності:

⇒ стійко високої концентрації СК (>357 мкмоль/л), незважаючи на максимальну переносиму дозу іКО (алопуринол 800 мг/добу);

⇒ частих загострень подагри (понад 2 загострення на рік) або персистентних підшкірних тофусів.

Подагра повністювиліковна за однієї умови – досягнення й утримання цільового рівня СК, який має становити <420 мкмоль/л (за сучасними рекомендаціями). Лікування подагри без мети не має сенсу, тому пацієнту замінено алопуринол на фебуксостат (Ефстат) дозою 40 мг/добу з підвищенням до 80 мг/добу. У результаті через 3 міс рівень СК знизився до 345 мкмоль/л.

Антигіпертензивна терапія також виявилася ефективною: при контрольному огляді через 3 міс на тлі прийому препарату **Тіара Тріо**® офісний АТ пацієнта П. становив 132/78 мм рт. ст., середньодобовий АТ, за даними амбулаторного моніторування, – 124/76 мм рт. ст.

Представлений клінічний випадок є яскравим прикладом індивідуального підходу та раціональної поліфармако-терапії, котра робить можливим досягнення численних цілей лікування в пацієнта з коморбідностями.

Продовження на стор. 4.

## Проста оптимізація терапії для складних пацієнтів

За матеріалами клінічної школи «Артеріальна гіпертензія – коморбідність та супутні стани» (8-9 липня)

Продовження. Початок на стор. 3.



**Завідувачка діагностичного відділення ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейро-рентгенохірургії НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Наталя Миколаївна Носенко** розглянула клінічні ситуації, коли пацієнт з АГ потребує консультації судинного хірурга.

– При ультразвуковому дослідженні (УЗД) судин шиї в пацієнтів з АГ найчастішими знахідками є атеросклеротичний стеноз або деформації сонних артерій. За рідкісними винятками деформації не вважаються показанням до оперативного лікування. Атеросклеротичні ураження потребують більше уваги. Згідно з європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування захворювань периферичних артерій (ESC, 2017), ревааскуляризація сонних артерій не рекомендується при стенозі <50% просвіту судини, але може розглядатися в пацієнтів з асимптомним стенозом 60-99% разом із клінічними характеристиками, що можуть бути пов'язані з ризиком імпілатерального інсульту. Консультації судинного хірурга для вирішення питання про ревааскуляризацію також потребують симптомні пацієнти зі стенозом 50-99%.

При інтерпретації результатів УЗД слід урахувати, що правильною методикою визначення величини стенозу є NASCET (стеноз за діаметром артерії). Натомість методика ECST може значно завищувати оцінку стенозу. Одного результату УЗД недостатньо, щоб готувати пацієнта до операції. Ураження внутрішньої сонної артерії (ВСА) має бути підтверджене принаймні двома неінвазивними методами (УЗД, МР-або КТ-ангіографія) чи інвазивною ангіографією.

**Клінічний випадок 1.** На консультації – пацієнт із 10-річним анамнезом АГ після ішемічного інсульту. Рік тому переніс ТІА. За даними УЗД стеноз ВСА 90% за діаметром методом NASCET. З огляду на анамнез і критичний стеноз такий хворий є кандидатом на ревааскуляризацію. Методами вибору є каротидна ендартеректомія (КЕА) чи стентування сонної артерії. За рекомендаціями ESC (2017), у цьому випадку (симптомний пацієнт зі стенозом 70-99%) рекомендовані КЕА й оптимальна медикаментозна терапія (клас рекомендації I, рівень доказів А). Стентування ВСА може розглядатися при високому ризикі операції КЕА (клас рекомендації IIa, рівень доказів B).

Симптомним хворим зі стенозом <50%, а також асимптомним пацієнтам зі стенозом <60% оперативне лікування не показано, але вони мають отримувати оптимальну медикаментозну терапію.

На практиці вибір тактики лікування буває набагато складнішим у разі двобічного ураження сонної артерії чи за наявності певних анатомічних особливостей бляшки.

**Клінічний випадок 2.** В асимптомного пацієнта випадковою знахідкою на УЗД виявився стеноз сонної артерії 50-60%. Згідно з рекомендаціями такий хворий нібито не потребує консультації судинного хірурга, проте нашу увагу привернув флуктуючий елемент бляшки досить великого розміру, що створює загрозу відриву з наступною емболізацією великої мозкової артерії та розвитком тяжкого ішемічного інсульту. Звичайно, такому пацієнту потрібне ургентне втручання.

Навіть за відсутності критичного стенозу хворий з атеросклерозом потребує медикаментозної терапії, котра включає такі компоненти (за рекомендаціями ESC, 2017):

- антигіпертензивні препарати для контролю АТ;
- ліпідознижувальні засоби для контролю ХС ЛПНЩ;
- антитромбоцитарні засоби;
- контроль глікемії в пацієнтів із цукровим діабетом.

Деякі з цих рекомендацій уже змінилися після опублікування нових настанов із лікування атеросклеротичних захворювань. Так, згідно з рекомендаціями ESC (2017), виокремлювали три градациї антитромбоцитарної терапії: ацетилсаліцилова кислота (АСК) або клопідогрель асимптомним пацієнтам, комбінація АСК + клопідогрель після стентування сонної артерії (1 міс) із наступним переходом на монотерапію АСК або клопідогрелем; АСК або клопідогрель для прийому протягом року після каротидної хірургії.

У рекомендаціях ESC (2019) із лікування хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС) запропоновано проводити вибір антитромбоцитарної терапії залежно від ішемічного ризику. Атеросклероз сонних артерій часто поєднується з хворобою коронарних артерій. Отже, можуть бути призначені АСК, клопідогрель або їх комбінація з оральним антикоагулянтом

(наприклад, якщо пацієнт переніс інфаркт міокарда (ІМ) упродовж останнього року).

Ще один можливий варіант УЗ-картини в пацієнта з АГ – бляшка з ушкодженням покриття та затіканням крові, котра також становить небезпеку дестабілізації й серцево-судинної події. Терапія статинами є вирішальною для стабілізації бляшки та профілактики судинних катастроф. За даними метааналізу 13 наймасштабніших контрольованих досліджень гіполіпемічної терапії (>90 тис. пацієнтів), статини зменшують ризик інсультів на 21%. Звичайно, ефект статинів поширюється й на інші судинні басейни. Наразі вже є позитивна відповідь на запитання, чи варто застосовувати статини щодо пацієнтів віком >70 років. У липні цього року опубліковані результати 5-річного дослідження терапії статинами з метою первинної профілактики у 18 тис. пацієнтів, з яких 5629 мали вік ≥70 років. У всіх вікових групах підтвердився позитивний вплив терапії на частоту великих серцево-судинних подій, зокрема ІМ, інсультів і фатальних подій.

Цілі лікування статинами найкраще прописані в оновлених рекомендаціях ESC із лікування дисліпідемій (2019). При вторинній профілактиці в пацієнтів дуже високого ризику варто прагнути до зниження ХС ЛПНЩ принаймні на 50% від вихідного рівня чи до рівня <1,4 ммоль/л. Такою самою є ціль при первинній профілактиці у хворих дуже високого ризику без сімейної гіперхолестеринемії. Для пацієнтів з атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням, які перенесли другу судинну подію протягом 2 років (необов'язково того самого типу, що й уперше), може розглядатися прийом максимальної переносимої дози з метою зниження ХС ЛПНЩ до рівня <1,0 ммоль/л.

До високоефективних режимів, які здатні знижувати ХС ЛПНЩ на ≥50%, відносять розувастатин дозою 20 мг й аторвастатин дозою 80 мг/добу. Вартість ліків для пацієнта набуває вирішального значення, коли термін призначення вимірюється роками, тому дуже важливо, що в Україні є розувастатин власного виробництва – **Превентор**, який має доведену біоеквівалентність оригінальному розувастатину, а також дає змогу охопити більше хворих необхідною терапією завдяки доступній ціні.



**Завідувачка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Тетяна Володимирівна Колесник** прокоментувала вибір блокувальників РАС для лікування АГ.

– Сучасна стратегія контролю АТ передбачає пріоритетне застосування фіксованих комбінацій – двокомпонентної для первинного лікування більшості пацієнтів і трикомпонентної в разі необхідності посилення терапії для досягнення цілей. Базовим компонентом фіксованих комбінацій є ІАПФ або БРА, що поєднується з антагоністом кальцію та/або з тіазидним/тіазидоподібним діуретиком. Часто перед лікарем постає вибір: з яким блокувальником РАС краще обрати комбінацію?

Ангіотензин II відіграє провідну роль у ушкодженні органів-мішеней і є рушійним чинником розвитку абсолютно всіх ускладнень і серцево-судинних подій, які можуть трапитися в пацієнта з гіпертензією – від гіпертрофії судин і міокарда до серцевої та ниркової недостатності. Сьогодні ми маємо змогу переривати каскад синтезу ангіотензину II на різних рівнях – прямими інгібіторами реніну, ІАПФ або сартанами. ІАПФ і БРА мають багато спільних ефектів, окрім зниження АТ. Це покращення функції ендотелію, локальні внутрішньосудинні протизапальні ефекти, підвищення чутливості периферичних тканин до інсуліну, пригнічення синтезу прозапальних цитокінів, апоптозу кардіоміоцитів. Водночас кожен із класів має свої особливості.

ІАПФ, окрім блокади утворення ангіотензину II з ангіотензину I, перешкоджають розпаду брадикініну на неактивні пептиди. Брадикінін, який при цьому зберігається в тканинах, має властивості вазодилатора, інгібує адгезію моноцитів, підвищує синтез оксиду азоту, сприяє фібринолізу за рахунок активації тканинного плазміногену, протидіє ремоделюванню серця та судин.

Вплив ІАПФ на ендотеліальну функцію та гемостаз трансформується в довгострокове покращення прогнозу пацієнтів з АГ і коморбідними станами (як це було доведено в низці епохальних досліджень, як-от HOPE, EUROPA, PROGRESS тощо). У результаті ІАПФ були позиціоновані в настановах з контролю гіпертензії як препарати першого вибору при поєднанні АГ з ІХС, дисфункцією лівого шлуночка чи симптомною серцевою недостатністю, фібриляцією передсердь, цукровим діабетом і діабетичною нефропатією.

При виборі препарату з класу ІАПФ для конкретного пацієнта ми враховуємо такі параметри, як кратність прийому, біодоступність, тривалість гіпотензивного ефекту, шляхи виведення. Для базисного лікування хворих на АГ перевага є в ІАПФ тривалої дії, що забезпечують контроль АТ при прийомі 1 р/добу та мають переконливу доказову базу органопротекторних ефектів. До них належить периндоприл, який ефективно знижує АТ при всіх ступенях АГ і зберігає гіпотензивну дію до 24 год при однократному прийомі. Периндоприл забезпечує краще співвідношення брадикінін / ангіотензин II в тканинах, чим вигідно відрізняється від інших представників класу, в т. ч. раміприлу (Cesconi S. et al., 2006; Kathryn M. et al., 2013). Після прийому периндоприлу впродовж 12 міс спостерігалось суттєве підвищення коронарного резерву (+67%) більшою мірою, ніж це можна пояснити регресом гіпертрофії лівого шлуночка (-11%) (Strauer et al., 2000). У великих дослідженнях доведено вплив периндоприлу на важливі серцево-судинні кінцеві точки: зменшення частоти повторних інсультів на 24% в дослідженні PROGRESS, комбінованої кінцевої точки «кардіоваскулярна смерть / ІМ / зупинка серця» на 20% у пацієнтів зі стабільною ІХС у дослідженні EUROPA, профілактика смертельних випадків і розвитку серцевої недостатності після перенесеного ІМ у дослідженні PREAMI, запобігання макро- та мікросудинним ускладненням цукрового діабету в дослідженні ADVANCE. Досягати цих важливих цілей лікування в Україні допомагає периндоприл вітчизняного виробника – **Периндопрес®**. Другим компонентом у комбінаціях із блокаторами РАС лікарі дедалі частіше обирають антагоніст кальцію, а саме амлодипін. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» пропонує цей варіант терапії у вигляді фіксованої комбінації периндоприлу з амлодипіном – **Периндопрес® А**, що має доведену біоеквівалентність оригінальному препарату та власну доказову базу. В українському дослідженні EPHESS показано високу антигіпертензивну ефективність препарату **Периндопрес® А** в пацієнтів з ІХС (Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М. та ін., 2018).

До клінічних особливостей БРА, котрі зумовили стрімке зростання популярності їх призначень пацієнтам з АГ, слід віднести високу антигіпертензивну ефективність у разі прийому 1 р/добу та відмінну переносимість, яка мало відрізняється від плацебо та сприяє прихильності пацієнтів до лікування. Крім того, сартани (як й ІАПФ) мають численні органопротекторні ефекти, покращують обмін вуглеводів і ліпідів. Перевага сартанів над іншими класами антигіпертензивних засобів щодо середнього зниження АТ нещодавно була доведена в метааналізі 19 досліджень, у яких методом контролю слугувало добове амбулаторне моніторування (Messeri F. et al., 2018). У цьому самому метааналізі встановлено, що дозозалежний гіпотензивний ефект БРА виражений більшою мірою, ніж в ІАПФ. Окрім того, сартанам властивий максимальний розмір ефекту регресу гіпертрофії лівого шлуночка (Klingbeil et al., 2003). Серед найзастосовуваних у клінічній практиці представників класу БРА хотілося би відзначити валсартан.

Із великих популяційних досліджень відомо, що близько 40% пацієнтів з АГ потребують двокомпонентної антигіпертензивної терапії, а близько 30% реагують лише на трикомпонентні схеми. Ще вищою ефективністю в контролі АТ можна досягнути з трикомпонентною комбінацією амлодипін/гідрохлортіазид/валсартан. Доведено, що застосування цієї схеми має переваги за середньою величиною зниження, темпами нормалізації АТ і часткою пацієнтів, які досягають цільового рівня, порівняно з двокомпонентними комбінаціями на основі валсартану (Dusing R. et al., 2017).

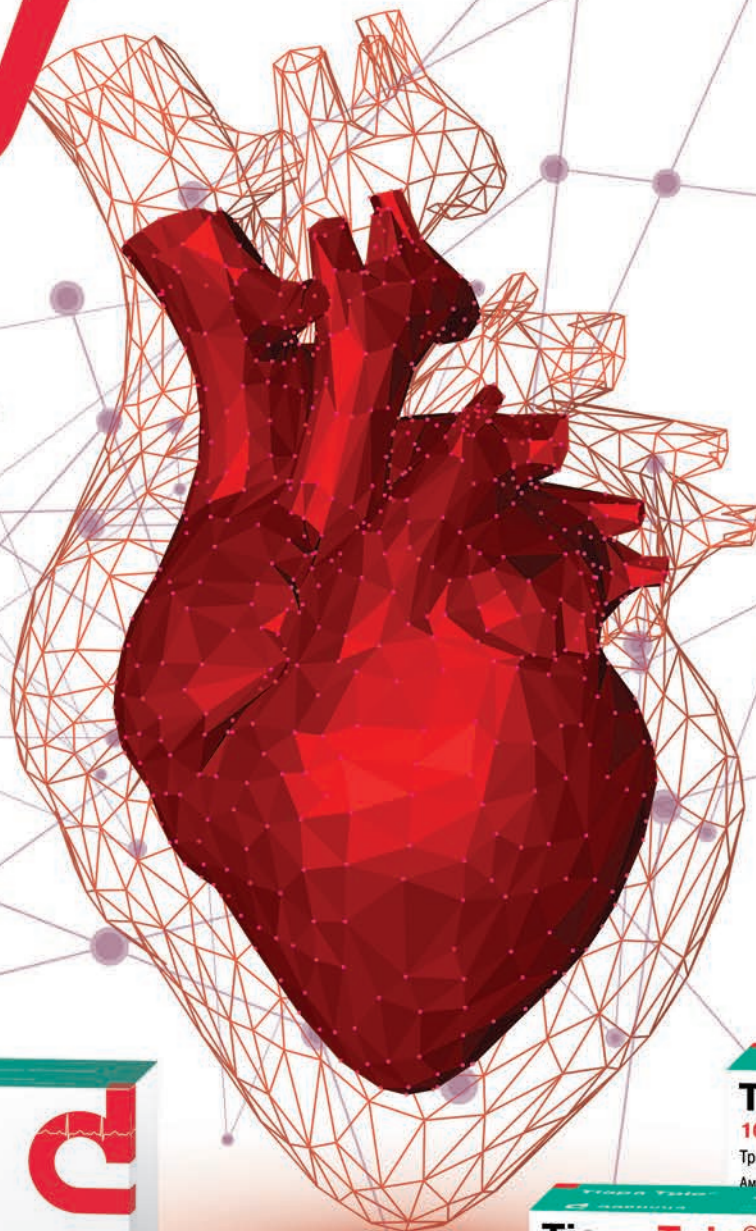
В українському відкритому порівняльному дослідженні доведено терапевтичну еквівалентність препаратів **Тіара Тріо®** (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») та Ко-Ексфорж (Novartis Pharma Stein AG, Швейцарія) в лікуванні пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії, 2-3 ступеня. Цільовий рівень АТ був досягнутий у 81,4% хворих групи **Тіара Тріо®**. Ефективність підтверджена домашніми вимірюваннями АТ, методом амбулаторного добового моніторування, а також за показниками центрального аортального тиску та швидкістю поширення пульсової хвилі. Звертаю увагу, що це надзвичайно високий показник ефективності для пацієнтів з АГ 2-3 ступеня.

Отже, пацієнти з АГ і коморбідними станами можуть отримати користь від терапії як ІАПФ, так і сартанами. Вибір слід робити з урахуванням супутніх станів, досвіду попередньої терапії й індивідуальних потреб. Завдяки вітчизняному виробнику (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») для українських пацієнтів стала доступною ефективна терапія раціональними фіксованими комбінаціями зі світовим рівнем доказової бази.

Підготував Ігор Петренко

# ОБЕРІТЬ ТІАРУ

ДАРНИЦЯ



## Тіара Дуо

Подвійна фіксована комбінація з доведеною біоеквівалентністю для старту терапії пацієнтів з АГ\*<sup>1,2</sup>

### Тіара Дуо у дозуванні<sup>5</sup>:

- ♥ 160 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 80 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 160 мг валсартану/25 мг гідрохлортіазиду



## Тіара Тріо®

Потрійна фіксована комбінація для пацієнтів з АГ у разі неефективності подвійної антигіпертензивної терапії<sup>3,4</sup>

### Тіара Тріо® у дозуванні<sup>5</sup>:

- ♥ 5 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану
- ♥ 10 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану

Тіара Тріо® Р.П. № UA/15069/01/01, UA/15070/01/01

Склад: 1 таблетка по 5 мг/12,5 мг/160 мг містить:

діючі речовини: амлодипіну бесилату в перерахуванні на амлодипін 5 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг, валсартану 160 мг; 1 таблетка по 10 мг/12,5 мг/160 мг містить: діючі речовини: амлодипіну бесилату в перерахуванні на амлодипін 10 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг, валсартану 160 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. Показання. Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів, один з яких є комбінованим. Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин, інших сульфонамідів, похідних дигідропіридину або до будь-якої допоміжної речовини, протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти, порушення функції печінки, тяжкі порушення функції нирок та інші. Спосіб застосування та дози. Спосіб застосування. Препарат Тіара Тріо® можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою, в один і той же час доби, бажано вранці. Дозування. Рекомендована доза препарату Тіара Тріо® – 1 таблетка на добу, бажано вранці. Побічні реакції. Побічні реакції представлені стосовно комбінації амлодипіну/валсартану/гідрохлортіазиду і окремо стосовно амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду. З боку серця: пальпітація, тахікардія, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь), інфаркт міокарда, з боку судинної системи: припливи крові, артеріальна гіпертонія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, постуральне запаморочення, запаморочення, спричинене фізичним навантаженням, флебіт, тромбоз, васкуліт та інші. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 7 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2, по 4 або по 5 контурних чарункових упаковок у паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Тіара Дуо Р.П. № UA/16280/01/01, № UA/16280/01/02, № UA/16280/01/03

Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить: валсартану 80 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг або валсартану 160 мг, гідрохлортіазиду 25 мг; Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Валсартан та діуретики. Код АТХ C09D A03. Показання. Есенціальна артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові яких відповідно не регулюється монотерапією. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Тіари Дуо або до інших похідних сульфонамідів, тяжкі порушення функції печінки, тяжкі порушення функції нирок та інші. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза Тіари Дуо – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг на добу. Побічні реакції. Частота небажаних реакцій валсартану/гідрохлортіазиду. З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто: кашель, нежить, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: часто: біль у спині, артралгія та інші. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 7 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2 або 4 контурні чарункові упаковки в паці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

1. Біоеквівалентність генеричного лікарського засобу фіксованої комбінації амлодипіну, гідрохлортіазиду і валсартану (Тіара Тріо®) референтному лікарському засобу Exforge HCT®: результати рандомізованого перехресного клінічного дослідження у здорових добровольців Ж.М. Кравчук, Б.І. Артиш, В. Кубеш, Н.М. Сотниченко, А.М. Дорошенко УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 4 (132), Т. 1 – VI/VII 2019 2. Біоеквівалентність генеричного лікарського засобу Тіара Дуо (фіксована комбінація валсартану та гідрохлортіазиду) референтному лікарському засобу Ко-Діован®: результати рандомізованого перехресного клінічного дослідження у здорових добровольців Ж.М. Кравчук, Б.І. Артиш, В.Е. Сабко, Н.М. Сотниченко, А.М. Дорошенко УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (133), Т. 1 – IX/X 2019. 3. Артеріальна гіпертензія. Стандарти надання медичної допомоги лікарями первинної ланки (за матеріалами Настанови Європейського товариства з артеріальної гіпертензії/Європейського товариства кардіологів (ESC/ESH) 2018 р. з лікування артеріальної гіпертензії) УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (127), Т. 1 – IX/X 2018. 4. Фіксовані комбінації, як невід'ємна складова сучасного лікування АГ: у фокусі – валсартан/гідрохлортіазид і валсартан/гідрохлортіазид/амлодипін. Здоров'я України №20(465) жовтень 2019. 5. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Тіара Тріо® та Тіара Дуо.

\* АГ – артеріальна гіпертензія