

Место фиксированной комбинированной антигипертензивной терапии в современном алгоритме лечения пациентов с артериальной гипертензией

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из главных причин сердечно-сосудистой и цереброваскулярной смерти. Длительное повышение артериального давления (АД) достоверно увеличивает риск развития инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности. Несмотря на то что выбор стартовой лекарственной терапии АГ может оказывать определенное влияние на долгосрочные результаты лечения, доказано, что сама по себе нормализация АД является основным фактором, определяющим снижение риска кардиоваскулярных событий в целом.

За последние годы произошел кардинальный пересмотр целевых уровней АД у значительной части больных АГ, включая пациентов с сахарным диабетом (СД), почечными или сосудистыми заболеваниями, и все большее внимание уделяется практическим задачам, направленным на оптимизацию стратегии последовательного достижения и поддержания целевых уровней АД в реальной клинической практике. По мнению экспертов, низкая эффективность антигипертензивной терапии (АГТ) в основном зависит от пациента (многофакторности заболевания, генетической предрасположенности, воздействия факторов окружающей среды, приверженности к лечению). К причинам, которые ассоциируются с проводимым лечением, относят неэффективность препарата, сложный режим приема, что снижает приверженность пациента к лечению. Причины, зависящие от врача (правильность назначения терапии, ее интенсивность), играют наименьшую роль (рис. 1).

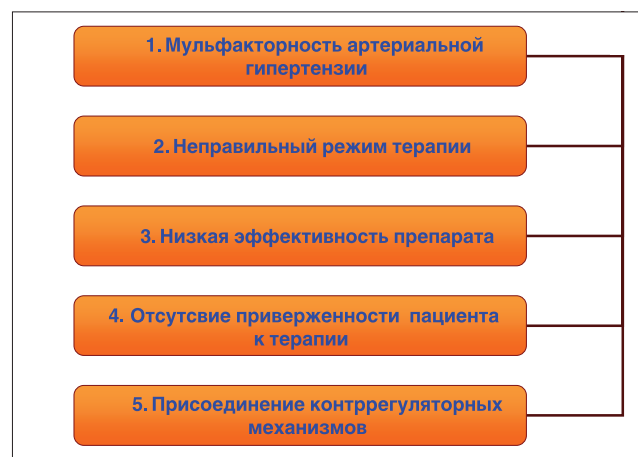


Рис. 1. Основные причины низкой эффективности лечения больных артериальной гипертензией

Следует также отметить, что в организме человека функционирует большое количество физиологических механизмов регулирования АД. С точки зрения физиологии уровень АД определяется 3 основными факторами: почечной экскрецией натрия и, как следствие, объемом плазмы, работой сердца и сосудистым тонусом. От этих параметров зависит величина объема циркулирующей крови, сердечного выброса и системного сосудистого сопротивления, которые являются непосредственными гемодинамическими детерминантами АД. В регулирование этих факторов вовлекаются как симпатическая нервная система, так и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС).

Лишь в некоторых случаях возможно определить конкретную причину АГ у пациента. Поскольку повышение АД – многофакторная проблема, чрезвычайно трудно нормализовать давление, оказывая изолированное влияние на отдельный прессорный механизм. Более того, воздействие только на один патофизиологический компонент АГ может вызывать компенсаторную (контррегуляторную) реакцию, снижающую эффективность АГТ.

В метаанализе более 350 рандомизированных двойных слепых исследований с участием около 56 тыс. пациентов, проведенном Law и соавт., было показано, что среднее снижение АД на фоне монотерапии составляет около 9/5,5 мм рт. ст. Значительной разницы в антигипертензивных эффектах препаратов различных групп – диуретиков, β-блокаторов (ББ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) или блокаторов кальциевых каналов (БКК) – выявлено не было. Аналогичные результаты ранее были получены в исследовании TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study), в котором был обнаружен сопоставимый уровень снижения АД после длительного лечения диуретиками, ББ, БКК, α-блокаторами и ИАПФ.

Накопленный опыт активного лечения АГ, базирующегося на национальных и международных рекомендациях, свидетельствует, что у большинства пациентов, получающих монотерапию, не удается достичь целевых значений АД: 75% больных АГ необходимо назначение комбинированной терапии. Такая же цифра указана в рекомендациях Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ. Целевых уровней АД удавалось достичь лишь при комбинации двух и более антигипертензивных препаратов у 45% пациентов в исследовании SHEP, у 49% – в исследовании MAPHY, у 62% – в исследовании ALLHAT, у 80% – в исследовании INVEST, у 92% – в исследовании LIFE, у 66% – в исследовании STOP и у 93% – в исследовании COORE. В испытании HOT

(Hypertension Optimal Treatment) при монотерапии достигли своих целевых уровней диастолического АД 33% больных, 45% потребовалось назначение 2 препаратов, а 22% – 3 и более препаратов. В исследовании LIFE (Losartan Intervention for Endpoints Reduction trial), в котором проводился агрессивный контроль АД (целевое значение <140/90 мм рт. ст.) у пациентов с гипертрофией левого желудочка и средним исходным АД 175/98 мм рт. ст., более чем 90% пациентам потребовалось применение комбинации не менее 2 антигипертензивных препаратов.

Нормализация АД на фоне монотерапии любым антигипертензивным препаратом, как правило, невозможна. В исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) количество пациентов, достигших целевых уровней АД на фоне монотерапии, составило 26%.

Достижение целевых уровней АД является чрезвычайно важным: даже незначительные различия в достигнутых на фоне терапии уровнях АД у пациентов, принимающих участие в клинических исследованиях, влияли на частоту сердечно-сосудистых событий. Недавно были получены данные, свидетельствующие, что неадекватный контроль АД является независимым фактором риска развития сахарного диабета у пациентов с АГ.

Место комбинированной терапии в современных рекомендациях

Во всех современных международных и национальных руководствах по лечению АГ уделяется большое внимание комбинированной АГТ. Еще в 2003 г. в рекомендациях Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) по ведению больных АГ отмечено, что такая стратегия должна применяться у пациентов с АГ в качестве альтернативы монотерапии уже на первых этапах лечения. В последующей версии данного руководства (2007) комбинированную АГТ позиционируют как терапию 1-й линии у пациентов высокого и очень высокого риска, у больных со значительным повышением АД (более чем на 20/10 мм рт. ст. выше нормы), а также у лиц с более низкими целевыми уровнями АД, чем в основной популяции.

В 4-й версии Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ, разработанной Российским медицинским обществом по АГ (РМОАГ) и Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и представленной на ежегодном конгрессе ВНОК в 2010 г., утверждается, что у большинства пациентов с АГ эффективный контроль АД может быть достигнут только при использовании комбинированной терапии, а у 15–20% больных неэффективным в отношении достижения целевых уровней АД является и назначение двухкомпонентной комбинации; предпочтительны к назначению фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (ФКП). Эксперты РМОАГ разделяют комбинации двух антигипертензивных препаратов на рациональные,

Таблица 1. Комбинации антигипертензивных препаратов, рекомендации РМОАГ/ВНОК (2010)

	ИАПФ	БРА	ТД	ББ	БКК дигидроп.	БКК недигидроп.
ИАПФ	Н	В	Р	В	Р	Р
БРА	В	Н	Р	В	Р	Р
ТД	Р	Р	Н	Р	Р	Р
ББ	В	В	Р	Н	Р	Н
БКК дигидроп.	Р	Р	Р	Р	Н	В
БКК недигидроп.	Р	Р	Р	Н	В	Н

Примечания: Р – рациональные; В – возможные; Н – нерациональные; ТД – тиазидные диуретики; ББ – бета-блокаторы; ИАПФ – ингибиторы АПФ; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

Таблица 2. Комбинации антигипертензивных препаратов, рекомендации АШН (2010)

Предпочтительные	Допустимые	Недопустимые
ИАПФ/диуретик	ББ/диуретик	ИАПФ/БРА
БРА/диуретик	БКК/диуретик	ИАПФ/ББ
ИАПФ/БКК	Ингибитор ренина/диуретик	БРА/ББ
БРА/БКК	ТД/К-сберегающий диуретик	БКК(недигидроп.)/ББ
		Препараты центрального действия/ББ

Примечания: ТД – тиазидные диуретики; ББ – бета-блокаторы; ИАПФ – ингибиторы АПФ; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

возможные и нерациональные (табл. 1). Практически такую же позицию занимают в этом вопросе американские эксперты (табл. 2). В седьмом докладе Объединенного национального комитета США по профилактике, выявлению, оценке и лечению АГ (JNC-7) комбинированная АГТ внесена в алгоритм лечения пациентов с I степенью АГ и рекомендуется в большинстве случаев у пациентов со II степенью заболевания.

В национальном руководстве по терапии АГ сказано, что в случае неэффективности монотерапии повышать дозу препарата до максимальной не следует, поскольку это увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов. Предпочтение отдают комбинации двух, а при необходимости трех и больше лекарственных средств. У больных с мягкой АГ возможно несколько вариантов стартового лечения – как монотерапия одним из препаратов первого ряда, так и ФКП первого ряда. Пациентам с умеренной/тяжелой АГ целесообразно вместо монотерапии сразу назначать комбинацию нескольких препаратов.

Таким образом, использование комбинаций антигипертензивных средств является рекомендованной авторитетными экспертами стратегией и позволяет оптимизировать лечение АГ.

Принципы рационального комбинирования препаратов

Поскольку по патофизиологическим и патофизиологическим факторам АГ считается гетерогенным заболеванием, необходимым и первым требованием к комбинированной АГТ является воздействие на различные механизмы, повышающие АД. Комбинация антигипертензивных препаратов считается рациональной, если наблюдается синергический эффект препаратов. Предпочтение отдается средствам, которые положительно влияют на отделенный прогноз в отношении сердечно-сосудистых событий. Еще одним важным требованием к комбинации лекарственных средств является их фармакокинетическая совместимость (т. е. их комбинирование приводит к плавному и непрерывному снижению АД на протяжении всего интервала дозирования).

Также применять комбинированную АГТ следует в случаях, если одно лекарственное средство сопровождается развитием побочных эффектов, выраженность которых уменьшается или полностью нивелируется при добавлении другого препарата. Это приводит к улучшению переносимости АГТ. Следует отметить, что большинство препаратов вызывают дозозависимые побочные эффекты, вследствие чего использование их в низких дозах способствует минимизации риска побочных эффектов даже при отсутствии дополнительного снижения АД. Например, уменьшение дозы БКК и добавление к нему ИАПФ снизит АД сопоставимо с монотерапией БКК в высоких дозах, однако риск развития побочных эффектов (в частности периферических отеков) будет значительно ниже.

Рациональным считается включение препаратов в комбинацию в случае взаимодополняющего действия, повышения эффективности терапии, схожести фармакодинамических и фармакокинетических показателей (рис. 2).

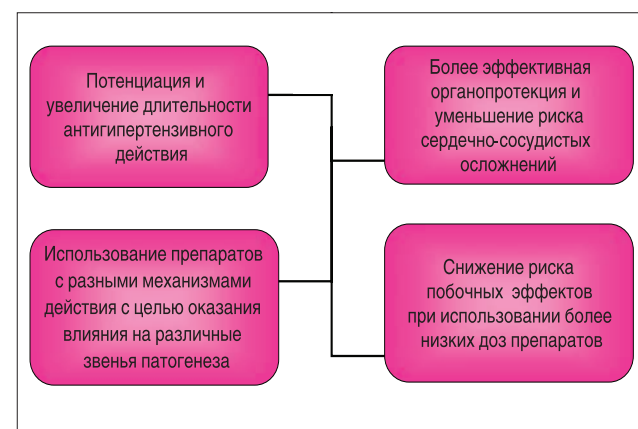


Рис. 2. Основные принципы рациональной комбинации препаратов

Известно, что приверженность пациента к терапии обратно пропорциональна количеству назначенных препаратов. При использовании одного средства для лечения АГ приверженность к антигипертензивной терапии превышает 77%, при назначении двух препаратов назначенный режим продолжают соблюдать менее 70% пациентов, трех – около 63% и четырех – чуть больше половины пациентов. При увеличении количества лекарств комплаенс пациентов еще больше снижался: с 71% при приеме препаратов 1 р/сут до 61, 50 и 31% при использовании 2, 3 или 4 ежедневных доз АГТ. Использование ФКП значительно упрощает схему терапии пациентов с АГ и повышает их комплаенс.

В опубликованных рекомендациях Американского общества гипертензии (ASH) по комбинированной терапии АГ (2010) предпочтение отдается комбинациям средств, блокирующих активность РААС (БРА/ИАПФ), с диуретиками или БКК. Комбинация ингибитора РААС с диуретиком обладает высокой гипотензивной эффективностью, протекторными свойствами, хорошим профилем безопасности и переносимости. Препараты данной комбинации усиливают действие

друг друга благодаря взаимодополняющему влиянию на основные звенья регуляции АД, а также блокируя контррегуляторные механизмы. Например, комбинация диуретика и ИАПФ эффективна более чем у 80% пациентов.

ИАПФ также нивелируют негативное влияние диуретиков на углеводный, липидный и пуриновый обмен. В то же время диуретики снижают внутрисосудистый объем и активируют РААС, что приводит к сужению сосудов, а также задержке натрия и воды. В присутствии ингибиторов РААС этот контррегуляторный ответ ослабляется. Доказано, что сочетание всех ингибиторов РААС (ИАПФ, БРА, прямых ингибиторов ренина) с низкими дозами тиазидных диуретиков приводит к аддитивному эффекту снижения АД.

При применении комбинации диуретика и ИАПФ достигается сбалансированный эффект, способствующий предупреждению компенсаторной активации эндотелийзависимых вазоконстрикторных механизмов, нормализации электролитного профиля. Концентрация калия в крови остается нормальной, так как диуретик способствует выведению, а ИАПФ — его задержке (рис. 3).

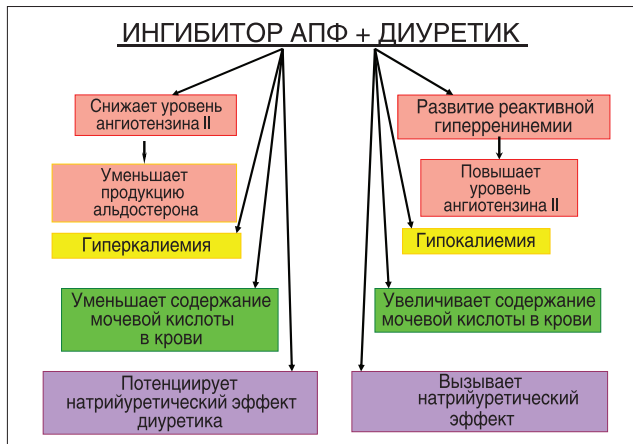


Рис. 3. Блокада контррегуляторных механизмов на фоне использования комбинации ИАПФ и диуретика

В последние годы все большую популярность приобретает комбинация БКК и ИАПФ, что объясняется увеличением количества клинических исследований и появлением новых фиксированных комбинаций. Сочетание ИАПФ/БРА с БКК приводит к полному аддитивному антигипертензивному эффекту. Кроме того, добавление любого из этих двух ингибиторов РААС значительно улучшает профиль переносимости БКК. Ингибиторы РААС в некоторой степени снижают риск развития периферических отеков, которые ограничивают увеличение дозы БКК. Имеются данные о том, что риск возникновения кашля на фоне приема ИАПФ уменьшается на фоне сочетанного применения БКК, например амлодипина.

Все вышесказанное подтверждается не только клинической практикой, но и результатами испытаний, таких как ASCOT, в котором большинство больных получали свободную комбинацию БКК и ИАПФ; недавним post-hoc-анализом исследования EUROPA; новыми анализами исследований ACTION и ACCOMPLISH. В исследовании ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension) приняли участие более 10 тыс. пациентов с АГ высокого риска (у 60% больных наблюдался сахарный диабет, у 46% — ИБС, у 13% — инсульт в анамнезе, средний возраст пациентов составил 68 лет). Целью данного исследования было сравнение влияния двух режимов исходной комбинированной терапии на частоту сердечно-сосудистых осложнений — ИАПФ безазеприла с БКК амлодипином либо с тиазидным диуретиком гидрохлортиазидом (ГХТЗ). Несмотря на сопоставимые цифры снижения АД, комбинации ИАПФ/БКК уменьшали комбинированную конечную точку сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта на 20% по сравнению с ИАПФ/диуретиками.

Одним из основных условий применения ФКП является наличие доказательств того, что данная комбинация снижает АД в большей степени, чем монотерапия ее отдельными компонентами. В целом, сочетание препаратов разных классов примерно в 5 раз эффективнее в снижении АД, чем увеличение дозы одного препарата.

В 2004 г. были представлены результаты исследования STRATHE (Strategies of Treatment in Hypertension study), в рамках которого сравнивалась эффективность и переносимость 3 различных стратегий терапии АГ (низкодозовая комбинация, последовательная монотерапия и ступенчатая терапия). 9-месячное лечение начиналось с малых доз комбинации ИАПФ и диуретика либо монотерапии ББ с возможным переходом на БРА или БКК, если уровень АД оставался >140/90 мм рт. ст. В конце лечения было обнаружено, что значительно более высокий процент больных, рандомизированных в группу низких доз комбинации антигипертензивных препаратов, достигли целевого АД по сравнению с теми, кто получал последовательную или ступенчатую монотерапию (62, 49, 42% соответственно).

В метаанализе Law и соавт. было выявлено, что комбинация препаратов в низких дозах повышает эффективность и снижает риск развития побочных эффектов по сравнению с монотерапией. Использование 3 препаратов в 1/2 дозе от стандартной у пациентов с АД 150/90 мм рт. ст., которые перенесли инсульт, позволило снизить систолическое АД на 20 мм рт. ст. и диастолическое АД на 11 мм рт. ст., что отразилось в 63% снижении риска повторного инсульта и 46% снижении риска ИБС.

Недавно было проведено мультицентровое исследование, в котором приняли участие более 1,2 тыс. пациентов с систолическим АД 150-180 мм рт. ст. и диастолическим АД выше 110 мм рт. ст. Средний возраст больных составил 58 лет. Было показано, что стартовое лечение комбинацией прямого ингибитора ренина алискирена и БКК амлодипина улучшает долгосрочный контроль АД по сравнению с использованием монотерапии, даже если впоследствии пациенты переходили на комбинацию этих препаратов. Среднее снижение систолического АД составило 25,3 мм рт. ст. при стартовом комбинированном лечении по сравнению с 18,9 мм рт. ст. при использовании стартовой монотерапии.

Преимущества ФКП

В последних международных и национальных руководствах практическим врачам в большинстве случаев рекомендовано отдавать предпочтение ФКП, содержащим несколько лекарственных средств в одной таблетке. Назначение ФКП невозможно только при наличии абсолютных противопоказаний к одному из компонентов. К преимуществам ФКП относят следующие:

- быстрое достижение и поддержание целевого уровня АД благодаря синергическому и аддитивному антигипертензивному эффекту;
- более выраженное органопротекторное действие;
- уменьшение риска побочных эффектов в связи с возможным использованием более низких доз препаратов;
- сокращение количества принимаемых таблеток, что существенно повышает приверженность пациента к терапии;
- снижение стоимости терапии.

Современные руководства предполагают, что комбинацию двух препаратов следует использовать для стартовой терапии, если значение АД превышает целевое на 20/10 мм рт. ст. (>160/100 мм рт. ст. для пациентов с неосложненной АГ или >150/90 мм рт. ст. для лиц с СД и другими сопутствующими заболеваниями). Последние данные также подтверждают целесообразность назначения стартовой комбинированной терапии и пациентам с АГ I степени.

Комбинированная стартовая терапия позволяет достичь целевых уровней АД быстрее, чем применение ступенчатой или последовательной монотерапии. Проведенный метаанализ 9 клинических исследований показал, что на фоне приема ФКП пациенты с АГ I степени достигали целевых уровней АД быстрее, чем больные АГ II степени. Среди пациентов с АГ I степени, начавших лечение с монотерапии БРА, 72% достигли целевых уровней АД на 8-й нед. а среди пациентов, получавших комбинацию БРА с диуретиком, — 92%.

В одном из последних испытаний с участием более 107 тыс. пациентов с неконтролируемой АГ было показано, что стартовая АГТ в виде ФКП приводит к достижению лучшего контроля АД в течение года, чем комбинация любых двух препаратов или монотерапия.

В настоящее время широко используются две стратегии стартового лечения АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости. Монотерапия на старте лечения может быть выбрана для пациентов с низким или средним риском, фиксированная низкодозовая комбинированная терапия (ФНКТ) предпочтительна у больных с высоким или очень высоким риском осложнений.

Незаменимы ФКП в лечении пациентов с АГ на амбулаторно-поликлиническом этапе. В таких случаях количество назначаемых препаратов должно зависеть от исходного уровня АД и сопутствующих заболеваний у больного. Ниже представлен алгоритм лечения пациентов с АГ на амбулаторно-поликлиническом этапе (рис. 4).

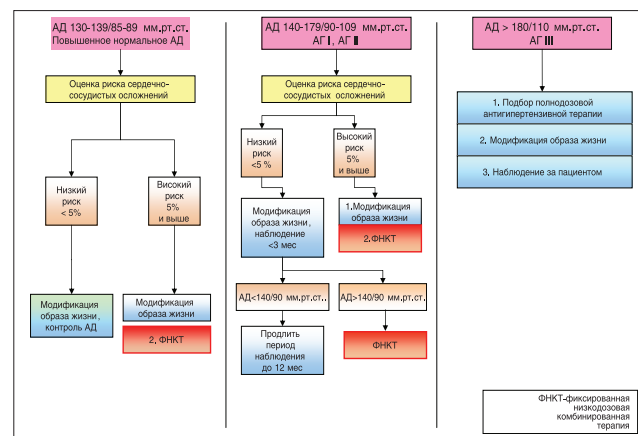


Рис. 4. Алгоритм лечения больных АГ на амбулаторно-поликлиническом этапе

Применение ФНКТ — уже не новый подход в терапии АГ. Еще в 1997 г. в рекомендациях JNC-7 впервые в качестве препаратов выбора были предложены низкодозовые комбинации средств. Это положение было подтверждено в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения и Международного общества АГ в 1999 г., а в дальнейшем Европейское руководство (ESH/ESC) одобрило назначение ФНКТ в качестве медикаментозных средств для стартовой АГТ. Этот подход в лечении АГ расширил терапевтические возможности врача и увеличил приверженность пациента к лечению, что способствует оптимизации контроля АД.

Применение многих ФКП потенциально допустимо для стартовой терапии АГ, однако в качестве препаратов первого

выбора предпочтительнее, прежде всего, низкодозовые фиксированные комбинации. Существуют низкодозовые комбинации и комбинации, в которых используемая доза препаратов составляет 1/2-1/4 от эффективной. Международные и национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ позиционируют ФНКТ как новую перспективную стратегию, способствующую максимально эффективному снижению АД при сведении к минимуму риска развития побочных эффектов.

Преимущество ФКТ и в том, что такая стратегия не требует от врача кропотливого поиска оптимального для больного антигипертензивного средства с частой сменой лекарств и их дозировок, что снижает как приверженность пациентов к лечению, так и их уверенность в успехе терапии. Это особенно актуально для больных АГ I и II степени, у большинства из которых повышение АД не вызывает дискомфорта, а веская мотивация к лечению отсутствует.

Также данный подход целесообразен в поликлинической практике, когда длительный и регулярный контроль АД у пациентов затруднен. Основная задача современного врача в лечении АГ — выбор оптимальной комбинации лекарственных средств в каждой конкретной ситуации (табл. 3).

	ИБС	ХСН	Дислипидемия	Нефропатия	МАУ	ГЛЖ	МС	Пожилые	СД	ИСАГ	АТС сонных и коронарных артерий	Другое
ИАПФ+ТД	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	
ИАПФ+БКК	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	
БРА+ТД	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	Кашель при приеме ИАПФ
БРА+БКК	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	Кашель при приеме ИАПФ
БКК+ТД	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	
БКК+ББ	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	Тяжелые нарушения ритма
ТД+ББ	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	Тяжелые нарушения ритма

Примечание: ТД — тиазидные диуретики, ББ — б-блокаторы; ИАПФ — ингибиторы АПФ; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; БКК — блокаторы кальциевых каналов; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; МС — метаболический синдром; СД — сахарный диабет; ИСАГ — изолированная систолическая АГ; АТС — атеросклероз.

Поликомпонентная комбинация антигипертензивных препаратов

У многих пациентов, в том числе у больных с рефрактерной АГ, достичь целевого уровня АД можно только с помощью применения трех и более препаратов. На сегодняшний день уже получены результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований, изучавших тройную комбинацию антигипертензивных препаратов, однако вопрос использования их в виде комбинации требует дальнейшего изучения и уточнения.

В прошлом году Управление по продуктам питания и лекарственным средствам США (FDA) одобрило три новых ФКП, содержащих 3 компонента. Первый из них включает БКК амлодипин, БРА валсартан и диуретик ГХТЗ. Вторая комбинация, содержащая БРА олмесартан медоксомил, БКК амлодипин и диуретик ГХТЗ, предназначена для лечения пациентов, у которых ранее назначенная терапия двумя любыми комбинациями БРА, БКК или диуретиков не привела к достижению и поддержанию целевых уровней АД, однако применение такой политаблетки в качестве стартовой АГТ пока не одобрено. Эффективность комбинации олмесартана, амлодипина и ГХТЗ подтвердили результаты 12-недельного рандомизированного исследования TRINITY с участием около 2,5 тыс. пациентов с умеренной или тяжелой АГ. Средний возраст больных на момент начала исследования составил 55 лет, приблизительно у 60% больных диагностировано ожирение, у 15% — СД 2 типа. Было выявлено, что 8-недельная терапия новым препаратом более значимо снижает систолическое и диастолическое АД по сравнению с комбинацией 2 препаратов. Как следствие, увеличилось количество пациентов, достигших целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст. или 130/80 мм рт. ст. для больных СД, хроническим заболеванием почек и хроническими кардиоваскулярными заболеваниями).

Еще одна ФКП 3 препаратов объединила прямой ингибитор ренина алискирен, БКК амлодипин и диуретик ГХТЗ. В рандомизированном исследовании, в котором приняли участие 1181 пациент с умеренной или тяжелой АГ, тройная терапия приводила к большему снижению АД по сравнению с назначением монотерапии амлодипином или комбинации алискирена и амлодипина, или комбинации алискирена и ГХТЗ.

Таким образом, в настоящее время обосновано и рекомендовано рутинное использование комбинированной АГТ для достижения целевых уровней АД. Следует использовать только наиболее оптимальные комбинации лекарственных препаратов. Стартовая комбинированная терапия назначается всем пациентам с повышением АД на $\geq 20/10$ мм рт. ст., а также в тех случаях, когда второй препарат улучшает профиль переносимости первого. Более предпочтительным является применение фиксированных комбинаций лекарств в одной таблетке, в том числе сочетающих препараты в низких или очень низких дозах.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Ольга Татаренко**

