

**Батушкін В. В.**, д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри внутрішніх та професійних хвороб, завідувач кардіологічного відділення для хворих з інфарктом міокарда з блоком кардіореанімації Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна  
Київська міська клінічна лікарня № 5, м. Київ, Україна

## Артеріальна гіпертензія у хворого з порушеннями ліпідного обміну: з чого починати лікування?

**Резюме.** У статті на підставі клінічного випадку обґрунтовано необхідність призначення статинів хворому з артеріальною гіпертензією (АГ). Наведено клінічний випадок спостереження та лікування АГ у 47-річного пацієнта з дисліпідемією на різних часових етапах, з подальшим аналізом сучасної інформації про комбінацію статинів та гіпотензивних засобів – сартанів – у процесі ведення хворих з високим кардіоваскулярним ризиком.

Після декількох років ефективного гіпотензивного лікування артеріальний тиск хворого стабілізувався на цільових рівнях. Він кинув палити, нормалізував вагу тіла. Залишилася асимптомна дисліпідемія, яку він медикаментозно не контролював. Під час передостаннього візиту в пацієнта був виявлений неоклюзивний атеросклероз судин нижніх кінцівок, що перебігав асимптомно.

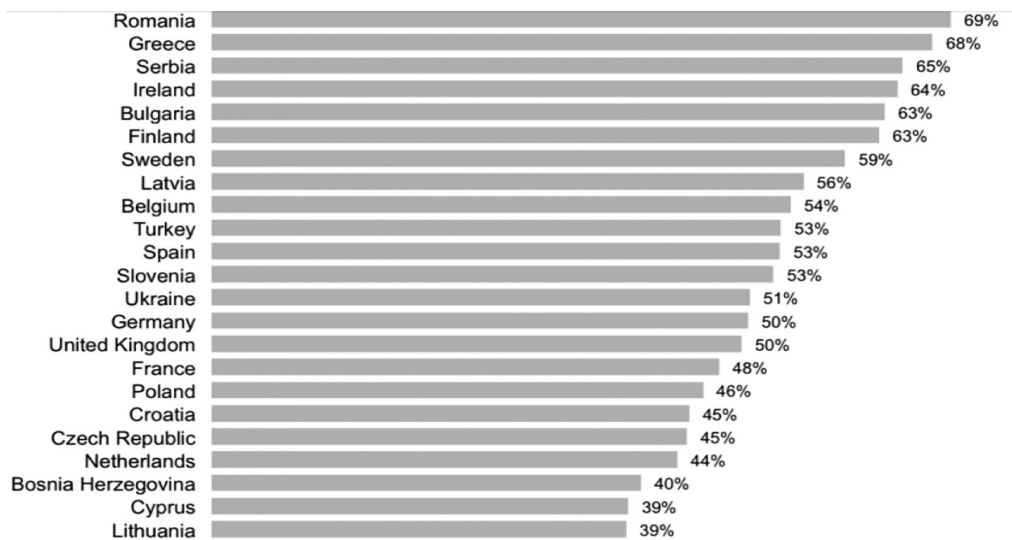
З огляду на ознаки судинного атеросклерозу пацієнт потрапляє в групу високого кардіоваскулярного ризику. Йому потрібно призначити інтенсивну статинотерапію. У цьому випадку важливо вибрати найбільш ефективний і безпечний препарат і відповідну дозу. При перегляді клінічного випадку комбінованого лікування нашого пацієнта кандесартаном (Кантаб) та аторвастатином (Толевас), слід звернути увагу на два моменти, що спровокували розвиток периферійного атеросклерозу. По-перше, до нас звернувся пацієнт молодого віку із симптомами гіпертонії, які вважалися основними для встановлення діагнозу та вибору терапії. Унаслідок цього він і отримував досить ефективне гіпотензивне лікування. Супутня дисліпідемія мала субклінічний характер, і пацієнт самостійно перестав приймати статини. Високий загальний холестерин вважався лише фактором ризику.

По-друге, у своїх медичних рекомендаціях ми керувалися критеріями оцінювання ступеня кардіоваскулярного ризику у хворих з АГ (наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384) і тому не наполягали на деяких етапах лікування інтенсивної статинотерапії, як це рекомендується Європейськими та Північноамериканськими рекомендаціями 2017 року.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія в пацієнта середнього віку, модифіковані фактори ризику, дисліпідемія, субклінічний атеросклероз, особливості лікування.

Артеріальна гіпертензія (АГ) і порушення ліпідного обміну є провідними факторами серцево-судинного ризику, кожен з яких сприяє роз-

витку та прогресуванню захворювань, пов'язаних з атеросклерозом. У багатьох пацієнтів ці фактори ризику наявні одночасно [1, 2]. Так, за даними 3-го національного реєстру NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), близько 15 % населення США страждають на АГ та порушення ліпідного обміну [2]. В Україні поширеність співіснування зазначених факторів ризику також достатньо висока. Згідно з опублікованими даними Коваленка В. М., Карнацького В. М. (2016), АГ виявляють у 47,8 % пацієнтів з дисліпідемією [3]. При цьому артеріальний тиск (АТ) контролює тільки 51 % хворих, які знають про свій високий АТ (рисунок 1) [4].



**Рисунок 1.** Частота терапевтичного контролю рівня АТ гіпотензивними препаратами (цільовий рівень АТ – менше 140/90 мм рт. ст.) серед держав Європи (Euro Prevent, 2017)

Своєчасна нормалізація АТ і вмісту атерогенних ліпідів у плазмі крові допомагає запобігти прогресуванню серцево-судинних захворювань. Нині існують препарати, що дають змогу ефективно контролювати АГ і порушення ліпідного обміну.

Однак у повсякденній клінічній практиці лише в невеликій кількості (за деякими оцінками менше ніж у 10 %) пацієнтів вдається досягти цільових значень АТ і цільового рівня холестерину в плазмі крові відповідно до національних рекомендацій [4, 5]. Однією з причин цього є низька прихильність (комплаєнтність) пацієнтів до лікування. Встановлено, що близько 50 % пацієнтів самостійно припиняють приймання препаратів, рекомендованих лікарем [4].

---

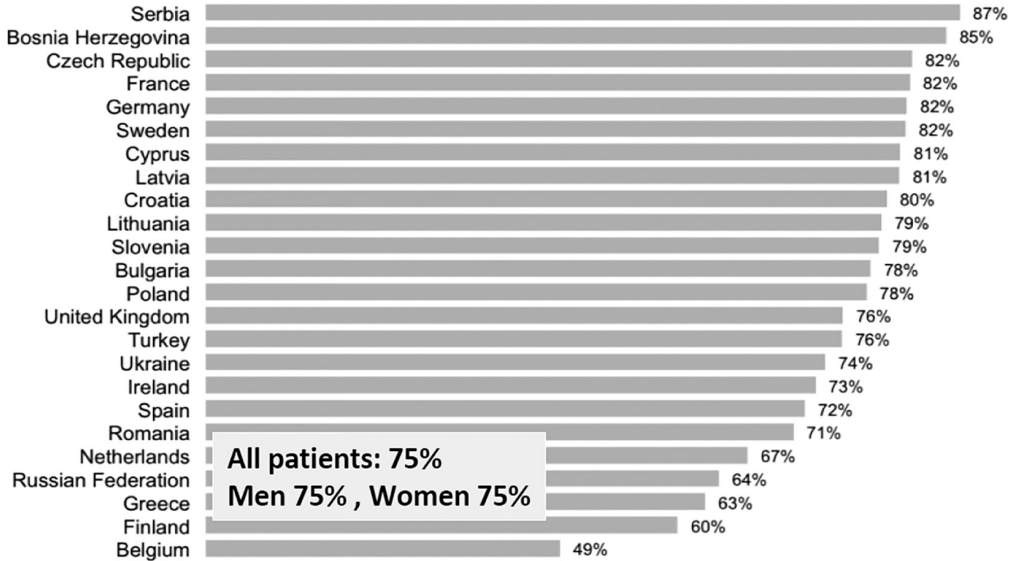
Основними причинами низької прихильності до лікування є висока вартість лікарських препаратів, побічні ефекти, а також складність режиму приймання і велика кількість одночасно призначуваних ліків [1–4]. Водночас зменшення кількості препаратів й упровадження нових, ефективніших препаратів сприяє поліпшенню комплаєнтності хворих із серцево-судинними захворюваннями [6]. У зв'язку з цим вихід на фармацевтичний ринок досить активних, але менш дорогих – генеричних препаратів – спрямований на створення сприятливих умов для повноцінного лікування хворих із високим кардіоваскулярним ризиком несприятливого прогнозу.

Ми пропонуємо перевірити вплив поєднання деяких препаратів класу сартанів і статинів у припустимих терапевтичних дозах на перебіг АГ у хворого з дисліпідемією. Оптимізація лікування таких хворих спрямована передусім на зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань найближчим часом і на відстрочення розвитку гострої серцевої або церебральної патології на більш пізній термін, що прямо впливає на збільшення індивідуальної тривалості життя.

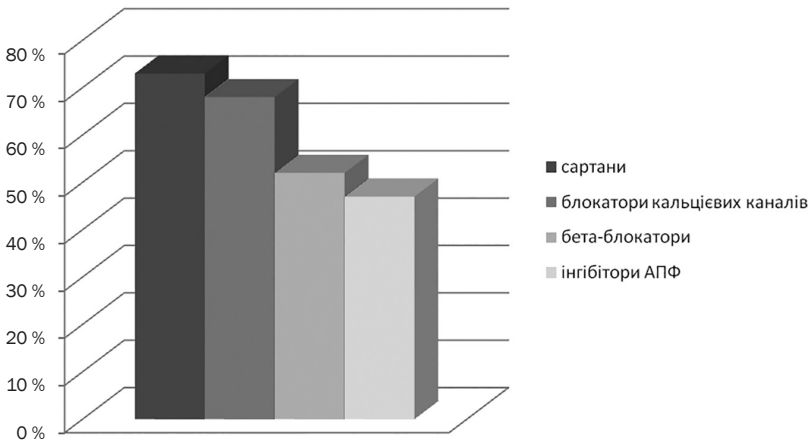
Широко відомо, що сартани, або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), реалізують терапевтичну дію шляхом безпосередньої блокади рецепторів 1-го субтипу ангіотензину II і, можливо, за рахунок опосередкованої стимуляції рецепторів 2-го субтипу ендогенним ангіотензином [7–10].

Загалом для БРА, крім основного гіпотензивного ефекту, описані численні додаткові плейотропні властивості у вигляді протизапального, антиапоптотичного та антипроліферативного ефекту [8]. Також добре відома здатність БРА сприятливо впливати на жорсткість судинної стінки, індукувати відновлення функції ендотелію та зменшувати гіпертрофію міокарда лівого шлуночка, підвищувати чутливість тканин організму людини до інсуліну переважно за рахунок стимуляції синтезу GLUT-1, GLUT-4 [9]. У клінічному аспекті всі ці ефекти реалізуються в зниженні ризику загальної та кардіоваскулярної смерті, зокрема й ризику інсульту, вперше виявленої серцевої недостатності, виникнення та прогресування атеросклерозу, а також зменшення кількості нових випадків цукрового діабету, хронічного захворювання нирок і подовження терміну додіалізного періоду [1, 2, 8–12].

Незважаючи на те що БРА, як і інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), належать до блокаторів ренін-ангіотензинової системи і дуже поширені при лікуванні АГ як в Україні, так і в інших державах Європи (рисунк 2), є дані щодо переваг БРА перед іАПФ [13]. На думку деяких фахівців, вони краще контролюють АТ та безпечніші (рисунк 3).



**Рисунок 2.** Частота використання іАПФ або сартанів для контролю АТ в країнах Європи (Euro Prevent, 2017)



**Рисунок 3.** Досягнення цільового АТ за даними неофісного самомоніторингу 1467 пацієнтів, які приймали різні групи гіпотензивних препаратів

При порівнянні гіпотензивної терапії в майже 1,5 тис. хворих, які приймали основні групи препаратів, що знижують АТ (дослідження FLASH-2), використання сартанів у 73 % хворих тримали АТ на цільовому рівні (рисунок 3) [14].

За результатами аналізу хворих з реєстру REACH (40 625 пацієнтів), застосування БРА порівняно з іАПФ супроводжувалося меншою

---

частотою значних кардіоваскулярних подій на амбулаторному етапі лікування хворих високого серцево-судинного ризику [11]. Безперечно, БРА більш ефективні в запобіганні новим випадкам цукрового діабету 2-го типу та хронічного захворювання нирок [15–17]. Призначення БРА при АГ майже на 20 % ефективніше, ніж будь-яка інша гіпотензивна стратегія, що не заснована на хронічній блокаді ренін-ангіотензинової системи, саме за рахунок реалізації клінічно значущої кардіо-, церебро- та ренопротекції [16].

Слід відзначити добру переносимість БРА, що супроводжувалося низькою частотою побічних реакцій і відмов від лікування з цих причин (зіставним із плацебо), а також прийнятну вартість лікування.

У статті ми наводимо клінічний випадок спостереження та лікування АГ у хворого з дисліпідемією на різних часових етапах, з подальшим аналізом сучасної інформації про комбінацію статинів та гіпотензивних засобів – сартанів – у процесі ведення хворих з високим кардіоваскулярним ризиком.

Хворий з АГ С., 47 років, з АТ 160/95 мм рт. ст., звернувся за консультацією у квітні 2017 року. Пацієнт відзначав періодичний головний біль. Під час опитування розповів, що спостерігав підвищені показники АТ (до 180/110 мм рт. ст.) протягом попередніх 4 років. Епізодично приймав каптоприл з гідрохлоротиазидом, периндоприл.

Під час обстеження, проведеного в нашій клініці 2017 року, виявили ознаки ураження органів-мішеней у вигляді гіпертрофії міжшлуночкової перегородки на ЕхоКГ. Індекс маси міокарда лівого шлуночка становив 126 кг/м<sup>2</sup> (нормальний показник – 115 кг/м<sup>2</sup>). Було виявлено надмірну вагу (індекс маси тіла (ІМТ) – 29,4 кг/м<sup>2</sup>), підвищення рівнів загального холестерину, тригліцеридів (див. таблицю 2). Палить до 10 цигарок щодня.

Під час автоматичного 24-годинного дослідження АТ (рисунок 4) на фоні приймання периндоприлу 10 мг на добу максимальний систолічний АТ (САТ) становив 182 мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) – 102 мм рт. ст., добовий рівень частоти серцевих скорочень (ЧСС) коливався в межах 63–109 ударів за 1 хв.

З гіпотензивною метою хворому було призначено кандесартан (Кантаб, виробництва компанії «Нобель Ілач», Туреччина) 8 мг 1 раз на добу.

З огляду на наявність високого кардіоваскулярного ризику, визначеного за таблицею 1, пацієнту призначено Толевас (аторвастатин) 20 мг постійно.

Наступний візит до лікаря – 06.11.2017 р. Було проведено профілактичний огляд. Скарг не відзначав. ЧСС – 62 удари за 1 хв, офісний АТ – 130/80 мм рт. ст. У легенях – везикулярне дихання, хрипів немає. Живіт м'який, не болючий, нижній край печінки біля краю реберної дуги. Фізіологічні відправлення в нормі.

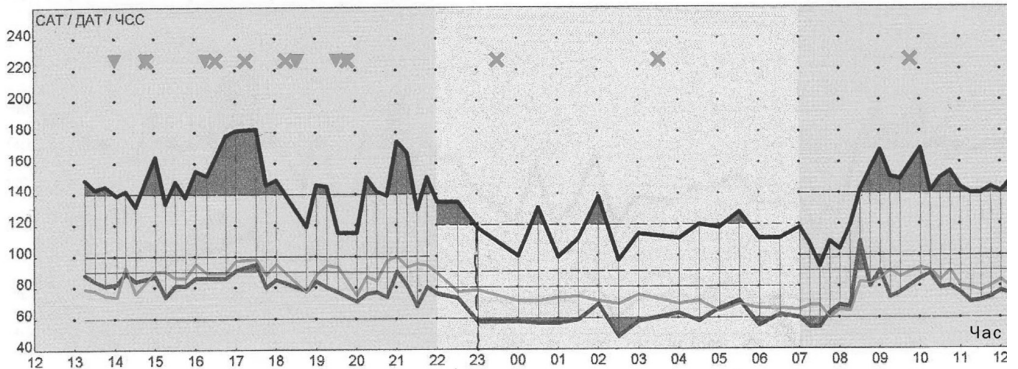


Рисунок 4. Динаміка АТ та ЧСС у хворого С., 47 років, під час першого візиту

Таблиця 1. Оцінювання ступеня кардіоваскулярного ризику у хворих з АГ (наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384) [3]

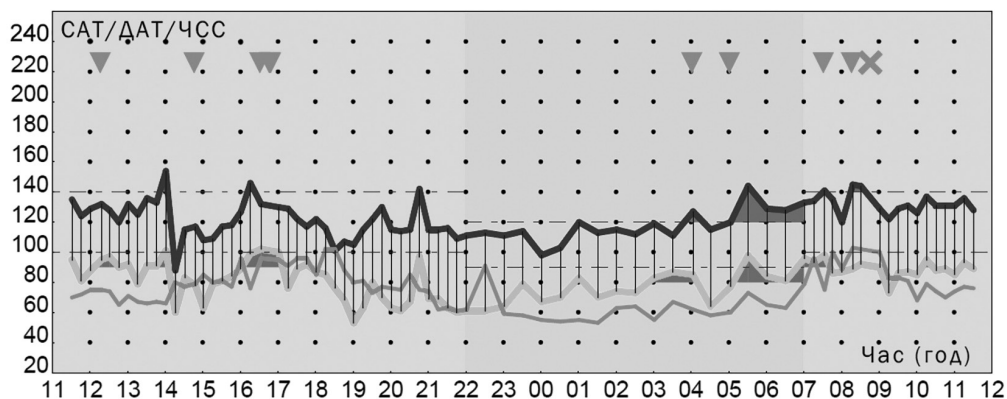
Інші фактори ризику, асимптоматичне ураження органів-мішеней	Артеріальний тиск (мм рт. ст.)			
	Нормальний високий САТ 130–139 / ДАТ 85–89	Ступінь 1 САТ 140–159 / ДАТ 90–99	Ступінь 2 САТ 160–179 / ДАТ 100–109	Ступінь 3 САТ ≥ 180 / ДАТ ≥ 110
Немає факторів ризику	–	Низький	Помірний	Високий
1–2 фактори ризику	Низький	Помірний	Помірний	Дуже високий
Три і більше факторів ризику. Ушкодження органів-мішеней, цукровий діабет, метаболічний синдром	Помірний	Високий	Високий	Дуже високий
Симптоматична ІХС, хронічне захворювання нирок III–IV ст., цукровий діабет з ураженням органів-мішеней	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

Примітка. Низький – 5-річна смертність менше 15 %; помірний – 5-річна смертність 15–20 %; високий – 5-річна смертність 20–30 %; дуже високий – 5-річна смертність понад 30 %. ІХС – ішемічна хвороба серця.

За час, що минув від попереднього візиту, Кантаб (кандесартан) титрувався до добового рівня 32 мг на добу. Артеріальний тиск тримався в межах 120–130/80 мм рт. ст., пацієнт схуднув на 8 кг, кинув палити.

Лабораторні рівні холестерину та тригліцеридів знизилися до субоптимальних рівнів (загальний холестерин у плазмі становив 4,2 ммоль/л, тригліцериди – 1,4 ммоль/л відповідно).

Під час контрольного дослідження АТ протягом доби максимальний САТ становив 138 мм рт. ст., ДАТ – 89 мм рт. ст., добові коливання ЧСС – 68–113 ударів за 1 хв (рисунок 5).



**Рисунок 5. Значення АТ під час 24-годинного автоматичного моніторингу 07.11.2017 р. з добовою дозою Кантабу (кандесартану) 32 мг на добу**

Примітка. Нічний сон розпочався близько 21 год 00 хв, ранкове пробудження – о 05 год 30 хв, денний відпочинок тривав протягом 14–16 год 00 хв.

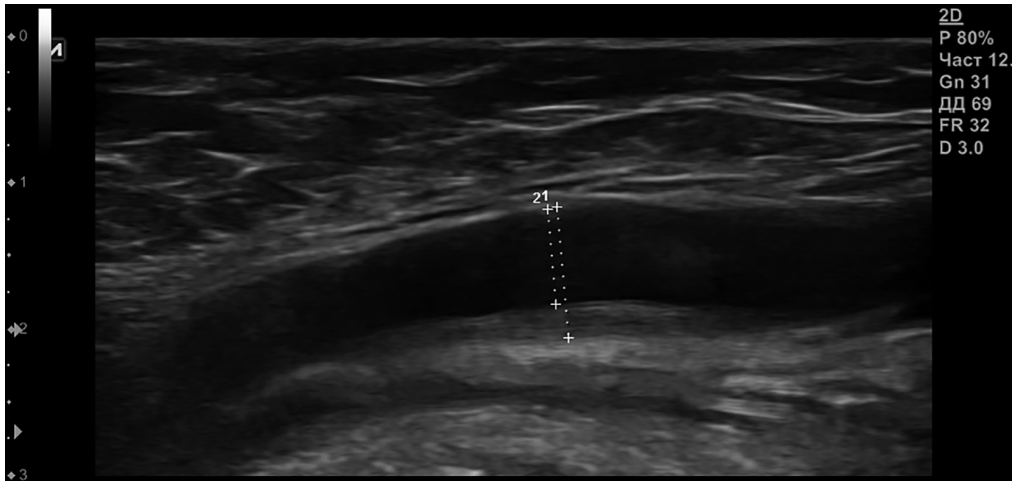
**Таблиця 2. Динаміка показників ліпідограми хворого С., 47 років, у процесі лікування**

Дата	Загальний холестерин (ммоль/л)	ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	Тригліцериди (ммоль/л)	Коефіцієнт атерогенності у.о.
16.03.2017 р.	6,8	4,02	1,0	1,3	1,9	3,2
28.04.2017 р.	5,33	3,26	0,57	1,3	1,79	2,55
20.08.2017 р.	6,4	3,8	1,02	1,6	2,4	3,62
20.03.2018 р.	4,23	2,28	0,4	1,55	1,58	1,73
06.04.2018 р.	3,79	1,68	0,48	1,64	1,7	1,31

Примітка. ХС – холестерин; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності.

На профілактичний огляд пацієнт прийшов 20.03.2018 р. Скарг немає. ЧСС – 64 удари за 1 хв, АТ – 124/80 мм рт. ст. Протягом останнього місяця гіполіпідні препарати приймав нерегулярно. Рівні

загального холестерину та тригліцеридів у плазмі крові становили 5,5 і 1,9 ммоль/л відповідно. Пацієнту під час обстеження провели ультразвукове дослідження (УЗД) і доплерографію судин голови та шиї (рисунок 6). Було виявлено уніфокальний неоклюзивний атеросклероз, який перебігав асимптомно.



**Рисунок 6. УЗД-ознаки неоклюзивного атеросклерозу правої загальної сонної артерії у хворого С., 47 років**

Під час УЗД (рисунок 6) виявлено: стінки брахіоцефальних судин ущільнені, потовщені. Товщина комплексу інтима-медіа в дистальних відділах загальної сонної артерії становить справа 1,1 мм, зліва – 0,9 мм. Нижче біфуркації правої загальної сонної артерії по задній стінці видно гетерогенну атеросклеротичну бляшку завдовжки до 10 мм, що виступає у просвіт судини на 2,3 мм.

З огляду на ознаки судинного атеросклерозу пацієнт потрапляє в групу високого кардіоваскулярного ризику. Йому потрібно призначити інтенсивну статинотерапію. У цьому випадку важливо вибрати найбільш ефективний і безпечний препарат і відповідну дозу.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2017 року від лікування має бути спрямоване на досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ залежно від серцево-судинного ризику. Відомо, що цільові рівні рекомендовані на підставі низки великомасштабних досліджень (ORION, PROVE-IT, A-to-Z, TNT, UPITER та ін.), які свідчать про те, що більш виражене зниження ХС ЛПНЩ під впливом високих доз аторвастатину (80 мг), розувастатину (40 мг) запобігає більшій кількості серцево-судинних подій, ніж застосування звичайних режимів ліпідознижувальної терапії (симвастатин 20 мг, атор-



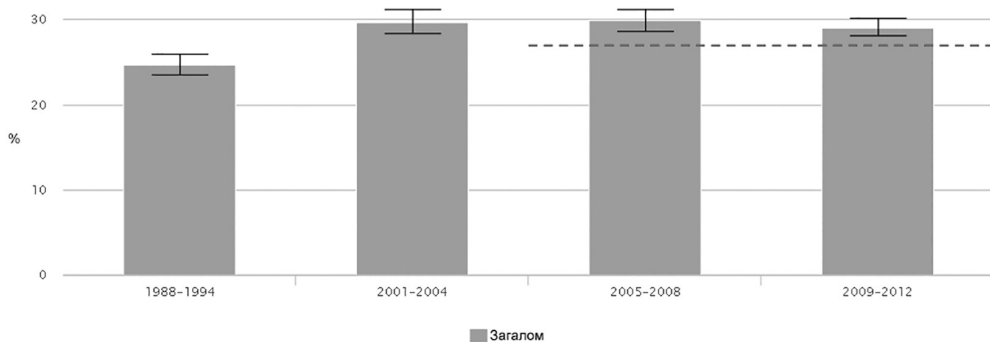
вастатин 10 мг) [1]. Тому статинотерапію нашому пацієнту було продовжено Толевасом (аторвастатин) 40 мг на добу.

При перегляді клінічного випадку комбінованого лікування нашого пацієнта кандесартаном (Кантаб) та аторвастатином (Толевас) слід звернути увагу на два моменти, що спровокували розвиток церебрального атеросклерозу. По-перше, до нас звернувся пацієнт молодого віку, із симптомами гіпертонії, які вважалися основними для встановлення діагнозу та вибору терапії. Унаслідок цього він і отримував досить ефективне гіпотензивне лікування. Супутня дисліпідемія спочатку мала субклінічний характер, і пацієнт самостійно перестав приймати статини. Високий загальний холестерин вважався лише фактором ризику.

По-друге, у своїх медичних рекомендаціях ми керувалися таблицею оцінювання ступеня кардіоваскулярного ризику у хворих з АГ (наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384) і тому не наполягали на деяких етапах лікування інтенсивної статинотерапії, як це рекомендується Європейськими та Північноамериканськими рекомендаціями 2017 року [1, 2].

## ДИСКУСІЯ

Значна поширеність таких факторів високого кардіоваскулярного ризику, як гіпертензія та дисліпідемія, перебуває в зоні ретельної уваги міжнародної медичної спільноти.



**Рисунок 7. Динаміка загальної поширеності АГ серед осіб віком понад 18 років (дані NHANES)**

Примітка. Пунктирною лінією означений цільовий рівень 2020 року.

Як видно на рисунку 7, максимальна поширеність АГ визначалася в 2005–2009 рр. (29,9 %), тепер вона повільно знижується і в 2020 році очікується на рівні 26,9 % [14].

Кандесартан вважається найбільш вивченим БРА у пацієнтів з АГ високого серцево-судинного ризику. Найбільш значущі результати відомих досліджень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Основні клінічні дослідження щодо кандесартану [15–35]

Захворювання	Дослідження	Популяція пацієнтів	Тривалість приймання	Лікування	Первинна кінцева точка	Ефективність кандесартану
Серцева недостатність	CHARM – Added <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b16-vhrm-7-749	ФВ ЛШ < 40 %	41 міс.	Кандесартан + іАПФ проти іАПФ	Зменшення смертності та захворюваності	Підтверджений
	CHARM – Alternative <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b17-vhrm-7-749	ФВ ЛШ < 40 % непереносимість іАПФ	33,7 міс.	Кандесартан проти плацебо	Зменшення смертності та госпіталізації	Підтверджена
	CHARM – Preserved <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b18-vhrm-7-749	ФВ ЛШ > 40 %	36,6 міс.	Кандесартан проти плацебо	Зменшення смертності та госпіталізації	Помірний позитивний ефект
Гіпертензія	TROPHY <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b19-vhrm-7-749	Прегіпертензія	4 роки	Кандесартан проти плацебо	Профілактика АГ	Підтверджена
	Five trials <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b20-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет (1,2–14 тижнів)		Кандесартан проти плацебо	Лікування АГ	Підтверджена
	Candesartan comparative trial <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b21-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет (3 місяці)		Кандесартан проти телмісартану та валсартану	Лікування АГ	Така ж висока, як і інших двох
	Candesartan comparative trial <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b22-vhrm-7-749	Гіпертензія + серцева недостатність (мета-аналіз)		Кандесартан проти лозартану	Лікування АГ	Лікування кандесартаном краще, але не дешевше

Захворювання	Дослідження	Популяція пацієнтів	Тривалість приймання	Лікування	Первинна кінцева точка	Ефективність кандесартану
Судинна еластичність	CALM II <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b23-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет	1 рік	Кандесартан + 20 мг лізиноприлу проти 40 мг лізиноприлу	Зменшення пульсового тиску	Ефективний
	Large and small artery elasticity <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b24-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет (6 місяців)		32 мг кандесартану проти 16 мг кандесартану проти плацебо	Зменшення еластичності артерій	Підтверджена
Нефропротекція	SECRET <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b25-vhrm-7-749	Нирковий трансплантат + АГ (3 роки)		Кандесартан проти плацебо	Зменшення смертності та відторгнення трансплантата	Підтверджена
	CKD stage 4-5 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b26-vhrm-7-749	XXH 4-5 стадії та АТ < 140/90 мм рт. ст. (3 роки)		Кандесартан проти плацебо	Зменшення смертності та профілактика гемодіалізом	Підтверджена
	CKD stage 1-3 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b27-vhrm-7-749	XXH 1-3 стадії, цукровий діабет, альбумінурія (8 років)		Кандесартан проти плацебо	Зменшення альбумінурії	Підтверджена
Інсульт	SCOPE <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b28-vhrm-7-749	Вік 70-89 років, АГ (3,7 років)		Кандесартан проти плацебо	Зменшення вірогідності інсульту та зниження когнітивних функцій	Підтверджена тільки для інсультів
	ACCESS <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b29-vhrm-7-749	Ранній інсульт, АГ (1 рік)		Кандесартан проти плацебо	Зменшення захворюваності та смертності	Підтверджена
	SCAST <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b30-vhrm-7-749	Перші 30 годин після інсульту (6 місяців)		Кандесартан проти плацебо	Ліпший функціональний результат	Гірше, ніж плацебо

Захворювання	Дослідження	Популяція пацієнтів	Тривалість приймання	Лікування	Первинна кінцева точка	Ефективність кандесартану
Запобігання ретинопатіям	DIRECT-Prevent 1 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b31-vhrm-7-749	Відсутня НТП + цукровий діабет 1-го типу, відсутня АГ, відсутня альбумінурія (4 роки)		Кандесартан проти плацебо	Профілактика НТП	Частково підтверджена
	DIRECT-Protect 1 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b31-vhrm-7-749	НТП + цукровий діабет 1-го типу, відсутня АГ, відсутня альбумінурія (4 роки)		Кандесартан проти плацебо	Зниження НТП	Частково підтверджена
	DIRECT-Protect 2 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b32-vhrm-7-749	НТП+ЦД тип 2, відсутня АГ, відсутня альбумінурія (4 роки)		Кандесартан проти плацебо	Зниження НТП	Частково підтверджена
Профілактика цукрового діабету	CASE-J	АГ + ожиріння		Кандесартан проти амлодіпіну	Зменшення вірогідності появи нових проявів цукрового діабету та смертності	Підтверджена
Мігрень	Prophylaxis <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b35-vhrm-7-749	Мігрень (12 тижнів)		Кандесартан проти плацебо	Зменшення кількості днів із головним болем	Підтверджена
Фібриляція передсердь	J-RHYTHM II <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/</a> - b36-vhrm-7-749	Пароксизмальна фібриляція передсердь + АГ (1 рік)		Кандесартан проти амлодіпіну	Зменшення кількості епізодів фібриляції передсердь	Ефективний, але не краще, ніж амлодіпін

Примітка. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; НТП – ниркова трансплантація; ХХН – хронічна хвороба нирок.

Результати аналізу 14 плацебо-контрольованих досліджень, що представлені Cuspidi C., Muiesan M. L., Valagussa L. та співавт. (2002) і включали 2350 хворих з АГ, яких лікували кандесартаном у широкому діапазоні доз (2–32 мг на добу), засвідчують імовірність зменшення САТ на 8–12 мм рт. ст., ДАТ – на 4–8 мм рт. ст. [36].

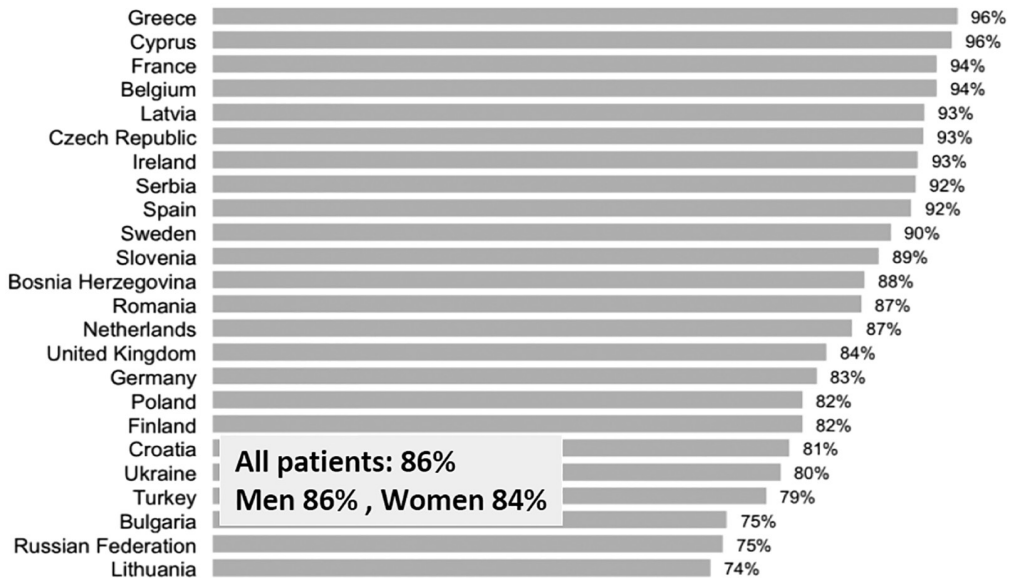
За деякими даними вітчизняних кардіологів, після 6 місяців лікування (78 пацієнтів з АГ II ст.) кандесартаном у середній дозі 8 мг на добу САТ знижувався із  $168,8 \pm 8,4$  до  $132,4 \pm 6,2$  мм рт. ст., ДАТ – із  $108,6 \pm 6,4$  до  $85,4 \pm 6,2$  мм рт. ст., ( $p < 0,05$ ) [37]. Сіренко Ю. Н. та співавтори (2007) порівнювали гіпотензивну дію кандесартану 8–16 мг на добу та еналаприлу 20–30 мг за два приймання. Цільовий рівень офісного АТ досягався у 56 % пацієнтів при застосуванні кандесартану й у 63,3 % – еналаприлу [38]. Однак побічні явища частіше відзначали в разі застосування еналаприлу (16,7 %), ніж кандесартану (8 %).

У дослідженні CATCH вивчали здатність кандесартану та еналаприлу зменшувати масу міокарда у хворих з АГ та ознаками гіпертрофії лівого шлуночка [36]. У разі однакового зниження АТ у групі кандесартану нормалізація маси міокарда відзначалася значно частіше, ніж у групі еналаприлу (відповідно у 38 та 28 % хворих). Ogihara T., Fujimoto A., Nakao K. (2008) визначали більш виражене зниження індексу маси лівого шлуночка під час приймання кандесартану порівняно з амлодипіном [32].

Особливості впливу кандесартану на органи-мішені порівняно з іншими сартанами були продемонстровані Cernes R., Mashavi M., Zimlichman R. (2011) за результатами аналізу Шведського реєстру [40]. В аналіз пацієнтів були включені дані 72 центрів первинної медичної допомоги Швеції в період із 1999 по 2007 рік. Серед 24 943 відібраних пацієнтів 14 100 пацієнтів з діагнозом АГ отримували лозартан ( $n = 6771$ ) або кандесартан ( $n = 7329$ ). При достатньому гіпотензивному ефекті в групі кандесартану відзначалося достовірно на 14 % ( $p < 0,0062$ ) більш низьке скориговане відношення ризику для всіх серцево-судинних ускладнень. Водночас частота розвитку серцевої недостатності на 36 % була нижчою в групі кандесартану (відносний ризик (ВР) 0,64; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,50–0,82;  $p < 0,0004$ ), порушень серцевого ритму – на 20 % (ВР 0,80; 95 % ДІ 0,65–0,92;  $p = 0,03$ ), захворювань периферичних артерій – на 39 % (ВР 0,61; 95 % ДІ 0,41–0,91;  $p < 0,014$ ). Автори дослідження вважають: оскільки в групах досліджуваних препаратів не було розбіжностей в ефективності контролю АТ у цільових межах, пояснити більшу кількість кардіоваскулярних ускладнень в групі лозартану можуть певні фармакологічні особливості кандесартану [1, 2].

Незважаючи на зменшення в цілому рівнів АТ у світі та призначення антиліпідних препаратів, рівні АТ і холестеринових фракцій усе ще оптимально не контролюються.

За даними Office of Disease Prevention and Health Promotion (2016), у 43 % пацієнтів з АГ, які отримують лікування, показники АТ залишаються не цільовими – < 140/90 мм рт. ст. (< 140/80 мм рт. ст. у пацієнтів із цукровим діабетом). Близько 81 % пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику мають рівень ХС ЛПНЩ  $\geq 1,8$  ммоль/л. Майже 79 % пацієнтів з кардіо- або цереброваскулярною патологією, які приймають ліпідознижувальні препарати, не досягають рівня ЛПНЩ-С 1,8 ммоль/л або нижче [14].



**Рисунок 8. Призначення статинів хворим високого серцево-судинного ризику в країнах Європи (Euro Prevent, 2017)**

І хоча частка хворих, які вживають статини в Україні, становить 80 %, ми далеко позаду більшості держав Європи (рисунок 8).

На жаль, в Україні між офіційними рекомендаціями й реальною практикою існує велика прірва. За даними авторів, в Україні лікування дисліпідемії проводять не більше 2–3 % від усіх, хто його потребує (Волков В. И., 2015). Ці дані не стосуються пацієнтів, які перебувають на лікуванні в спеціалізованих кардіологічних відділеннях [5]. Там, без сумніву, є позитивна динаміка і відсоток призначення статинів достатньо високий. Однак не відомо, як довго пацієнти приймають препарат і до якої міри в них знижується рівень загального холестерину і ХС ЛПНЩ [3].

Результати останніх досліджень з використання високоєфективних гіполіпідемічних препаратів лягли в основу формування концеп-

---

ції з цільового рівня холестерину: «чим нижче, тим краще». Як показує ретельний аналіз результатів цих та низки інших досліджень, призначення високих доз статинів виправдане далеко не для всіх пацієнтів [39]. Особливо це стосується лікування пацієнтів з хронічними формами ІХС (дослідження SATURN, TNT, IDEAL) [3, 5]. У дослідженні TNT відмінність у частоті кінцевих точок хоч і досягло достовірного рівня при дозі аторвастатину 80 мг порівняно з 10 мг, але ця різниця при 8-кратному збільшенні дози становила всього 2,1 %. Не було відмінностей у смертності від будь-яких причин.

У дослідженні IDEAL – при порівнянні ефективності в постінфарктних хворих високих доз аторвастатину (80 мг) зі звичайними дозами симвастатину (20 мг) – незважаючи на більше зниження рівня ХС ЛПНЩ у групі аторвастатину, істотна відмінність в основних коронарних подіях (нефатальний інфаркт міокарда, зупинка серця з успішною реанімацією, коронарна смерть) і загальній смертності не відзначалася.

Чимало відомих кардіологів вказували на факт деякого зменшення ризику серцево-судинних подій при лікуванні високими дозами аторвастатину (TNT) і симвастатину (A-to-Z), однак це зменшення перекривалося підвищенням ризику побічних явищ (підвищення ферментів печінки, міалгії – у разі приймання симвастатину) і потребою в ретельнішому моніторингу.

Безсумнівно, слід дотримуватися принципу: чим вище ризик серцево-судинних ускладнень, тим агресивніше має бути терапія. І хоча вихідний рівень ліпідів не завжди є визначальним фактором в оцінюванні ризику серцево-судинних подій, облік вихідної ліпідограми може сприяти правильному вибору препарату [1, 2, 39].

Так, аторвастатин у дозі 10–20 мг на добу, даючи м'якший ефект у зниженні загального холестерину і ХС ЛПНЩ, може бути призначений при нормальному або помірно підвищеному вихідному рівні ХС ЛПНЩ і/або загального холестерину. При цьому слід пам'ятати, що аторвастатин у малих дозах більше підвищує ХС ЛПВЩ, ніж у великих.

Аторвастатин у дозі 40 мг, з огляду на його потужніший ефект у зниженні загального холестерину, ХС ЛПНЩ і тригліцеридів, можна призначати широкому колу пацієнтів, тим більше, що ця доза препарату також має більшу доказову базу в разі гострого коронарного синдрому та цукрового діабету. Необхідно відзначити переваги лікування аторвастатином порівняно з розувастатином у вигляді додаткового зниження рівнів тригліцеридів та протеїну С (дослідження SATURN).

Практичному лікареві потрібно пам'ятати, що інтенсивну гіполіпемічну терапію призначають без розрахунку сумарного ризику за шкалою SCORE пацієнтам з діагностованим серцево-судинним захворюванням, із рівнем загального холестерину понад 8,0 ммоль/л, із цукровим діабетом 1-го або 2-го типу, з високими показниками АТ (понад 180/110 мм рт. ст.).

В описаному вище клінічному випадку поєднання гіполіпідемічної терапії Толевасом саме з Кантабом (кандесатрану циклосетилом) зумовлене тим, що порівняльні дані досліджень вказують на те, що кандесартан (Кантаб) має антигіпертензивну ефективність таку ж високу або кращу, ніж в інших основних БРА з тривалим періодом дії. Поряд з високою антигіпертензивною ефективністю кандесартан відрізняється доброю переносимістю (відміна через побічні ефекти всього у 2,4 % пацієнтів, це менше, ніж плацебо – 2,6 %). У разі тривалого застосування кандесартан характеризується низьким рівнем варіабельності АТ – індекс варіабельності ЗЕ/НЕ (залишковий ефект / найбільший ефект) досягає 100 %. Чим ближче величина відношень ЗЕ/НЕ до 100 % (або 1,0), тим рівномірніша антигіпертензивна дія препарату протягом доби, а значить і менша варіабельність АТ. За зведеними даними контрольованих досліджень, середні значення відношення ЗЕ/НЕ для ДАТ у кандесартану наближаються до 100 %, що значно більше, ніж у лозартану (60 %), валсартану (65 %). Це свідчить про те, що кандесартан забезпечує рівномірніше зниження АТ протягом доби, ніж лозартан та інші блокатори АТ1-ангіотензинових рецепторів.

У разі тривалого застосування кандесартан (Кантаб) з індексом варіабельності ЗЕ/НЕ, наближеним до 100 %, зумовлює зворотний розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, запобігає розвитку серцевої недостатності, прогресуванню захворювань нирок, сітківки та, особливо, розвитку мозкового інсульту. Це підтверджують результати дослідження SCOPE: після 3,7 року спостереження в групі хворих, які отримували кандесартан, частота основних серцево-судинних подій була (на 11%) менша, ніж у групі, яка отримувала плацебо. До того ж терапія кандесартаном супроводжувалася значно меншою кількістю не смертельних інсультів (на 27,8 % менше), а також усіх інсультів (на 23,6 % менше). Ці властивості є підставою для широкого застосування кандесартану (Кантабу) під час лікування АГ.

**Batushkin V. V.**, Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department, Head of the Cardiology Department for Patients with Myocardial Infarction with a Cardiac Recovery Unit Internal and Professional Health Department, Kyiv Medical University of UAFM, Kyiv, Ukraine  
Kyiv City Clinical Hospital no. 5, Kyiv, Ukraine

## Arterial hypertension in a patient with lipid metabolism disorders: what remedy should be proper for the treatment start?

**SUMMARY.** The article, based on a clinical case, justifies the necessity of statins treatment in a patient with hypertension. The author presents a clinical case of hypertension observation and



---

treatment in a 47-year-old patient with dyslipidaemia in different time periods, with further up-to-date information analysis concerning statins and antihypertensive medications – sartans – in of patients with high cardiovascular risk management.

In several years of effective antihypertensive treatment, the patient's blood pressure stabilized onto target levels. The patient stopped smoking, normalized body weight. Asymptomatic dyslipidaemia remained and was not medically controlled by the patient. During the penultimate visit, the patient was exposed to non-occlusive atherosclerosis of the lower extremities, passing asymptomatic.

Taking into account the given signs of vascular atherosclerosis, the patient is a high cardiovascular risk group. He needs to be assigned an intensive statin therapy. In this case, it is important to choose the most effective and safe drug and an appropriate dose. While reviewing the clinical case of the patient combined treatment with candesartan (Cantab) and atorvastatin (Tolevas), attention should be paid to some points that provoked peripheral atherosclerosis development. Firstly, a young patient, who addressed us, had hypertension symptoms, which considered to be extremely important for the diagnosis formulation and therapy choice. As a result, he received a very effective antihypertensive treatment.

Concomitant dyslipidaemia was subclinical and the patient stopped taking statins. High total cholesterol was considered to be only a risk factor. Secondly, the medical guidelines were guided by the criteria for cardiovascular risk degree assessment in patients with hypertension (Order of The Ministry of Health of Ukraine of 2012 May 24, No. 384) and, therefore, some stages of treatment with intensive statin therapy recommended by the European and North American recommendations 2017 did not take place.

**KEYWORDS:** arterial hypertension in a middle-aged patient, modified risk factors, dyslipidaemia, subclinical atherosclerosis, treatment features.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

### REFERENCES

1. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*. 2018;39:763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
2. Whelton PK, Carey RM. The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Practice Guideline for High Blood Pressure in Adults. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):352–353. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0005>
3. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах : посібник для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики. Київ: Гордон; 2016. 261 с.  
Kovalenko VM, Kornatskyi VM. [Problems of health and medical care and model improvement in current

- conditions: Guide for cardiologists, rheumatologists, general practitioners, health care and general practitioners]. Kyiv;2016. (in Ukrainian).
4. Abstract Book EuroPrevent 2017 Malaga, Spain [Internet]. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017 Apr [presented 2017 April 6];24 (Issue 1\_suppl). Available from: [http://journals.sagepub.com/toc/cprc/24/1\\_suppl](http://journals.sagepub.com/toc/cprc/24/1_suppl)
  5. Волков ВИ, Исаева АС. Эффективность терапии статинами у женщин. *Ліки України*. 2015;2:4–9. Volkov VI, Isaieva AS. [The Effectiveness of Statin Therapy in Women]. *Liky Ukrainy*. 2015;2:4–9. (in Russian).
  6. Heran BS, Wong MM, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD003822.
  7. Smith DH. Comparison of angiotensin II type 1 receptor antagonists in the treatment of essential hypertension. *Drugs*. 2008;68:1207–25.
  8. Csajka C, Buclin T, Brunner HR, Biollaz J. Pharmacokinetic-pharmacodynamic profile of angiotensin II receptor antagonists. *Clin Pharmacokinet*. 1997;32:1–29.
  9. Van Liefde I, Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;302:237–43.
  10. Miura S, Karnik SS, Saku K. Review: angiotensin II type 1 receptor blockers: class effects versus molecular effects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2011;12:1–7.
  11. Barra S, Vitagliano A, Cuomo V, Vitagliano G, Gaeta G. Vascular and metabolic effects of angiotensin II receptor blockers. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10:173–89.
  12. Shargorodsky M, Hass E, Boaz M, Gavish D, Zimlichman R. High dose treatment with angiotensin II receptor blocker in patients with hypertension: differential effect of tissue protection versus blood pressure lowering. *Atherosclerosis*. 2008;197:303–10.
  13. Winkelmayer WC, Zhang Z, Shahinfar S, Cooper ME, Avorn J, Brenner BM. Efficacy and safety of angiotensin II receptor blockade in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2210–7.
  14. Healthy People 2020 [Internet]. Washington: Office of Disease Prevention and Health Promotion; c2014–2018. Social Determinants of Health; [about 1 screen]. Available from: <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/social-determinants-health>
  15. Desai AS, Swedberg K, McMurray JJ, Granger CB, Yusuf S, Young JB, Dunlap ME, Solomon SD, Hainer JW, Olofsson B, Michelson EL, Pfeffer MA; CHARM Program Investigators. Incidence and predictors of hyperkalemia in patients with heart failure: an analysis of the CHARM Program. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):1959–66.
  16. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*. 2003;362(9386):767–71.
  17. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003;362:772–6.
  18. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003; 362:777–81.

- 
19. Jackson EA, El Khoudary SR, Crawford SL, Matthews K, Joffe H, Chae C, Thurston RC. Hot Flash Frequency and Blood Pressure: Data from the Study of Women's Health Across the Nation. *J Womens Health. (Larchmt)*. 2016;25(12):1204–9.
  20. Tamura Y, Kosuga M, Yamashita M, Tomioka S, Sasaki M, Hikita T, Nakajima H, Kojima K, Uchida S. Renoprotective effects of angiotensin II receptor blocker, candesartan cilexetil, in patients with stage 4–5 chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2008;12:256–63.
  21. Rossing K, Christensen PK, Hansen BV, Carstensen B, Parving HH. Optimal dose of candesartan for renoprotection in type 2 diabetic patients with nephropathy: a double-blind randomized cross-over study. *Diabetes Care*. 2003;26:150–5.
  22. Féghali RE, Nisse-Durgeat S, Asmar R. Effect of candesartan cilexetil on diabetic and non-diabetic hypertensive patients: meta-analysis of five randomized double-blind clinical trials. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3:165–71.
  23. Ozaki N, Nomura Y, Sobajima H, Kondo K, Oiso Y. Comparison of the effects of three angiotensin II receptor type 1 blockers on metabolic parameters in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Intern Med*. 2010;21:236–9.
  24. Knudsen ST, Andersen NH, Poulsen SH, Eiskjaer H, Hansen KW, Helleberg K, Poulsen PL, Mogensen CE. Pulse pressure lowering effect of dual blockade with candesartan and lisinopril vs high-dose ACE inhibition in hypertensive type 2 diabetic subjects: a CALM II study post-hoc analysis. *Am J Hypertens*. 2008;21:172–6.
  25. Philipp T, Martinez F, Geiger H, Moulin B, Mourad G, Schmieder R, Lièvre M, Heemann U, Legendre C. Candesartan improves blood pressure control and reduces proteinuria in renal transplant recipients: results from SECRET. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:967–76.
  26. Grosso AM, Bodalia PN, Macallister RJ, Hingorani AD, Moon JC, Scott MA. Comparative clinical- and cost-effectiveness of candesartan and losartan in the management of hypertension and heart failure: a systematic review, meta- and cost-utility analysis. *Int J Clin Pract*. 2011;65:253–63.
  27. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*. 2003;21:875–86.
  28. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, Einhäupl K, Diener HC, Dominiak P; Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke*. 2003;34:1699–703.
  29. Sandset EC, Bath PM, Boysen G, Jatuzis D, Kōrv J, Lüders S, Murray GD, Richter PS, Roine RO, Terént A, Thijs V, Berge E; SCAST Study Group. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet*. 2011;377:741–50.
  30. Chaturvedi N, Porta M, Klein R, Orchard T, Fuller J, Parving HH, Bilous R, Sjølie AK; DIRECT Programme Study Group. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials. *Lancet*. 2008;372:1394–402.
  31. Sjølie AK, Klein R, Porta M, Orchard T, Fuller J, Parving HH, Bilous R, Chaturvedi N; DIRECT Programme Study Group. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372:1385–93.
  32. Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K, Ueshima K, Oba K, Sato T, Saruta T; Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Trial Group. Effects of candesartan compared with

- amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. *Hypertension*. 2008;51:393–8.
33. Nakao K, Hirata M, Oba K, Yasuno S, Ueshima K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T; CASE-J Trial Group. Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. *Hypertens Res*. 2010;33:600–6. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.38>
34. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with an angiotension II receptor blocker: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;289:65–9.
35. Yamashita T, Inoue H, Okumura K, Kodama I, Aizawa Y, Atarashi H, Ohe T, Ohtsu H, Kato T, Kamakura S, Kumagai K, Kurachi Y, Koretsune Y, Saikawa T, Sakurai M, Sato T, Sugj K, Nakaya H, Hirai M, Hirayama A, Fukatani M, Mitamura H, Yamazaki T, Watanabe E, Ogawa S; J-RHYTHM II Investigators. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs dihydropyridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II study). *Europace*. 2011;13:473–9.
36. Cuspidi C, Muiesan ML, Valagussa L, Salvetti M, Di Biagio C, Agabiti-Rosei E, Magnani B, Zanchetti A; CATCH investigators. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. *J. Hypertens*. 2002;20(11):2293–300.
37. Підлісна ВС, Верещук ЛЛ, Качан ОВ. Вплив тривалої терапії кандесартаном на показники кардіогемодинаміки у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ускладненою хронічною серцевою недостатністю. Опубліковано 17.10.2017. Режим доступу: [http://nobel.com.ua/ua/doctor\\_article/1754-Vpliv-trivalo-terap-kandesartanom-na-pokazniki-kardogemodinamki-u-patcntv-z-arteralnoyu-gpertenzyu-u-nobel.com.ua](http://nobel.com.ua/ua/doctor_article/1754-Vpliv-trivalo-terap-kandesartanom-na-pokazniki-kardogemodinamki-u-patcntv-z-arteralnoyu-gpertenzyu-u-nobel.com.ua) [Internet]. Kyiv; c2018 [cited 2017 Oct 17]. Pidlisna VS, Vereshchuk LL, Kachan OV. [The effect of long-term therapy with candesartan on cardiac cardiac indexes in patients with arterial hypertension complicated by chronic heart failure]; [about 1 screen]. Available from: [http://nobel.com.ua/ua/doctor\\_article/1754-Vpliv-trivalo-terap-kandesartanom-na-pokazniki-kardogemodinamki-u-patcntv-z-arteralnoyu-gpertenzyu-u](http://nobel.com.ua/ua/doctor_article/1754-Vpliv-trivalo-terap-kandesartanom-na-pokazniki-kardogemodinamki-u-patcntv-z-arteralnoyu-gpertenzyu-u) (in Ukrainian).
38. Сиренко ЮН, Донченко НВ. Место кандесартана в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний: обзор доказательств. Артериальная гипертензия. 2011;4(18):114–26.
- Sirenko YuN, Donchenko NV. [Candesartan in the modern therapy of cardiovascular disease: a review of evidence]. *Arterialnaia gipertenziia*. 2011;4(18):114–26. (in Russian).
39. Campbell NR, Gelfer M, Stergiou GS, Alpert BS, Myers MG, Rakotz MK, Padwal R, Schutte AE, O'Brien E, Lackland DT, Niebylski ML, Nilsson PM, Redburn KA, Zhang XH, Burrell L, Horiuchi M, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez AJ, Schiffrin EL, Touyz RM, Wang JG, Weber MA. A call to regulate manufacture and marketing of blood pressure devices and cuffs: a position statement from the World Hypertension League, International Society of Hypertension and Supporting Hypertension Organizations. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(5):378–80.
40. Cernes R, Mashavi M, Zimlichman R. Differential clinical profile of candesartan compared to other angiotensin receptor blockers. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:749–59.

Стаття надійшла в редакцію 13.04.2018 р.