

Фармакотерапия артериальной гипертензии: место фиксированных комбинаций лекарственных препаратов

Г.П.Арутюнов, А.В.Розанов

Российский государственный медицинский университет, Москва

Резюме. В статье приведен анализ современных данных о распространенности артериальной гипертензии, современных средствах эффективного контроля цифр артериального давления (АД), определено место комбинированной терапии в лечении повышенного АД. Дано обоснование выбора эффективных лекарственных комбинаций в лечении пациентов с повышенным АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, гипотензивная терапия.

Pharmacotherapy for arterial hypertension. Place of fixed combinations of drugs

G.P. Arutyunov, A.V. Rozanov

Summary. The paper analyzes the currently available data on the spread of arterial hypertension as the present-day means of effective control of blood pressure (BP) values, defines a place of combined therapy in the treatment of elevated BP. There is evidence for the choice of effective drug combinations for the treatment of patients with elevated BP.

Key words: arterial hypertension, fixed combinations, antihypertensive therapy.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из основных причин развития сердечно-сосудистой смертности, являясь при этом и одной из самых распространенных болезней сердечно-сосудистой системы.

Проведенное в Нижегородской области популяционное исследование по выявлению частоты распространенности АГ и сердечной недостаточности (СН) показало, что СН без признаков АГ встречается от 0,4 до 88,9% в возрастных группах от 10 до 100 лет, АГ без СН – от 2,1 до 87,5% в тех же возрастных группах, сочетание патологий составляет до 66,7% случаев [1]. Исследование, выполненное сотрудниками РК НПК под руководством И.Е. Чазовой, продемонстрировало, что при столь же большой распространенности информировано в обследованной популяции о повышенных цифрах артериального давления (АД) лишь 59% женщин и 37% мужчин, только 46 и 21% соответственно получали лечение, из них лишь 17,5 и 5,7% соответственно лечились эффективно [2].

Что считать АГ и когда начинать лечение? Опубликованный VII отчет Американского объединенного комитета по выявлению, контролю и лечению АГ еще более сузил рамки понятия АГ, основываясь на накопленном к 2003 г. опыте популяционных клинических исследований у пациентов с АГ (табл. 1). Таким образом, четко прослеживается тенденция в современном понимании проблемы АГ: чем больше мы узнаем о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и их влиянии на прогноз жизни пациента, тем жестче критерии диагностики АГ и, что еще более важно, целевые уровни АД в различных группах пациентов (табл. 2).

Основная цель лечения АГ – достижение нормального уровня АД. Опираясь конкретными цифрами, правильное в этом случае говорить о целевых уровнях АД, весьма различных для пациентов с различными сопутствующими заболеваниями (см. табл. 2).

В этом случае предполагается, что адекватный контроль за уровнем АД в течение 24 ч и недопущение АГ

приведут к значительному снижению риска развития любого сердечно-сосудистого исхода. Результат такого подхода нашел свое теоретическое обоснование и практическое подтверждение в результатах исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment) [3].

Таким образом, на повестке дня стоит вопрос – каким способом достичь целевого АД?

Результаты многочисленных рандомизированных и популяционных клинических исследований показывают, что нормализация АД в обычных условиях и в режиме монотерапии достигается лишь у 9–30% пациентов, однако применение 2 лекарственных препаратов и более увеличивает шансы нормализации и адекватного контроля за АД до 70–90%. Следовательно, наиболее оправданным с современной точки зрения будет являться подход к лечению АГ комбинированной терапией.

Каковы основные положения комбинированной терапии АГ?

Во-первых, это **потенцирование гипотензивного эффекта комбинируемых препаратов**. Механизм этого действия заключается в различных путях реализации гипотензивного действия лекарственных средств. Известно, что разные пациенты по-разному реагируют на один и тот же препарат. Появление второго увеличивает частоту достижения целевого АД.

Во-вторых, это **снижение частоты развития побочных эффектов**. Достижение целевого уровня АД монотерапией подразумевает увеличение дозы лекарственного препарата, что само по себе увеличивает риск развития побочного эффекта. Комбинирование лекарственных препаратов позволяет достигать целевых уровней АД, применяя меньшие дозы лекарств, что ведет к минимизации числа побочных эффектов.

В-третьих, **дополнительные гемодинамические, нейрогуморальные, метаболические механизмы двух типов лекарственных препаратов помогут достигнуть синергизма реакций**. К примеру, совместное использование тиазидного диуретика и β-блокатора. Применение тиазидного диуретика приведет к ак-

Таблица 1. Рекомендации JNC-VII

Классификация АД	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	Коррекция стиля жизни	Начальная терапия	
				без сопутствующих заболеваний	с сопутствующими заболеваниями
Норма	<120	<80	Индивидуально	Нет	Терапия сопутствующих заболеваний
Прегипертензия	120–139	80–89	Да		
I стадия	140–159	90–99	Да	ТД. Возможны БАБ, ИАПФ, АК, АРА или комбинации	Терапия сопутствующих заболеваний. БАБ, ИАПФ, АК, АРА по показаниям

Примечание. САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА – антагонисты к рецепторам ангиотензина II; Ак – антагонисты кальция

тивации высвобождения ренина почками, что ограничивает гипотензивный эффект препарата, в то время как применение β -блокатора будет способствовать замедлению высвобождения ренина и сохранению полученного гипотензивного эффекта.

Итак, комбинированная медикаментозная терапия необходима для достижения адекватного контроля АД. Однако следует помнить, что комбинированная терапия – это прием как минимум двух лекарственных препаратов, кратность назначения которых может быть как 1, так и 3 раза в сутки. Кроме того, имеются и другие факторы, ограничивающие приверженность пациента лечению (табл. 3).

Кроме того, остается вопрос и первого выбора препарата для лечения АГ.

Крупными рандомизированными клиническими исследованиями была установлена примерная идентичность гипотензивного эффекта различных классов антигипертензивных препаратов, с чуть большим эффектом у препаратов ИАПФ (антагонистов к рецепторам АП) (рис. 1).

Следовательно, комбинированное применение гипотензивных лекарственных препаратов должно отвечать следующим условиям:

- взаимодополняющее действие препаратов;
- улучшение результата при совместном применении;
- усиление органопротективных свойств;
- близкие фармакодинамические и фармакокинетические показатели.

В табл. 4 приведены часто встречающиеся побочные эффекты назначения монотерапии и возможные пути коррекции нарушений с достижением дополнительно-го гипотензивного эффекта.

Исходя из данных табл. 4, можно определить и эффективные комбинации гипотензивных препаратов [4].

1. Рациональные комбинации:
 - а) диуретик + ИАПФ
 - б) диуретик + β -блокатор
 - в) АК + β -блокатор
 - г) АК + ИАПФ
2. Возможные рациональные комбинации:
 - а) диуретик + антагонист к рецепторам ангиотензина II (АРАII)
 - б) диуретик + антагонист имидазолиновых рецепторов.
3. Менее рациональные комбинации гипотензивных препаратов
 - а) АК + диуретик
 - б) β -блокатор + ИАПФ
4. Нерациональные комбинации:
 - а) β -блокатор + АК (верапамил или дилтиазем)
 - б) ИАПФ + калийсберегающий диуретик
 - в) АК + α_1 -блокатор
 - г) АК + антагонист имидазолиновых рецепторов
 - д) ИАПФ + антагонист имидазолиновых рецепторов
5. Требующие уточнения эффективности:
 - а) АК + АРАII
 - б) дигидропиридиновый и недигидропиридиновый АК
 - в) ИАПФ + α -блокатор
 - г) β -блокатор + α -блокатор

При формировании рационально комбинированной лекарственной формы учитывается и коэффициент остаточного действия к максимальному, что позволяет в некоторых случаях назначать препарат однократно в сутки.

Таблица 2. Целевые уровни АД

Клиническое состояние	Уровень АД
Общая популяция больных с АГ	<140 и 90 мм рт. ст.
Больные с АГ + сахарный диабет без протеинурии	<130 и 85 мм рт. ст.
Больные с АГ + сахарный диабет с протеинурией	<125 и 75 мм рт. ст.
Больные с АГ и хронической почечной недостаточностью	<125 и 75 мм рт. ст.

Таблица 3. Факторы, влияющие на приверженность лечению

Связанные с препаратами

Количество принимаемых препаратов и частота приема

Время приема препарата

Персональные характеристики пациента

Образовательный, культурный и семейный статус

Курение и употребление алкоголя

Общие и экономические аспекты

Стоимость препарата

Количество посещений врача

Время, требующееся на посещение медицинского учреждения

Профессиональный уровень врача и его уровень отношений с пациентом

Анализируя описанное выше, мы приходим к выводу, что наиболее оптимальным способом использования комбинаций лекарственных препаратов будет использование фиксированных комбинированных гипотензивных препаратов. Такая форма назначения будет иметь несомненные плюсы: простота и удобство применения пациентом; повышение приверженности пациентов лечению; снижение числа побочных явлений за счет снижения дозы препарата и компенсирования нежелательного действия одного препарата другим; исключение из лечения нерациональных комбинаций; снижение стоимости лечения; простота титрования. К возможным недостаткам данного лечения следует отнести невозможность быстрой и точной идентификации причины побочного эффекта.

Тиазидный диуретик + β -блокатор. Диуретики и β -блокаторы, являясь до недавнего времени монополистами среди препаратов первого выбора в монотерапии АГ, и сейчас остаются одними из наиболее часто назначаемых препаратов в лечении данного заболевания. Эффективность и безопасность их совместного применения обусловлены следующими факторами: назначение диуретика приводит к выведению жидкости из организма с потерей натрия и активации активности ренина плазмы, в то время как назначение β -блокатора ведет к уменьшению активности ренина плазмы, снижению активности симпатической нервной системы (СНС) и даже к снижению диуретикиндуцированной гипокалиемии. Диуретик в свою очередь помогает избежать образования отеков у пациентов со сниженной сократительной функцией левого желудочка (ЛЖ) в период начала терапии β -блокаторами. Таким образом, совместное применение β -блокаторов и диуретиков помогает эффективно контролировать уровень АД меньшими дозами препаратов. Клиническая ситуация для применения данных комбинаций – результаты исследования SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Patients), в котором значительная часть пациентов принимали комбинацию из хлорталидона и атенолола для контроля изолированной систолической АГ, показали преимущественность данной терапии в сравнении с плацебо. Дополнительных пре-

Таблица 4. Побочные эффекты монотерапии и способы их коррекции

Исходный препарат	Неблагоприятные исходы применения препарата	Препарат для комбинированного лечения
Антагонист кальция	Активация САС, периферические отеки	Бета-блокатор ИАПФ (ААII)
Диуретик	Гипокалиемия, гипомagnesемия, активация САС и РААС	ИАПФ (ААII)
β -Блокатор	Снижение СВ, задержка натрия	Диуретик
α -Блокатор	Выраженная вазодилатация, гипотония	Бета-блокатор

Примечание. САС – симпатико-адреналовая система; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

имуществ в сравнении с монотерапией с адекватным контролем АД получено не было. Однако комбинация препаратов оставалась высокоэффективной в случаях, когда для адекватного контроля АД требовалась комбинация двух препаратов. К наиболее известным комбинированным препаратам относятся: тенорик (atenolol 50/100 мг + хлорталидон 25 мг); лопрессор (метопролол 50/100 мг + гидрохлортиазид 25/50 мг); индиред (пропранолол 40/80 мг + гидрохлортиазид 25 мг).

ИАПФ + антагонисты кальция. Достаточные эффективные в режиме монотерапии, в комбинации эти препараты в существенно меньших дозах оказывают столь же выраженный гипотензивный эффект. Этот эффект достигается, с одной стороны, выраженным артериолодilatирующим действием АК, с другой – эффективным модулированием эффектов РААС, достигаемым назначением ИАПФ. При этом активация СНС и периферические отеки, вызываемые приемом АК, в значительной степени нивелируются нейтравизирующим действием ИАПФ на СНС и снижением выраженности периферических отеков за счет воздействия ИАПФ на периферические вены с улучшением оттока крови от конечностей. Кроме того, обнаружено благотворное влияние комбинации препаратов на синтез оксида азота, нормализацию работы системы эндотелина и эндотелиальных клеток. Клиническая ситуация для применения данной комбинации лекарственных препаратов – результаты исследования HOT. Применение комбинации фелодипина и ИАПФ позволяло достигать целевого значения ДАД у 90% включенных пациентов. Применение комбинации рамиприла и АК в рамках исследования HOPR достигало 47%. Использование комбинации трандолаприла и верапамила в рамках исследования INVEST позволило достичь целевых значений АД примерно у 90% пациентов. При этом был доказан выраженный нефропротективный эффект подобной комбинации препаратов у пациентов с сахарным диабетом. К наиболее известным комбинированным препаратам относятся: тарка (верапамил ER + трандолаприл в соотношении 180/2, 240/1, 240/4 мг); лексель (фелодипин 5 мг + эналаприл 5 мг); лотрель (амлодипин 2,5/5 мг + беназеприл 10/20 мг).

АК + β-блокаторы. Наверное, это наиболее эффективная комбинация при рассмотрении ее с позиций метаболического и гемодинамического взаимодействия лекарственных средств. Относительная тахикардия, вызываемая приемом АК, компенсируется брадикардией, часто сопровождающей назначение β-блокаторов. С другой стороны, клинические исследования последних лет продемонстрировали благоприятное влияние терапии как АК, так и β-блокаторами на липидный спектр крови, что способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых исходов. Наиболее известной в настоящее время является комбинация β-блокатора метопролола и АК фелодипина (лоджимакс). Применение фелодипина как препарата исследования в исследованиях HOT, STOP-HYPERTENSION-2 и др. показало его клиническую эффективность и безопасность как в режиме монотерапии, так и в комбинации, в том числе и с β-блокатором. Такая комбинация позволяет добиться достижения целевого АД у 70% пациентов, при этом не оказывает негативного влияния на углеводный и липидный обмен, снижает ОПС и частоту сердечных сокращений (ЧСС) при неизменном уровне ренина в плазме крови.

ИАПФ + диуретики. В настоящее время это, наверное, является наиболее часто назначаемая комбинация лекарственных препаратов. Действительно, и в рекомендациях ВОЗ [6], и в рекомендациях Национального комитета по контролю, профилактике и лечению АГ [7], алгоритмах по диагностике и лечению АГ [8] отмечаются высокая эффективность и безопасность данной комбинированной терапии. Обоснованность ее использования можно продемонстрировать следующим образом.

Во-первых, гипотензивные эффекты диуретиков во многом лимитированы реактивной гипертензией, выраженность которой значительно снижается при параллельном назначении ИАПФ.

Во-вторых, применение ИАПФ снижает активность ангиотензина II, в том числе и в стимуляции выработки алдостерона, что способствует обратному всасыванию калия, теряемому при назначении диуретиков.

В-третьих, применение диуретиков способствует росту уровня мочевой кислоты и глюкозы в крови, значительно снижающемуся при совместном применении с ИАПФ.

В-четвертых, совместное применение ИАПФ и диуретиков способствует выведению натрия из организма.

Таким образом, снижение дозы диуретика и ИАПФ в фиксированной комбинации происходит без потери и даже с увеличением гипотензивного эффекта, снижением числа побочных эффектов терапии и ростом органопротективного потенциала гипотензивной терапии. Применение комбинации ИАПФ + диуретик позволяет достигать целевого уровня АД более чем в 80% случаев. Кроме того, имеются данные об уменьшении выраженности гипертрофии ЛЖ, выраженном нефропротективном потенциале комбинации препаратов, особенно у пациентов с сахарным диабетом, способности восстанавливать нарушенную функцию эндотелия. Наиболее изученными и длительно применяемыми комбинациями препаратов являются капозид (каптоприл 25/50 мг + гидрохлортиазид 15/25 мг), ко-ренитек (эналаприл 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг) и нолипрел (периндоприл 2 мг + индапамид 0,625 мг). Для больных с умеренной и тяжелой АГ и как следствие высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых исходов препаратом выбора можно считать комбинацию эналаприл + гидрохлортиазид.

В ряде зарубежных работ было показано, что фиксированная комбинация эналаприл 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг (ко-ренитек, MSD) не только эффективно снижает АД, но и устойчиво поддерживает 24-часовой контроль, не позволяя возникать утренним подъемам давления, так опасным возникновением сердечно-сосудистых катастроф. Так, в работе Oigman и соавт. было показано, что в отличие от других гипотензивных препаратов данная комбинация показывает не только эффективное снижение давления при разовых измерениях, но и при суточном мониторингировании АД. В данном исследовании было установлено, что препарат позволяет достичь гомогенного снижения АД как в дневное время (в среднем на 13%), так и ночью (в среднем на 12%); при этом снижение АД не приводит к изменению ЧСС.

В клинических сравнениях с комбинацией каптоприл 50 мг + гидрохлортиазид 25 мг эналаприл малеат 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг показал преимущество в плане гипотензивного действия.

Высокая эффективность и безопасность данной комбинации доказаны в исследовании, выполненном в РК НПК под руководством И.Е. Чазовой. При исходном САД 158,4±2,1 мм рт. ст. и ДАД 100,2±1,6 мм рт. ст. терапия ко-ренитеком в течение 16 нед позволила достоверно снизить уровень АД в группе лечения до САД 138,0±2,3 мм рт. ст. и ДАД 87,7±1,2 мм рт. ст. Таким образом, применение фиксированной комбинации привело к нормализации АД в популяции больных с тяжелой и умеренной АГ. КОЭМ, рассчитанный в ходе исследования, составил 53% (САД) и 59,6% (ДАД), что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Кроме того, снижение уровня МАУ с 108,5±10,5 мг/сут до 44,9 мг/сут, а у 46% больных нормализация уровня МАУ (экскреция белка менее 30 мг/сут) позволяют говорить о выраженном органопротективном эффекте данной лекарственной комбинации.

Итак, не умаляя роли комбинированной терапии в лечении АГ, следует отметить, что:

- терапия фиксированными комбинациями лекарственных препаратов является терапией первого выбора у пациентов с умеренной и тяжелой формой АГ;
- наличие выраженного гипотензивного эффекта, мощное органопротективное действие, возможность назначения препарата 1 раз в сутки и безопасность назначения позволяют рекомендовать комбинацию эналаприл + гидрохлортиазид в качестве препарата выбора в лечении пациентов с умеренной и тяжелой АГ.

Литература

1. Кобалава ЖД, Котовская ЮВ. Артериальная гипертензия 2000. Под ред. В.С. Моисеева. М.: Форте Арт. 2001; 208 с.
2. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации (ДИАГ-1). Клин. фарм. тер. 2000; 3: 5–31.
3. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.
4. Чазова ИЕ. Лечение АГ как профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Сердечная недостаточность 3 (1): 14–6.
6. World Health Organization-International Society of Hypertension. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *Guidelines subcommittee. J Hypertens* 1999; 17: 151–83.

7. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413–46.
8. Caro JJ, Specman JJ, Salas M et al. Effect of initial drug choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data. *CMAJ* 1999; 160: 41–6.
9. Luccioni R, Sever PS, Di Perri T et al. An equivalence study of the safety and efficacy of a fixed-dose combination of perindopril with indapamide versus fixed-dose combinations of captopril with hydrochlorothiazide and enalapril with hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension. *J of Hypertension* 1995; 13 (12): 1847–51.

Влияние фиксированной низкодозовой комбинации гипотензивных препаратов на клинико-биохимические характеристики больных артериальной гипертензией

З.М.Галеева, А.С.Галаявич

**Кафедра факультетской терапии (зав. – проф. А.С.Галаявич)
Казанского государственного медицинского университета**

Резюме. Обследованы 40 пациентов с АГ I–II степени. После 2-недельного контрольного периода больным с целью коррекции повышенного артериального давления (АД) назначали нолипрел (низкодозовая комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла и диуретика индапамида) в дозе 1 таблетка утром. Курс лечения составил 3 мес. Дополнительной терапии не проводили. Оценивали степень снижения АД, % больных, нормализовавших уровень АД, а также клиническую и биологическую переносимость лечения. Низкодозовая комбинация периндоприла и индапамида подтвердила высокую гипотензивную эффективность (достоверное снижение систолического и диастолического АД, пульсового и среднего АД, у 80% больных нормализовался уровень АД в течение 3 мес, причем у большинства из них в течение 1-го месяца лечения). Нолипрел подтвердил свою хорошую клиническую и биологическую переносимость.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированная низкодозовая комбинация.

Effect of a small-dose combination of antihypertensive agents on the clinical and biochemical characteristics of patients with arterial hypertension

Z.M. Galeeva, A.S. Galyavich

Summary. Forty patients with stages I–II arterial hypertension (AH) were examined. After a two-week control period, the patients were given Noliprel (a small-dose combination of perindopril and the diuretic indapamide) in a dose of 1 tablet in the morning to correct elevated blood pressure (BP). The course of therapy lasted 3 months. No additional therapy was performed. The level of CB lowering, the proportion of the patients in whom BP became normal, as well as the clinical and biological tolerance of the therapy were estimated. The small-dose combination of perindopril and indapamide showed its high antihypertensive efficacy (significant reductions in systolic, diastolic, and mean arterial BP; BP was normalized in 80% of the patients within 3 months, in most patients within the first month of treatment). Noliprel proved to be well clinically and biologically tolerated.

Key words: arterial hypertension, fixed small-dose combination.

Артериальная гипертензия (АГ) остается на сегодняшний день одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения во всем мире. Адекватное снижение артериального давления (АД) и жесткий контроль за его уровнем (менее 140/90 мм рт. ст. в целом, 130/85 мм рт. ст. для больных сахарным диабетом, 120/75 мм рт. ст. для пациентов, страдающих заболеваниями почек) являются важнейшими условиями снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Многочисленные клинические исследования показали, что монотерапия способна эффективно контролировать уровень АД лишь у 40–50% больных. [1, 2]. Это связано с многофакторностью АГ, множеством патогенетических механизмов, участвующих в ее реализации, трудностью подбора самого препарата и его эффективных доз, увеличением частоты побочных эффектов при необходимости наращивания дозы и в целом низкой приверженностью пациентов к лечению. Уровень успешного контроля АД в повседневной клинической практике во многих странах остается достаточно низким и лишь в США, Франции и Бельгии достигает своего максимального значения у 27–34% пациентов, получающих эффективное лечение заболевания. В России этот показатель, к сожалению, составляет около 8% [3].

Согласно результатам ряда исследований (в частности, исследования HOT – Hypertension Optimal Treat-

ment) от 35 до 70% пациентов, страдающих АГ, нуждаются в назначении комбинированной гипотензивной терапии [4–7]. С учетом гетерогенности патогенеза АГ, различных механизмов действия лекарственных средств, применяющихся в качестве монотерапии, комбинированные препараты оказываются более предпочтительными для контроля АД у большего числа пациентов.

Синергизм действия препаратов, входящих в состав комбинаций, позволяет применять их в низких дозах, при этом добиваясь лучшего гипотензивного эффекта, чем у полнотозовой монотерапии [8]. Повышенный интерес к низкодозовым комбинациям неслучаен: при условии применения подобных препаратов заведомо достигается не только потенцирование гипотензивного эффекта и увеличивается число больных, отвечающих на терапию, но и, что не менее важно, снижается риск побочных явлений. В новых Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ, а также в VII докладе ОНК США низкодозовая комбинированная гипотензивная терапия рекомендуется для оптимального контроля АД и увеличения приверженности пациентов проводимому лечению [3, 9].

Одной из распространенных во всем мире достаточно типичных и эффективных комбинаций считается комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и диуретика. В этой наиболее рацио-