ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.12:616.379–008.64

Батушкін В. В.

Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна
Київська міська клінічна лікарня № 5, м. Київ, Україна

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 розвитку 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].

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

Автор: Валерій Володимирович Батушкін

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

Автор: Валерій Володимирович Батушкін

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

Автор: Валерій Володимирович Батушкін

Висновок: у пацієнта з артеріальною гіпертензією та порушеннями ліпідного обміну (КЛС, КЛД, КЛЖ) лікування слід починати з сартанів, блокаторів, бета-блокаторів та інгібіторів.

Таблиця 1. Оцінювання ступеня кардіоваскулярного ризику у хворих (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
Немає факторів ризику	–	Низький	Помірний
1–2 фактори ризику	Низький	Помірний	Помірний
Три і більше факторів ризику. Ушкодження органів-мішеней, цукровий діабет, метаболічний синдром	Помірний	Високий	Високий
Симптоматична ІХС, хронічне захворювання нирок III–IV ст., цукровий діабет з ураженням органів-мішеней	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий

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

~~Результати дослідження порівнювали з результатами дослідження у хворих з артеріальною гіпертензією (р < 0,05).~~

11.03.2017 р. 12.03.2017 р. 13.03.2017 р. 14.03.2017 р. 15.03.2017 р. 16.03.2017 р. 17.03.2017 р. 18.03.2017 р. 19.03.2017 р. 20.03.2017 р. 21.03.2017 р. 22.03.2017 р. 23.03.2017 р. 00.03.2017 р. 01.03.2017 р. 02.03.2017 р. 03.03.2017 р. 04.03.2017 р. 05.03.2017 р. 06.03.2017 р.

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідограми хворого С., 47 років, у проц

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

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

Ліпідний обмін у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) характеризується підвищенням рівня загального холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та триглицеридів (ТГ), а також зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ).

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

Автор: Валерій Володимирович Батушкін

Відомо, що у 2008 році в Україні було зафіксовано 1,5 мільйона осіб з артеріальною гіпертензією, з яких 1,2 мільйона осіб мали порушення ліпідного обміну. Це означає, що у 2008 році в Україні було зафіксовано 1,5 мільйона осіб з артеріальною гіпертензією, з яких 1,2 мільйона осіб мали порушення ліпідного обміну.

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

Захворювання	Дослідження	Популяція пацієнтів	Тривалість прийому
Серцева недостатність	CHARM-Added https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b16-vhrm-7-749	ФВ ЛШ < 40 %	41 місяць
	CHARM-Alternative https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b17-vhrm-7-749	ФВ ЛШ < 40 %, непереносимість іАПФ	33,7 місяць
	CHARM-Preserved https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b18-vhrm-7-749	ФВ ЛШ > 40 %	36,6 місяць
Гіпертензія	TROPHY https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b19-vhrm-7-749	Прегіпертензія	4 роки
	Five trials https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b20-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет (12–14 тижнів)	
	Candesartan comparative trial https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b21-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет (3 місяці)	
	Candesartan comparative trial https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b22-vhrm-7-749	Гіпертензія + серцева недостатність (мета-аналіз)	
Судинна еластичність	CALM II https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b23-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет	1 рік
	Large and small artery elasticity https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b24-vhrm-7-749	АГ + цукровий діабет (6 місяців)	

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

Автор: Валерій Володимирович Батушкін

Нефропротекція	SECRET https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b25-vhrm-7-749	Нирковий трансплантат + АГ (3 роки)	
	CKD stage 4–5 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b26-vhrm-7-749	ХХН 4–5 стадії та АТ < 140/90 мм рт. ст. (3 роки)	
	CKD stage 1–3 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b27-vhrm-7-749	ХХН 1–3 стадії, цукровий діабет, альбумінурія (8 років)	
Інсульт	SCOPE https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b28-vhrm-7-749	Вік 70–89 років, АГ (3,7 років)	
	ACCESS https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b29-vhrm-7-749	Ранній інсульт, АГ (1 рік)	
	SCAST https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b30-vhrm-7-749	Перші 30 годин після інсульту (6 місяців)	
Запобігання ретинопатіям	DIRECT-Prevent 1 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b31-vhrm-7-749	Відсутня НТП + цукровий діабет 1-го типу, відсутня АГ, відсутня альбумінурія (4 роки)	
	DIRECT-Protect 1 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b31-vhrm-7-749	НТП + цукровий діабет 1-го типу, відсутня АГ, відсутня альбумінурія (4 роки)	
	DIRECT-Protect 2 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b32-vhrm-7-749	НТП+ЦД тип 2, відсутня АГ, відсутня альбумінурія (4 роки)	

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

Автор: Валерій Володимирович Батушкін

Профілактика цукрового діабету	CASE-J	АГ + ожиріння	
Мігрень	Prophylaxis https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b35-vhrm-7-749	Мігрень (12 тижнів)	
Фібриляція передсердь	J-RHYTHM II https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253768/-b36-vhrm-7-749	Пароксизмальна фібриляція передсердь + АГ (1 рік)	

Примітка. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; НТП – ниркова трансплантація

Batushkin VV

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 farther 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, Roff 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
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, Kõrv 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, Sugi 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-Vplivtrivalo-terap-kandesartanom-na-pokazniki-kardogemodinamki-u-pacntv-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 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-pacntv-zarteralnoyu-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 gipertenzia*. 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.