

Лікування артеріальної гіпертензії у хворих на бронхіальну астму

У світі понад 300 млн людей хворіють на бронхіальну астму (БА), близько 250 тис. щороку вмирають, а витрати, пов'язані з астмою, становлять 80 млрд доларів на рік. Артеріальна гіпертензія (АГ) – найпоширеніший у світі модифікований фактор ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) і смерті. Показники систолічного артеріального тиску (САТ) перевищують 140 мм рт. ст. у 874 млн дорослих жителів планети (Whelton P. et al., 2018), а його контроль є основним способом запобігання смерті (GBD 2015 Risk Factors Collaborators).

Незалежно від традиційних факторів ризику, хворі на БА більше схильні до розвитку АГ, ніж інші люди (Dogra S. et al., 2007). Гіпертензія асоціюється з тяжким перебігом астми (Christiansen S. et al., 2016), а знижена функція легень корелює з вищою смертністю від ССЗ (Sin D. et al., 2005). Зважаючи на тісний взаємозв'язок між дисфункцією дихальної та серцево-судинної систем, адекватне лікування й контроль АГ у хворих на БА є особливо важливими. Хоча вплив контролю тиску на перебіг астми недостатньо досліджений, ризик смерті від ССЗ знижується за умови зниження САТ <130 мм рт. ст. (Williamson J. et al., 2016; Ettehad D. et al., 2016; Berlowitz D. et al., 2017).

Зв'язок між гіпертензією й астмою

До формування гіпертензивного астматичного фенотипу призводять генетичні фактори, стрес, вік, дієта, спосіб життя та запальні механізми (рис. 1). Спільним для обох станів є системне запалення, що є головним патогенетичним механізмом астми, спричиняє виникнення АГ та її ускладнень (Hotamisligil G., 2017; Gauthier M. et al., 2015; Wenzel U. et al., 2016). Велике крос-секційне дослідження за участю хворих на БА середнього віку показало, що поширеність АГ вища серед осіб із нижчими показниками об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁), при цьому ризик гіпертензії обернено пропорційний до ОФВ₁ (Ferguson S. et al., 2014). Крім того, швидкість зменшення ОФВ₁ корелює з рівнем С-реактивного протеїну (СРП) – маркером системного запалення, пов'язаним з інтерлейкіном (ІЛ) 6 і ССЗ (Rasmussen F. et al., 2009).

За сучасними уявленнями, в патогенезі БА домінує 2 ендотип із високою чи низькою активністю запалення. Ці підтипи мають різні механізми, котрі значною мірою залежать від того, які клітини в них задіяні – Т-клітини чи вроджені лімфоцити та цитокіни (Israel E., Reddel H., 2017). Кожен з ендотипів, своєю чергою, поділяється на декілька фенотипів із різними клінічними особливостями, патологічними ознаками та біомаркерами (табл. 1). Через відсутність єдиних критеріїв класифікації ендотипів БА їх поширеність чітко не визначена, хоча є думка про рівномірний розподіл (Gauthier M. et al., 2015).

У рамках Програми вивчення тяжкої астми проведено багато досліджень, у яких пацієнтів групували на кластери на підставі аналізу клінічних характеристик, біомаркерів, клітинних профілів, функції легень, atopічного статусу, відповіді на лікування, експресії генів і супутніх станів (Moore W. et al., 2010, 2014; Modena B. et al., 2014). Два дослідження продемонстрували, що АГ переважно поєднується з астматичним профілем, характерним для 2 ендотипу з низькою активністю запалення (Moore W. et al., 2010, 2014). В одному з досліджень більше шансів на АГ мали пацієнти старшого віку, з вищими показниками індексу маси тіла, пізнішим виникненням астми, але тяжчим її перебігом, низьким рівнем atopії (n=48; 27%), порівняно з пацієнтами з 2 ендотипом і високою активністю запалення (n=50; 9%) (Moore W. et al., 2010). Схожі результати продемонструвало й інше дослідження: 31 проти 11% (Moore W. et al., 2014).

Ступінь запалення в пацієнтів з АГ та БА відображає суміжні впливи обох станів. Гіпертензія спрямовує Т-хелпери 1 типу (Th1) на прозапальний фенотип, який характеризується підвищеною відповіддю ІФ-γ та зниженням реакцій Th2 (Shao J. et al., 2003).

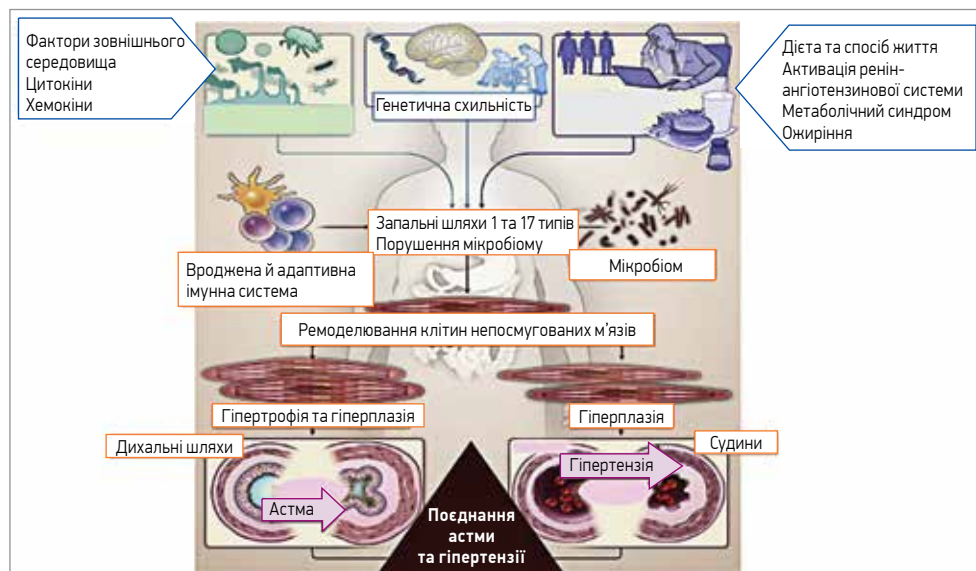


Рис. 1. Патолофізіологія й експресія хвороби в пацієнтів із поєднанням астми та гіпертензії

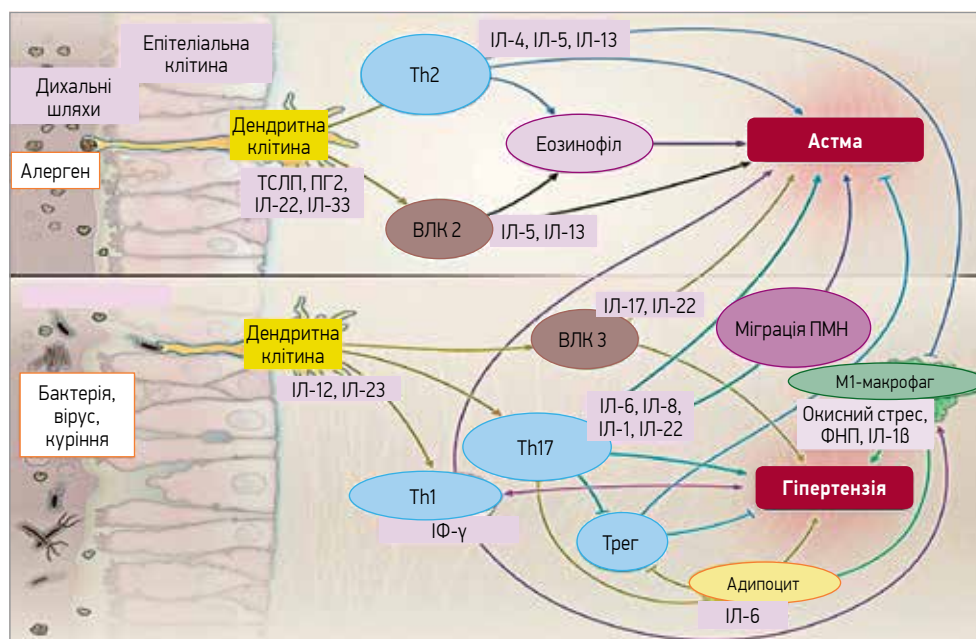


Рис. 2. Запальні шляхи в пацієнтів з астмою та гіпертензією

Примітки: ТСП – тимічний стромальний лімфопоетин; ПМН – поліморфно-ядерний нейтрофіл; ВЛК – вроджена лімфоцитарна клітина.

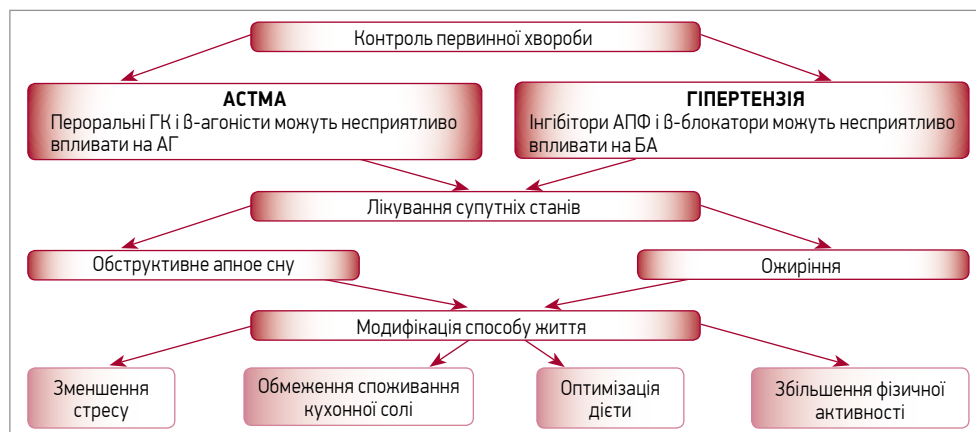


Рис. 3. Підходи до лікування хворих на БА й АГ

Значна гіперреактивність дихальних шляхів і тяжкий перебіг астми асоціюються з підвищеним рівнем ІФ-γ (Raundhal M. et al., 2015). Своєю чергою, ІФ-γ та Th1 зумовлюють підвищення АГ і пов'язані з ним ускладнення (Wenzel U. et al., 2016).

Як у дослідженнях на тваринах, так і в моделях in vitro показано, що ІЛ-17 відіграє важливу роль у виникненні АГ та гіпертензивному ураженні органів-мішеней. Саме ІЛ-17 індукує прозапальний фенотип у клітинах непосмугованих м'язів судин, посилюючи вивільнення

таких медіаторів, як СРП, ІЛ-6 і хемокинів CXCL8 та CXCL10 (Chen S., Agrawal D., 2015). У дослідженнях на тваринах застосування антитіл до ІЛ-17 або генетична делеція зменшували гіпертензію (Chen S., Agrawal D., 2015; Wenzel U. et al., 2016). Роль ІЛ-17 також очевидна в деяких пацієнтів із тяжкою БА, оскільки його рівень корелює з нейтрофільною інфільтрацією, гіперреактивністю дихальних шляхів і відсутністю чутливості до ГК. У цих пацієнтів ІЛ-17 здатний індукувати секрецію прозапальних цитокінів зі структурних клітин

легень і непосмугованих м'язів дихальних шляхів, включаючи ФНП, ІЛ-1β, ГКСФ та ІЛ-6, а також хемокини CCL11 (еотаксин) і CXCL8 (ІЛ-8), які відіграють важливу роль у процесах запалення дихальних шляхів і ремоделювання (Wang Y., Wills-Karp M., 2011; Chesné J. et al., 2014).

Утім, як свідчать результати одного дослідження, спрямована на ІЛ-17 терапія не покращила симптомів у пацієнтів із тяжкою астмою (Busse W. et al., 2013). Докладний аналіз виявив підгрупу з істотним збільшенням зниженого ОФВ₁ та певне покращення симптомів за Анкету контролю астми. Сприятливий ефект у цій підгрупі, очевидно, зумовлений впливом ІЛ-17 на скорочення гладком'язових клітин (Kudo M. et al., 2012).

Експериментальні дані вказують на те, що підвищений рівень ІЛ-6 сприяє диференціації Т-клітин CD4⁺ через взаємодію з ТФР-β, що забезпечує перехід у бік Th17. Як наслідок, зменшується кількість регуляторних Т-клітин (Трег), які відіграють захисну роль при АГ. Ці процеси частково пов'язані з утворенням ІЛ-10 (Kudo M. et al., 2012) і відіграють вирішальну роль у виникненні астми (Lloyd C., Hawrylowicz C., 2009). Взаємодія між ІФ-γ, ІЛ-17 та ІЛ-6 може впливати на прояви як астми, так і гіпертензії (рис. 2), оскільки вказані цитокіни стимулюють запалення, активують непосмуговані м'язи й утворення фібрину, котрі відіграють важливу роль у патогенезі обох станів.

Отже, особи з поєднанням астми та гіпертензії становлять особливу підгрупу пацієнтів із високим ризиком ураження органів-мішеней і поганою відповіддю на терапію.

Ожиріння та метаболічні розлади

Підвищений рівень ІЛ-6 і системне запалення порушують обмін речовин, що збільшує захворюваність як на астму, так і на гіпертензію. Секреція прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6, адипоцитами та запальними макрофагами в білій жировій тканині має патогенне значення при БА; цей цитокін є біомаркером метаболічної дисфункції та тяжкості астми (Weisberg S. et al., 2003; Peters M. et al., 2016). У дослідженнях за участю пацієнтів і на тваринних моделях підвищення рівнів ІЛ-6 асоціюється з виникненням АГ (Lee D. et al., 2004; Gibas-Dorna M. et al., 2015).

Ремоделювання непосмугованих м'язів і біологія судин

Ремоделювання непосмугованих м'язів значною мірою зумовлене запальними цитокінами та є важливою складовою як БА, так і АГ (Simcock D. et al., 2008; Rzuicidlo E. et al., 2007; Wettchschurek N., Offermanns S., 2002). Гіперплазія й аномальне скорочення м'язів дихальних шляхів відіграють важливу роль в обструкції бронхів. З іншого боку, аномальне скорочення та проліферація м'язів є чітко визначеними особливостями гіпертензивного ремоделювання судин і дисфункції ендотелію.

Генетичні фактори мають визначений вплив на експресію обох захворювань; однак відповідні взаємозв'язки доволі складні, їх важко виокремити. Є повідомлення про поліморфізм β-адренергічних рецепторів на клітинах непосмугованих м'язів у пацієнтів з АГ та БА, що визначає реакцію на антагоністи й агоністи, а отже, і на результати лікування (Leineweber K., Heusch G., 2009). Модифікація фенотипу м'язів судин під впливом зовнішніх факторів відіграє важливу роль у патогенезі АГ, БА й атеросклерозу (Rzuicidlo E., 2009).

Дієтичне споживання кухонної солі

Відомий патогенетичний чинник АГ, адже є субпопуляції гіпертоніків, чутливих і нечутливих до солі (Chrysant G. et al.,

Продовження на стор. 4.

Лікування артеріальної гіпертензії у хворих на бронхіальну астму

Продовження. Початок на стор. 3.

1999). За умови чутливої до солі гіпертензії спостерігається чутливість нирок, симпатичної нервової системи та судин (Coffman T., 2011).

Важливе значення у відповіді на сіль може мати імунна система. Цей зв'язок, очевидно, реалізується через Th17 (Wenzel U. et al., 2016; Chen S., Agrawal D., 2015). У тваринній моделі дієта з високим вмістом солі сприяла утворенню цих клітин через вплив на мікробіом кишечника та виснаження *Lactobacillus murinus*. І навпаки, через модулювальний вплив на Th17 застосування *L. murinus* запобігає виникненню чутливої до солі АГ. З'ясувалося, що це зумовлено метаболітами триптофану, котрі виробляють указані мікроорганізми (Wilck N. et al., 2017). У здорових людей, які вживають багато солі, також спостерігається зниження кількості лактобактерій, підвищення рівнів Th17 і АТ (Afsar B. et al., 2018; Rucker A. et al., 2018). Хоча такі впливи поки що не досліджувалися у хворих на астму, зазначені факти підтримують гіпотезу, що високий вміст солі в харчовому раціоні спричиняє виникнення запалення в людини.

Ведення пацієнтів з астмою та гіпертензією має бути багатофакторним і включати контроль обох захворювань, лікування супутніх станів і модифікацію способу життя (рис. 3).

Фармакотерапія АГ у хворих на БА

Оскільки 2017 року в США зменшено рівень тиску, що визначає АГ, часткадорослих із гіпертензією збільшилася з 32 до 46%. За американськими стандартами, АГ класифікується на дві стадії: 130-139/80-89 мм рт. ст. – І стадія, >140/90 мм рт. ст. – II стадія. Фармакотерапія рекомендована пацієнтам із І стадією за наявності ССЗ або високого ризику й усім пацієнтам із II стадією (Whelton P. et al., 2018).

Що має на меті лікування АГ і як це може вплинути на пацієнтів із БА? На сьогодні загальна смертність хворих на АГ, котрі отримували будь-який із чотирьох основних класів антигіпертензивних препаратів (АГП) І ряду суттєво не відрізнялася. Результат насамперед залежить від ступеня зниження АТ, а не від АГП (Law M. et al., 2009). Однак у пацієнтів з астмою слід урахувувати додаткові проблеми, пов'язані з АГП (табл. 2).

Бета-адреноблокатори (ББ) виправдано призначати в разі специфічних показань (табл. 2), а не як монотерапію. Що стосується хворих на астму, то ББ треба призначати з обережністю через можливість звуження бронхів і зменшення терапевтичної відповіді на β_2 -агоністи. Крім того, є неселективні (вплив на β_1 - та β_2 -адренорецептори) та кардіоселективні ББ (переважний вплив на β_1 -адренорецептори, вплив на β_2 -адренорецептори значно варіює). За умови використання високих доз селективність знижується. Є повідомлення про загострення БА

й навіть летальні наслідки після лікування глаукоми очними краплями, котрі містили неселективні ББ (Fraunfelder F., Barker A., 1984; Taniguchi M. et al., 1990).

Метааналіз рандомізованих сліпих плацебо-контрольованих досліджень вказує на порівняно невелике, але значуще зниження ОФВ₁ ($\geq 20\%$) у пацієнтів, які отримували короткочасне лікування будь-якими ББ, і значне посилення симптомів астми в пацієнтів, які отримували неселективні ББ. Відзначено також зменшення відповіді на β_2 -агоністи короткої дії (SABA), причому селективні ББ її притуплюють, а неселективні – цілком усувають. Тривале застосування ББ асоціюється з меншим ризиком бронхоспазму, ніж короткочасне (Morales D. et al., 2014).

У клінічній практиці ББ застосовують у пацієнтів зі стабільним перебігом астми без зниження ОФВ₁ за відсутності потреби в частому застосуванні SABA чи в разі посилення симптомів на тлі терапії ББ (Salpeter S. et al., 2002). Однак їх застосування хворими з нестабільною астмою чи тяжкою обструкцією дихальних шляхів потребує особливої обережності.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) чинять багато позитивних впливів не лише в загальній популяції хворих на АГ, а й у хворих на БА, котрим вони не протипоказані. Проте через можливість виникнення кашлю у 2,8-40% пацієнтів застосування ІАПФ може спричинити проблеми з диференціацією клінічних симптомів (Mukae S. et al., 2002; Omboni S., Borghi C., 2011; Vukadinović D. et al., 2019).

Є також повідомлення, що ІАПФ можуть посилити тяжкість проявів астми в деяких пацієнтів (Lunde H. et al., 1994). У дослідженні випадок-контроль ІАПФ посилювали тяжкість астми, збільшували потребу в SABA чи системних ГК, а також частоту звернення до відділення невідкладної допомоги чи госпіталізації (Christiansen S. et al., 2016). З огляду на те що ІАПФ вважаються основним класом АГП, лікарі повинні пам'ятати про можливість появи несприятливих ефектів у певної частки хворих на БА.

Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) є кращою альтернативою блокади ренін-ангіотензинової системи в пацієнтів з астмою. Відомо, що при тяжкому загостренні БА циркулюючі рівні реніну й ангіотензину II підвищуються. Експериментальна інфузія ангіотензину II призводить до зниження ОФВ₁ і посилює симптоми стискання в грудях і кашлю навіть у пацієнтів із легким перебігом (Millar E. et al., 1994). Пригнічення рецепторів ангіотензину II 1 типу значно зменшує гіперреактивність бронхів (Myou S. et al., 2000). Отже, БРА впливають на шляхи, задіяні в патогенезі обох станів. Окрім того, БРА не спричиняють кашлю та не посилюють чутливість дихальних шляхів навіть у пацієнтів, які не толерують до ІАПФ (Tanaka H. et al., 2001; Caldeira D. et al., 2012).

Блокатори кальцієвих каналів (БКК) зменшують скорочення непосмугованих м'язів, запобігаючи звуженню бронхів у відповідь на різні подразники, зокрема гістамін, антигени, холодне повітря та фізичне навантаження, а також чинять м'яку бронхолітичну дію (Patakas D. et al., 1983), що теоретично робить їх потенційно корисними у хворих на БА з АГ. Однак у клінічній практиці їх сприятливий вплив на наслідки астми не доведено (Chiu K. et al., 2017). Утім, зважаючи на фізіологічний профіль та ефективність, БКК можна вважати сприятливими для лікування цієї категорії пацієнтів (Flack J. et al., 2010; Qi H. et al., 2018).

Тіазиди часто призначають для лікування АГ у вигляді монотерапії або в комбінації з ІАПФ, БРА чи БКК (Harman J. et al., 2013). Проте застосування високих доз β_2 -агоністів збільшує ймовірність гіпокаліємії. Ризик стає ще вищим за умови супутнього застосування тіазидів, що може мати аритмогенний ефект (Lipworth B. et al., 1989), особливо якщо на додачу пацієнт приймає ГК або теофілін.

Фармакотерапія БА в пацієнтів з АГ

Гіпертензія є одним із головних серцево-судинних ускладнень у пацієнтів, які лікуються системними ГК (Sholter D., Armstrong P., 2000). В осіб із поєднанням астми та гіпертензії контроль АТ особливо проблематичний, оскільки саме ці особи мають тяжкий фенотип астми, що потребує

тривалої терапії системними ГК у високих дозах. Часте використання SABA для зняття нападів астми також посилює серцево-судинний ризик (Salpeter S. et al., 2004). Отже, важливо мінімізувати дози системних ГК та SABA. Нещодавно переглянуто терапевтичні підходи в разі тяжкої та резистентної до лікування БА (Israel E., Reddel H., 2017). Сучасні варіанти біологічної терапії переважно спрямовані на 2 ендотип із високим рівнем запалення. Проте вивчаються також препарати для лікування 2 ендотипу з низьким рівнем запалення (Manka L., Wechsler M., 2018).

Обструктивне апное сну асоціюється з АГ та зумовлює активізацію запальних шляхів, які мають значення як при ССЗ, так і при БА. Періодична гіпоксія, типова для обструктивного апное, активізує шляхи, опосередковані ядерним фактором каппа В (NF- κ B), посилювачем легкого ланцюга активованих В-клітин. Це призводить до вивільнення медіаторів, які відіграють важливу роль у патогенезі системного запалення та судинної патології. Хоча вплив лікування обструктивного апное на контроль АТ потребує подальшого вивчення, воно впливає на зменшення маркерів запалення, котрі можуть спричиняти виникнення АГ (Ryan S. et al., 2002).

Ожиріння на сьогодні сягає масштабів епідемії (Ng M. et al., 2014). Дві треті населення США мають надмірну масу тіла або ожиріння (Health, United States, 2015). Збільшення маси тіла на кожні 5% підвищує ризик АГ на 20-30% (Drøystvold W. et al., 2005). Кожен втрачений кілограм маси тіла знижує тиск приблизно на 1 мм рт. ст., а також зменшує ризик серцево-судинної смерті. Ожиріння також безпосередньо пов'язане з тяжкістю астми (Quinto K. et al., 2011; DeMarco V. et al., 2014), а зменшення маси тіла покращує клінічний перебіг БА в осіб з ожирінням (Peters U. et al., 2018). Відтак, у пацієнтів із поєднанням астми та гіпертензії дуже важливо контролювати масу тіла, хоча лікування ожиріння є надзвичайно складним і потребує мультидисциплінарного підходу (Heymsfield S., Wadden T., 2017).

Спосіб життя. Загальній популяції притаманні тенденції до надмірного споживання кухонної солі, калорій з інших джерел, окрім овочів і фруктів, низької фізичної активності й ожиріння. Це зумовлює збільшення поширеності АГ та, можливо, БА (Ng M. et al., 2014). Тому пацієнтам із поєднанням астми та гіпертензії показана модифікація способу життя, що включає зміни в харчуванні, обмеження споживання солі, підвищення споживання калію та збільшення фізичних навантажень (Sacks F. et al., 2001; Ma J., et al., 2016). Кожне з цих нефармакологічних втручань знижує САТ на 3-8 мм рт. ст., а діастолічний тиск – на 1-4 мм рт. ст. (Neter J. et al., 2003; Whelton P. et al., 2018).

Здорове харчування та фізичні вправи також позитивно впливають на наслідки астми, навіть у пацієнтів без ожиріння (Toennesen L. et al., 2018). Стрес підвищує сприйнятливості до різних захворювань, включаючи АГ та БА (Chen E., Miller G., 2007; Spruill T., 2010; Rosenberg S. et al., 2014). Хоча результати контрольованих досліджень щодо впливу стресу на пацієнтів з АГ та БА відсутні, було б цікаво дослідити нефармакологічні підходи, зокрема вплив трансцендентальної медитації на зменшення стресу.

Отже, особи з поєднанням АГ та БА становлять особливу підгрупу пацієнтів, кількість яких прогресивно збільшується в цілому світі. Експериментальні докази досліджень на тваринах і клінічні спостереження за пацієнтами вказують на те, що основними характеристиками цієї підгрупи є активація непосмугованих м'язів, дисфункція судин і системне запалення. Вплив запальних шляхів 1 та 17 типів посилює тяжкість астми й гіпертензії, збільшує ризик ожиріння та метаболічної дисфункції. Лікування таких пацієнтів має бути комплексним і включати фармакотерапію та зміни способу життя. Найбезпечнішими АГП у цієї категорії хворих є БРА та БКК.

Christiansen S.C., Zuraw B.L. Treatment of hypertension in patients with asthma. N. Engl. J. Med. 2019; 381: 1046-1057. DOI: 10.1056/NEJMr1800345.

Переклала з англ. Ольга Королюк

Таблиця 1. Основні риси та характеристики фенотипів астми 2 ендотипу		
Характеристики	Активність запалення	
	висока	низька
Фенотип і клінічні особливості		
Початок	Часто в молодому віці, але з віком тяжкість астми посилюється	Переважно в старшому віці
ранній	Часто atopічна форма, чутливі до ГК	Часто неatopічна форма, що дебютує в дорослому віці
пізній	Часто поєднується із синуситами	Часто нечутливі до ГК
Інші особливості	Поліпоїдний риносинусит із респіраторною реакцією на ацетилсаліцилову кислоту чи інші НПЗП	Часто поєднується з ожирінням, особливо в жінок
Тяжкість	Варіабельна, може бути тяжка	Переважно тяжка
Реакція на ГК	Добра, особливо за умови легкого чи середньотяжкого перебігу	Часто рефрактерність
Маркери		
Цитокіни	ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13, ГМ-КСФ	ТФР- β , ІФ- γ , ІЛ-6, ІЛ-17, ІЛ-18, ІЛ-8, ФНП
Клітини	Еозинофіли	Нейтрофіли / незначна кількість гранулоцитів
Примітки: ГК – глюкокортикостероїди; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ГМ-КСФ – гранулоцитарно-моноцитарний колонієстимулювальний фактор; ТФР – трансформувальний фактор росту; ІФ – інтерферон; ФНП – фактор некрозу пухлини.		

Таблиця 2. Фармакотерапія гіпертензії			
Клас	Показання	Побічна дія, застереження	Застереження при астмі
Тіазидні діуретики	Засіб І лінії чи додаткова терапія	Контроль натрію й калію крові; гіпонатріємія в осіб старшого віку	Гіпокаліємія за умови застосування β -агоністів, теофіліну, ГК
Інгібітори АПФ	Засіб І лінії чи додаткова терапія при хронічній хворобі нирок, застійній СН та ІМ	Контроль калію та креатиніну крові. Уникати у вагітних. В осіб негроїдної раси у 2-4 рази вищий ризик ангіоневротичного набряку	Кашель; можливе посилення симптомів астми
Блокатори рецепторів ангіотензину II		Контроль калію та креатиніну крові. Уникати у вагітних	Зменшення гіперреактивності бронхів
Блокатори кальцієвих каналів			
дигідропіридиноні	Засіб І лінії чи додаткова терапія	Набряк, посилення протеїнурії або обструкції вихідного тракту лівого шлуночка	Можливий сприятливий ефект на скорочення непосмугованих м'язів і тригери астми
недигідропіридиноні		Порушення провідності, закрепи за умови поєднання з β -блокаторами	
β -блокатори	Не рекомендовані як монотерапія. У пацієнтів віком ≥ 60 років посилення втоми, зменшення толерантності до навантаження. Показання: СН, ІМ, аритмії	Можливі брадикардія, слабкість, СН, безсоння, порушення периферичного кровообігу, зниження толерантності до навантажень, порушення ліпідного й вуглеводного обміну	Бронхоспазм, обережно в пацієнтів із нестабільною астмою та тяжкою обструкцією
Примітки: АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент; СН – серцева недостатність; ІМ – інфаркт міокарда.			

ПРЕНЕЛІЯ НА СТОРОЖІ СТАБІЛЬНОСТІ

НОВИЙ
АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИЙ
ПРЕПАРАТ*

КО-ПРЕНЕЛІЯ®

Діючі речовини: периндоприл, індапамід. 1 таблетка містить: периндоприлу тербутиламін — 4 мг (що відповідає 3,338 мг периндоприлу) та індапамід — 1,25 мг; або периндоприлу тербутиламін — 8 мг (що відповідає 6,676 мг периндоприлу) та індапамід — 2,5 мг. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Периндоприл і діуретики. Код АТС C09B A04. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії. **Протипоказання.** Пов'язані з периндоприлом: гіперчутливість до периндоприлу або до будь-якого іншого інгібітору АПФ; ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) в анамнезі, пов'язаний із попереднім лікуванням інгібіторами АПФ; уроджений або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; вагітність або планування вагітності; одночасне застосування з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²); одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном; екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями; значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерій єдиної функціонуючої нирки. Пов'язані з індапамідом: гіперчутливість до індапаміду або до будь-яких інших сульфонамідів; порушення функції нирок важкого та помірного ступеня (кліренс креатиніну < 60 мл/хв); печінкова енцефалопатія; порушення функції печінки важкого ступеня; гіпокаліємія; даний лікарський засіб не слід призначати в комбінації з неантиаритмічними препаратами, що можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует»; період годування груддю. Пов'язані з препаратом Ко-пренелія®: гіперчутливість до будь-якої допоміжної речовини. Через відсутність достатнього клінічного досвіду Ко-пренелія® не слід застосовувати: пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі; пацієнтам із нелікованою декомпенсованою серцевою недостатністю. **Побічні реакції.** Застосування периндоприлу інгібує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему та сприяє зменшенню втрати калію у плазмі крові, зумовленої індапамідом. У 6% пацієнтів, які лікуються препаратом Ко-пренелія®, виникає гіпокаліємія (рівень калію < 3,4 ммоль/л). Найчастіше повідомляли про виникнення таких побічних реакцій: пов'язані з периндоприлом: запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія, порушення зору, вертиго, дзвін у вухах, артеріальна гіпотензія, кашель, задишка, болі у животі, запор, диспепсія, діарея, нудота, блювання, свербіж, висипання, судими м'язів та астенія; пов'язані з індапамідом: реакції гіперчутливості, переважно дерматологічні, у пацієнтів зі схильністю до алергічних та астматичних реакцій, і макулопальпозні висипання. Р.П. UA/17442/01/01 від 12.08.2019 до 12.08.2024; Р.П. UA/17442/01/02 від 12.08.2019 до 12.08.2024.

*В портфелі корпорації Артеріум. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: АТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 139. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 11.02.2020 р.

БІ-ПРЕНЕЛІЯ®

Діючі речовини: периндоприл, амлодіпін. 1 таблетка 4 мг/5 мг містить: периндоприлу тербутиламін — 4,00 мг, що відповідає 3,34 мг периндоприлу; амлодіпін бесилату — 6,94 мг, що відповідає 5,00 мг амлодіпіну. 1 таблетка 8 мг/10 мг містить: периндоприлу тербутиламін — 8,00 мг, що відповідає 6,68 мг периндоприлу; амлодіпін бесилату — 13,87 мг, що відповідає 10,00 мг амлодіпіну. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори АПФ, комбінації. Інгібітори АПФ та блокатори кальцевих каналів. Периндоприл та амлодіпін. Код АТС C09B B04. **Показання:** Артеріальна гіпертензія та/або ішемічна хвороба серця (якщо необхідне лікування периндоприлом та амлодіпіном). **Протипоказання:** Підвищена чутливість до периндоприлу (або до будь-яких інших інгібіторів АПФ), до амлодіпіну (або до похідних дигідропіридину) або до будь-якої допоміжної речовини; ангіоневротичний набряк в анамнезі, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ; спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; артеріальна гіпотензія важкого ступеня; шок, включаючи кардіогенний шок; значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерій єдиної функціонуючої нирки; обструкція вихідного тракту з лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти важкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда; вагітність або планування вагітності; екстракорпоральне лікування, яке призводить до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями; одночасне застосування з препаратами, що містять діючу речовину аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет, або пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²); одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. **Побічні реакції.** Найчастіше повідомляли про виникнення таких побічних реакцій: пов'язані з периндоприлом: запаморочення, головний біль, парестезія, дисгевзія, порушення зору, вертиго, дзвін у вухах, артеріальна гіпотензія, кашель, задишка, болі у животі, запор, диспепсія, діарея, нудота, блювання, свербіж, висипання, судими м'язів та астенія; пов'язані з амлодіпіном: сонливість, запаморочення, головний біль, порушення зору, пальпітація, припливи, задишка, біль у животі, нудота, диспепсія, зміна ритму дефекації, діарея, запор, судими в м'язах, набряки голюнок, периферичні набряки, підвищена втомлюваність, астенія. Р.П. UA/17826/01/02 від 17.12.2019 до 17.12.2024; Р.П. UA/17826/01/01 від 17.12.2019 до 17.12.2024.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум»

Ближче до людей

