

Нітрєндипін у лікуванні гіпертензії: препарат першої лінії для ефективного контролю артеріального тиску та покращення прогнозу

Основною метою лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є максимальне зниження рівня кардіоваскулярної захворюваності та смертності. Цього досягають шляхом впливу на фактори ризику, які можливо модифікувати: куріння, діабет, підвищений рівень холестерину, лікування супутніх захворювань з обов'язковою корекцією підвищеного артеріального тиску (АТ). До основних антигіпертензивних препаратів (АГП) належать блокатори кальцевих каналів (БКК), передусім препарати другого покоління – дигідропіридинової похідної тривалої дії, як-от нітрєндипін.

Переваги БКК як класу АГП

Основний механізм дії БКК полягає в гальмуванні процесу проникнення іонів кальцію з екстрацелюлярного простору в м'язові клітини серця і судин через повільні кальцеві канали L-типу. Знижуючи концентрацію іонів Ca^{2+} в кардіоміоцитах і клітинах гладкої мускулатури судин, вони розширюють коронарні артерії, периферичні артерії і артеріоли.

Фармакологічні властивості БКК надають низку переваг порівняно із засобами інших класів: БКК є метаболічно нейтральними, не підвищують тонуус бронхів (на відміну від неселективних β -блокаторів); не знижують фізичної та розумової активності, не зумовлюють сексуальної дисфункції (як більшість β -блокаторів і діуретиків) і депресії (як α -агоністи). БКК не впливають на електролітний баланс, включно з рівнем калію в плазмі крові (як діуретики і інгібітори ангіотензинперетворювального фермента – ІАПФ).

Доказова база нітрєндипіну при АГ

У коротко- і довгострокових дослідженнях за участю пацієнтів з АГ різного ступеня було продемонстровано високу антигіпертензивну

ефективність нітрєндипіну в монотерапії та в комбінації з іншими АГП. Тривале застосування нітрєндипіну не супроводжується стимуляцією симпатичної або ренін-ангіотензинової системи (РАС), накопиченням натрію та води. Водночас нітрєндипін зазвичай добре переноситься, основні побічні ефекти є легкими і минають за умови продовження лікування.

Найвідомішим дослідженням нітрєндипіну є Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) – багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження, проведене за участю 4695 пацієнтів віком понад 60 років з ізольованою систолічною АГ. На першому етапі пацієнти отримували нітрєндипін 10–40 мг/добу (з можливим додаванням ІАПФ чи діуретика) або плацебо. Дослідження припинили достроково, оскільки в групі нітрєндипіну на тлі зниження АТ було виявлено достовірне зниження ризику розвитку інсульту на 42% і кардіоваскулярних подій на 31%. Надалі 4227 хворих (як з групи нітрєндипіну, так і з групи плацебо) взяли участь у відкритому дослідженні Syst-Eur II, в рамках якого всім пацієнтам призначався нітрєндипін. У результаті лікування зниження АТ до цільового

рівня було досягнуто у 80% пацієнтів. У середньому тривалість участі пацієнтів у дослідженнях Syst-Eur I та Syst-Eur II склала 6,3 року, на тлі застосування нітрєндипіну було відзначено подальше зменшення ризику розвитку інсульту на 28%, кардіоваскулярних подій на 15%.

Нітрєндипін і когнітивна функція

Артеріальна гіпертензія є важливим фактором зниження когнітивної функції і розвитку деменції. У низці систематичних оглядів і метааналізів, що вивчають взаємозв'язок когнітивних порушень й антигіпертензивної терапії (зокрема, БКК), саме нітрєндипін розглядають як препарат вибору для профілактики когнітивних порушень і деменції в пацієнтів з АГ. Так, найзначніший антигіпертензивний ефект у профілактиці деменції показали результати вищезгаданого дослідження Syst-Eur, в якому застосування БКК нітрєндипіну дозволило знизити частоту випадків деменції на 55%.

Одне з можливих пояснень позитивних і профілактичних ефектів нітрєндипіну щодо деменції полягає в тому, що цей БКК проникає крізь гематоцефалічний бар'єр, блокує неконтрольований приплив кальцію в нейрони і сприяє зниженню рівня β -амілоїду. Натомість інші дигідропіридинові БКК, зокрема амлодіпін і ніфедипін, не чинять впливу на рівень β -амілоїду або можуть навіть його підвищувати.

Застосування нітрєндипіну відповідно до сучасних настанов із ведення АГ

Блокатори кальцевих каналів є одним із п'яти основних класів антигіпертензивних препаратів разом з ІАПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА), діуретиками та бета-блокаторами.

У клініко-практичних настановах з ведення АГ Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018) зазначено, що БКК широко застосовуються у веденні АГ і мають подібну до інших основних класів АГП ефективність у зниженні АТ і кардіоваскулярних подій та покращенні виживаності; водночас БКК чинять більший ефект щодо профілактики інсульту. Більшість рандомізованих контрольованих досліджень, які продемонстрували клінічні переваги цього класу препаратів, проводилися з дигідропіридиновими БКК.

Відповідно до рекомендацій ESC/ESH (2018), нітрєндипін може застосовуватися:

- в монотерапії – пацієнти з АГ I стадії низького ризику із САТ <150 мм рт. ст., пацієнти дуже високого ризику з високим нормальним АТ, слабкі пацієнти похилого віку;
- в подвійній комбінації з ІАПФ або БРА – як перший крок терапії у більшості пацієнтів з уперше діагностованою АГ, а також у пацієнтів із супутньою хронічною хворобою нирок;

- в подвійній комбінації з діуретиком – як перший крок терапії в пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС);
- в потрійній комбінації з ІАПФ або БРА та діуретиком – другий крок терапії;
- в складі комбінованого лікування резистентної гіпертензії.

Відповідно до глобальних практичних настанов з АГ Міжнародного товариства гіпертензії (ISH, 2020), нітрєндипін як дигідропіридиновий БКК застосовують на всіх етапах лікування АГ:

- в монотерапії – пацієнти з АГ I стадії низького ризику, пацієнти віком ≥ 80 років, слабкі хворі похилого віку;
- в складі подвійної комбінації з ІАПФ або БРА – перший та другий кроки лікування у більшості пацієнтів (на другому кроці використовують повні дози препаратів);
- в складі потрійної комбінації з ІАПФ або БРА та тiazидоподібним діуретиком (третій крок), а також при резистентній АГ.

Крім того, схеми антигіпертензивної терапії на основі нітрєндипіну (як представника дигідропіридинових БКК) є рекомендованими у хворих на АГ із такими коморбідними станами, як транзиторна ішемічна атака або інсульт в анамнезі (препарат першої лінії), хронічна обструктивна хвороба легень, серцева недостатність, діабет, дисліпідемія, запальні ревматичні захворювання.

Як зазначено в нових (серпень 2021 року) настановах із фармакотерапії АГ у дорослих Всесвітньої організації охорони здоров'я, дигідропіридинові БКК тривалої дії (зокрема, нітрєндипін) є одним з трьох класів препаратів першої лінії (іншими є ІАПФ/БРА та тiazиди/тiazидоподібні діуретики). Ці ж класи препаратів рекомендовані для комбінування в пацієнтів, які потребують інтенсивнішого лікування. Експерти ВООЗ наголошують, що, порівняно з діуретиками й ІАПФ/БРА, дигідропіридинові БКК тривалої дії можуть бути кращим вибором для старту антигіпертензивної терапії без попередніх лабораторно-інструментальних досліджень (електроліти, глюкоза, HbA_{1c} , ліпідна панель, ЕКГ тощо). Це дозволяє зберегти кошти, швидше досягти контролю АТ і, відповідно, захисту від кардіоваскулярних подій.

Практичні висновки

- Нітрєндипін – дигідропіридиновий БКК другого покоління із селективною і тривалою дією.
- Відповідно до сучасних міжнародних настанов із ведення АГ, нітрєндипін є препаратом першої лінії при застосуванні в монотерапії та в комбінації з іншими АГП, передусім з блокаторами РАС (ІАПФ/БРА) та діуретиками, на всіх кроках лікування.
- Крім зменшення ризику кардіоваскулярних подій, перевагами нітрєндипіну є антиангінальний і нефропротекторний ефекти, а також здатність знижувати ризик розвитку когнітивних порушень і деменції.
- Початок лікування нітрєндипіном не потребує глибоких лабораторних й інструментальних обстежень, що дозволяє пацієнту зберегти кошти і швидше забезпечити захист від кардіоваскулярних ускладнень.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготувала **Марина Шеєченко**

ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку єдиним монопрепаратом нітрєндипіну є лікарський засіб Нітрєсан® (ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с., Чехія). Нітрєсан® випускається в зручній економічній упаковці по 30 таблеток, 10 або 20 мг нітрєндипіну в таблетці.

Для лікування АГ Нітрєсан® 10 мг призначають по 1–2 таблетки двічі на добу (вранці та ввечері), Нітрєсан® 20 мг – по 1 таблетці один (вранці) або два рази на добу. Максимальна добова доза становить 40 мг. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю води (в жодному разі не грейфрутовим соком).

У хворих літнього віку та пацієнтів із порушенням функції печінки лікування рекомендовано розпочинати з дози 10 мг нітрєндипіну на добу. У пацієнтів із порушеннями функції нирок легкого та середнього ступеня коригування дози не потрібне.

НІТРЕСАН® нітрєндипін



Фармакотерапевтична група: селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини

- ♥ Надійний контроль АТ¹
- ♥ Зниження ризику інсультів на 42%¹
- ♥ Зниження ризику деменції на 55%²



1. Staessen JA et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997 Sep 13;350(9080):757-64.
2. Forette et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2002 Oct 14;162(18):2048-52.

Спосіб застосування та дози.

Призначають дорослим внутрішньо вранці після їжі, індивідуально за призначенням лікаря – 10–20 мг 1–2 рази на добу. Максимальна добова доза – 40 мг.

Представництво «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.» в Україні. Поштова адреса: вул. Мелігорська буд. 7/16, м. Київ, 04071, Україна. Тел.: +38044 364 57 59 факс.: +38044 364 57 39 info@pro-medics.ua / www.pro-medics.ua
Інформація про лікарський засіб для розповсюдження в спеціальних виданнях, призначених для медиків та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

