

Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із метаболічними захворюваннями

За матеріалами XXIII Національного конгресу кардіологів України (20-23 вересня 2022 року)

На цьогорічному Національному конгресі кардіологів України, який відбувся 20-23 вересня, іноземні та вітчизняні фахівці мали змогу обговорити актуальні новини у сфері кардіології та знайти шляхи для імплементації новітніх досягнень світової науки у практику українських лікарів. Використовуючи цифрові технології, учасники наймасштабнішої події року в кардіології, зокрема, ділилися останніми досягненнями в науці та клінічній практиці з колегами по всьому світу.

Серед запрошених іноземних гостей Національного конгресу кардіологів України своєю доповіддю на актуальну тему «Оптимальне лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів із метаболічними захворюваннями» поділився завідувач кафедри електрокардіології, FESC, професор Павло Бальсам.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найважливіших модифікованих чинників ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), які, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), все ще залишаються першопричиною передчасної смерті в усьому світі. Власне, в усіх вікових і етнічних групах (як у чоловіків, так і в жінок) виявлено лінійний зв'язок між величиною артеріального тиску (АТ) і смертністю та частотою ССЗ, як-от інфаркт міокарда (ІМ), інсульт, захворювання периферичних артерій, ниркова недостатність, захворювання нирок (Tykarski et al., 2019).

Початок антигіпертензивної терапії залежно від значень АТ

У разі виявлення підвищеного АТ, як зазначив доповідач, пацієнту насамперед слід запропонувати модифікувати спосіб життя:

- Скоротити вживання солі <5 г/добу.
- Обмежити споживання алкоголю — <14 одиниць на тиждень для чоловіків і <8 одиниць на тиждень для жінок.
- Збільшити споживання овочів, свіжих фруктів, риби, горіхів і ненасичених жирних кислот (олівкова олія); менше вживати червоного м'яса і більше — нежирних молочних продуктів.
- Контролювати масу тіла, щоб уникнути ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) >30 кг/м² або окружність талії >102 см у чоловіків, >88 см у жінок) і прагнути до значень ІМТ (20-25 кг/м²) і окружності талії (<94 см у чоловіків і <80 см у жінок).
- Регулярно виконувати вправи на витривалість (≤30 хв помірного динамічного фізичного навантаження 5-7 днів на тиждень).
- Відмовитися від паління.

Після рекомендацій щодо модифікації способу життя слід розглянути призначення антигіпертензивної терапії. Якщо діагностовано високий нормальний рівень АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.) у пацієнтів із ССЗ із дуже високим ризиком, особливо з ішемічною хворобою серця (ІХС), варто розглянути фармакотерапію. У разі виявлення гіпертонічної хвороби (ГХ) 1-го ступеня (АТ 140-149/90-99 мм рт. ст.) слід негайно розпочати медикаментозне лікування в осіб із ССЗ високим і дуже високим ризиком, захворюваннями нирок або органами ускладненнями. Фармакотерапію слід призначати пацієнтам із низьким і помірним ризиком без ССЗ, захворювань нирок або органних ускладнень, коли АТ не контролюється через 3-6 міс. після модифікації способу життя. За ГХ 2-го (АТ 160-179/100-109 мм рт. ст.) і 3-го (АТ 180/110 мм рт. ст.) ступенів необхідно негайно розпочати фармакотерапію і досягти контролю АТ упродовж 3 міс.

Стратегія лікування неускладненої АГ

Крок 1. Починати лікування слід із подвійної комбінації в одній таблетці: інгібітор ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ) або блокатор рецепторів ангіотензину ІІ (БРА) + β-блокатор (ББ) або антагоніст кальцію (АК). Також це може бути ББ + діуретик. Монотерапію доцільно призначати пацієнтам із групи низького ризику з АГ 1-го ступеня або особам літнього віку (>80 років),

або пацієнтам із синдромом слабкості синусового вузла.

Крок 2. Застосування потрібної комбінації препаратів + спіронолактон або інший лікарський засіб (діуретик, α- або β-блокатор). У разі потреби скерувати пацієнта до спеціалізованого центру для обстеження (ESC/ESH, 2018).

Автор також нагадав про доцільність застосування ББ на кожному етапі, якщо є чіткі показання, зокрема СН, стенокардія, стан після ІМ, фібриляція передсердь або в молодих жінок, які планують вагітність.

Лікування АГ, що супроводжується серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду

На початку терапії, як зазначив доповідач, необхідно застосовувати фіксовану комбінацію іАПФ або БРА з діуретиком (або петльовим діуретиком) у поєднанні з ББ.

Другим кроком лікування АГ, що супроводжується серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду, є застосування іАПФ або БРА в поєднанні з діуретиком (або петльовим діуретиком), ББ і антагоністом мускаринових рецепторів.

Комбінована терапія на основі іАПФ

Беручи до уваги узгоджені результати метааналізів, у поточній версії модифікованих рекомендацій РТНТ (2019) залишається положення, що входило до попередньої версії документа РТНТ, у якому зазначається, що в пацієнтів з АГ і високим серцево-судинним ризиком, особливо через супутні серцеві ускладнення, слід віддавати перевагу іАПФ, порівняно із сартанами (Tykarski et al., 2019).

Яскравим представником іАПФ є раміприл, який відомий не лише в Україні, а й у багатьох країнах Європи.

Раміприл і цукровий діабет

У лікуванні пацієнтів з АГ, цукровим діабетом (ЦД) або предіабетом, а також за метаболічного синдрому лікарі віддають перевагу іАПФ. За результатами 2,6-річного дослідження HOPE, препарати зазначеної фармакологічної групи достовірно зменшують ризик розвитку діабету de novo на 44% (Bosch et al., 2005).

Наприклад, у дослідженні MICRO-HOPE вивчали ефективність іАПФ щодо зменшення ризику розвитку серцево-судинних подій у пацієнтів, що мали ЦД на початку терапії (n=3577), із яких 1129 мали мікроальбумінурію. Як зазначають дослідники, застосування 10 мг раміприлу зменшувало ризик розвитку нефропатії на 27%, транзиторної ішемічної атаки — на 26%, інсульту — на 33% і ризик загальної смертності — на 24% (HOPE Study Investigators, 2000).

За результатами дослідження DREAM вчені змогли довести, що застосування раміприлу протягом 3 років в осіб із порушенням рівня глюкози натще або з порушенням толерантності до глюкози сприяє нормалізації рівня глюкози порівняно з тими, хто отримував плацебо (співвідношення ризиків 1,16; 95% ДІ від 1,07 до 1,27; p=0,001). Наприкінці дослідження середній рівень глюкози в плазмі крові через 2 год після

перорального навантаження глюкозою був значно нижчим у групі застосування раміприлу (135,1 мг/дл [7,50 ммоль/л] проти 140,5 мг/дл [7,80 ммоль/л] у групі плацебо; p=0,01) (N ENGL J Med, 2006).

У дослідженні ADAPT взяли участь 1507 пацієнтів з АГ і порушенням рівня глюкози натще, які були розподілені на дві когорти: першій (n=1029) призначали раміприл, другій (n=478) — діуретики. Достовірне зниження серцево-судинної захворюваності та смертності фіксували в групі застосування раміприлу (p=0,033). Частота серйозних небажаних явищ (SAE) була вищою в пацієнтів, які отримували діуретики (15,4 проти 12,4%; p<0,05; частота AE26,6 проти 25,6%; p=ns).

Отже, у пацієнтів із предіабетом лікування АГ раміприлом є кращим порівняно з діуретиками, оскільки сповільнює розвиток діабету.

Раміприл після ІМ

Зокрема, вплив застосування раміприлу в пацієнтів після ІМ вивчали в дослідженнях AIRE і AIREX (Cleveland et al., 1997).

У дослідженні AIRE, яке проводили у 144 центрах із 14 країн, взяли участь 2006 хворих у ранньому періоді після ІМ (від 2 до 9 діб). Пацієнтам призначали раміприл (2,5-5 мг) або плацебо. Спостереження тривало 15 міс. Було встановлено зниження смертності від усіх причин на 27% (p<0,002); меншу частоту смерті від тяжкої серцевої недостатності (14 проти 18% плацебо), але без статистичної значущості; зниження ризику раптової смерті на 30% (p=0,011). Дослідники у AIREX далі спостерігали за пацієнтами протягом 42 міс., що підтвердило результати основного дослідження.

Вчені дійшли висновку, що раміприл знижує смертність і сповільнює прогресування серцевої недостатності в разі застосування на ранній стадії після ІМ. Затримку прогресування СН вважають головним чинником зниження смертності як через зменшення СН, так і частоти раптової смерті.

Продовження дослідження AIRE-S засвідчило, що застосування раміприлу збільшує виживання після ІМ. Дослідники вивчали віддалений вплив іАПФ (раміприлу) на виживаність пацієнтів після ІМ, аналізуючи дані приблизно 600 пацієнтів (Wu et al., 2021). За результатами проведеного дослідження, різниця виживаності між групами раміприлу і плацебо становила 14,5 міс. Вчені дійшли висновку, що застосування раміприлу в пацієнтів після гострого ІМ асоційоване з продовженням життя до 14,5 міс. (середня тривалість лікування становила 13 міс.).

В іншому дослідженні канадські вчені впродовж року спостерігали за пацієнтами зі 109 центрів, які приймали раміприл (n=7512) після гострого ІМ (середній вік 65 років і старше). Як зазначають дослідники, застосування раміприлу асоціювалося з нижчою смертністю, ніж більшість інших іАПФ (Pilote et al., 2004).

Пацієнти з високим і дуже високим ризиком

У 5-річному дослідженні HOPE спостерігали за пацієнтами старше 55 років (n=10 000) із супутньою ІХС, наявністю в анамнезі інсульту і/або захворюваннями периферичних судин, із ЦД і додатковими чинниками ризику. Зафіксовано ефективне зменшення комплексної кінцевої точки на 22%, ризику розвитку ІМ — на 20%, інсульту — на 32%, нових випадків ЦД — на 34%, а також смертності через різні причини — на 16% і зменшення потреби у реваскуляризації — на 15%.

Отже, основними показаннями для застосування раміприлу є:

- АГ;
- профілактика ССЗ (зниження СС-захворюваності та смертності в пацієнтів із наявним ССЗ атеросклеротичного походження (ІХС або інсультом, або захворюванням периферичних судин в анамнезі) або ЦД та принаймні одним чинником ризику ССЗ);
- захворювання нирок;
- патології симптоматичної СН;
- вторинна профілактика після перенесеного гострого ІМ.

Раміприл у комбінаціях

Як зазначив доповідач, за статистичними даними, у Польщі на АГ страждає понад 10 млн осіб. Нерідко для досягнення належного контролю АТ пацієнти приймають декілька препаратів (Tykarski et al., 2019). Зокрема, в актуальній публікації G. Parati et al. йдеться про значні переваги застосування саме комбінованих препаратів (2-3 діючі речовини в одній таблетці) порівняно із кількома засобами окремо.

У разі застосування комбінованого препарату дослідники виявили краще дотримання рекомендованого лікування, кращу переносимість терапії та вищий відсоток контролю АТ (Parati et al., 2021).

Доцільність застосування Небівололу при СН

Показаннями для призначення Небівололу є есенціальна АГ, хронічна СН легкого та помірного ступенів тяжкості — як доповнення до стандартних методів лікування для пацієнтів літнього віку (≥ 70 років), стан після ІМ, тахікардія (ЧСС >80 уд./хв). Остаточний звіт дослідження ALMONDS яскраво демонструє перевагу застосування Небівололу порівняно з іншими ББ. Польські лікарі внутрішньої та сімейної медицини, а також кардіологи і діабетологи в анкетуванні одноголосно зазначили, що призначають цей препарат у рутинній практиці як засіб першої лінії для лікування неускладненої АГ та ГХ із супутніми патологіями (ЦД, метаболічна хвороба). Зокрема, у діабетології цей показник сягнув 100% (Filipiak et al., 2016).

Серед основних переваг застосування Небівололу:

- безпечність призначення хворим на ГХ із супутньою ІХС (Lekakis et al., 2005);
- відсутність метаболічного впливу (або позитивний вплив) на глікемічний і ліпідний профіль (рівень глікемії натщесерце, а також рівні загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ та ТГ (Schmidt et al., 2007);
- не спричинює статеву дисфункцію порівняно з іншими бета-блокаторами, тому є препаратом вибору для пацієнтів чоловічої статі (Doumas et al., 2006);
- безпечний за хронічних обструктивних захворювань легень (Cazzola et al., 2004);
- ефективний у разі СН у пацієнтів літнього віку (Flather et al., 2005);
- ефективно зменшує ішемію серця в пацієнтів із СН ішемічної етіології та запобігає ішемічним подіям у пацієнтів із СН на тлі ІХС (Ambrosio et al., 2011).

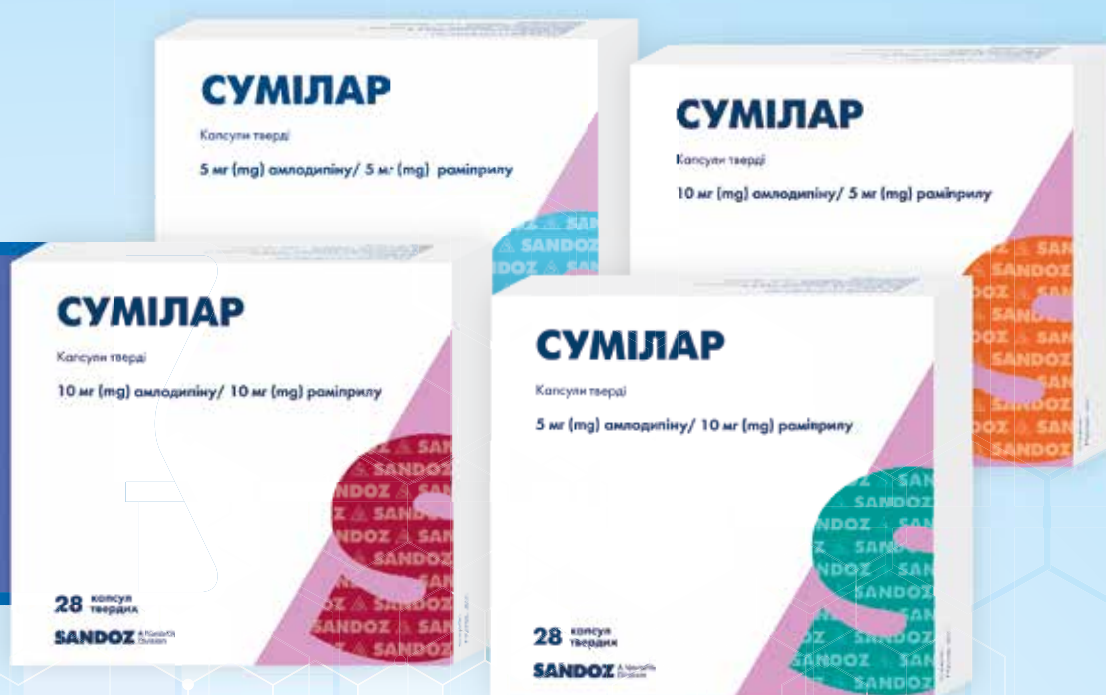
Наприкінці своєї доповіді професор Бальсам наголосив на доцільності застосування комбінованої терапії АГ та використанні 2-4 препаратів в одній таблетці для збільшення прихильності пацієнтів до терапії, особливо у хворих із супутніми патологіями, які приймають декілька препаратів упродовж дня.

Підготував **Денис Соколовський**

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я
3-09-РАМ-РЕЦ-1222



Ефективна комбінація
амлодипіна і раміприла в
1 капсулі, що забезпечує
контроль АТ 24 години
на добу^{2,3,*}



Доведена ефективність
в зниженні АТ та ризику
виникнення СС подій^{1,2}



Широкий спектр
показань⁴



Контроль АТ
24 години
на добу⁴



Європейська
якість*



Застосовується 1 раз
на добу, незалежно
від прийому їжі⁴

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

*Під висловом «європейська якість» мається на увазі те, що препарат виробляється в Словенії.

1. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet, 2000; 355(9200): 253-259. 2. Miranda ND et al.. The assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study. Clin. Ther. 2008; 30(9): 1618-28. 3. Мається на увазі МНН діючої речовини.

4. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® та Сумілар.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® (Ramipril). Діюча речовина: 1 таблетка містить раміприлу 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Фармакотерапевтична група.** Код АТХ C09A A05. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії. **Профілактика серцево-судинних захворювань:** зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів з: вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу; цукровим діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику. **Лікування захворювання нирок:** початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії; виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику; виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥ 3 г/добу. Лікування серцевої недостатності, що супроводжується клінічними проявами. **Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда:** зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більше ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда. РП Рамі Сандоз® UA/11299/01/03, UA/11299/01/02.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Сумілар (Ramipril and amlodipine). Діюча речовина: амлодипіну бесилат, раміприл (5 мг/5 мг; 10 мг/10 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг); допоміжні речовини. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Раміприл та амлодипін. Код АТХ C09B B07. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. РП Сумілар № UA/15319/01/01; № UA/15320/01/01; № UA/15318/01/01; № UA/15319/01/02. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції, в тому числі серйозні. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування

лікарського засобу. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. 3-01-КРД-РЕЦ-0221

SANDOZ A Novartis
Division