



# Екватор

лізиноприл + амлодипін

- ✓ Синергізм між компонентами при зниженні АТ
- ✓ Обидва компоненти покращують ендотеліальну функцію та уповільнюють атеросклероз
- ✓ Обидва компоненти захищають головний мозок, нирки і серце у пацієнтів з АГ

**ВІЛЬНИЙ ДО РЕАЛІЗАЦІЇ  
НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ**



## Утричі більше аргументів!

### Коротка інструкція для медичного застосування препарату Екватор

**Склад:** діючі речовини: лізиноприл, амлодипін. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) у комбінації з блокаторами кальцієвих каналів, лізиноприл і амлодипін. Код АТХ С09В В03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія у дорослих. Замісна терапія для пацієнтів з адекватним контролем артеріального тиску на тлі одночасного прийому лізиноприлу та амлодипіну в зазначених дозах. **Протипоказання.** Пов'язані з лізиноприлом: підвищена чутливість до лізиноприлу або до будь-якого іншого інгібітора АПФ; ангіоневротичний набряк, пов'язаний із застосуванням інгібітора АПФ, в анамнезі; спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; вагітність або період планування вагітності, період годування грудьми; одночасне застосування Екватору з лікарськими засобами, які містять аліскірен, протипоказано пацієнтам із цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації <math>< 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2</math>); одночасне застосування із сакубітрілом/валсартаном; не рекомендується починати прийом Екватору раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрілу/валсартану. Пов'язані з амлодипіном: підвищена чутливість до амлодипіну або до будь-яких інших похідних дигідропіридину; тяжка артеріальна гіпотензія; шок (у т. ч. кардіогенний); обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (стеноз аортального клапана тяжкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Пов'язані з лікарським засобом Екватор: усі зазначені вище протипоказання, пов'язані із застосуванням окремих компонентів, також стосуються комбінованого препарату Екватор; підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин препарату Екватор. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Максимальна добова доза – 1 таблетка. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина. **Р. п. МОЗ України:** № UA/3211/01/01 від 25.01.2022 р.; № UA/3211/01/02 від 25.01.2022 р.; № UA/3211/01/03 від 11.05.2018 р. Інструкцію затверджено/Зміни внесені: Наказ МОЗ України № 149 від 23.01.2020 р. № 149.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

 **GEDEON RICHTER**

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт.» в Україні:  
01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б.  
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.  
E-mail: [ukraine@richter.kiev.ua](mailto:ukraine@richter.kiev.ua) | [www.gedeonrichter.com](http://www.gedeonrichter.com)

# Персоналізований підхід у веденні пацієнта з артеріальною гіпертензією

**За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) артеріальна гіпертензія (АГ) є основною причиною передчасної смерті в усьому світі. Близько 1,28 млрд дорослих віком 30-79 років у всьому світі мають АГ, дві третини з них живуть у країнах із низьким і середнім рівнями доходу. Крім того, до 46% дорослих з АГ не знають про своє захворювання, а лікуються – менше половини (42%). Лише в одного з п'яти дорослих осіб (21%) з АГ вдається контролювати артеріальний тиск (АТ) (ВООЗ, 2023).**



Зважаючи на значний тягар АГ, провідні наукові співтовариства публікують настанови з профілактики й лікування захворювання. Порівняльний аналіз підходів до діагностування і лікування АГ від Європейського товариства кардіологів (ESC) разом із Європейським товариством гіпертонії (ESH) та рекомендаціями від Американського коледжу кардіологів (ACC) сумісно з Американською асоціацією серця (АНА) провів д.мед.н., завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 1 і симуляційної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, професор Дмитро Лашкул.

Як він зазначив, стрес, голод і брак належної медичної допомоги пов'язані зі збільшенням тягара серцево-судинних захворювань (ССЗ), зокрема АГ. Так, за результатами нещодавнього метааналізу, серед біженців і мігрантів захворюваність на ССЗ зросла в 1,7 раза, на додаток до психічних розладів, як-от як посттравматичний стресовий розлад, депресія та тривога, а деякі дослідження демонструють збільшення їх частоти влітку (Touyz et al., 2022). За останніми даними, опублікованими в журналі Hypertension, сьогодні лише третина популяції має артеріальний тиск (АТ) у діапазоні 120-140 мм рт. ст. і близько половини всіх несприятливих СС-подій припадає на цей діапазон (McCarthy and Natarajan, 2023). Настанова ESC / ESH визначає критерієм АГ офісний рівень АТ  $\geq 140/90$  мм рт. ст. Водночас американські спільноти схвалили більш «агресивний» діагностичний критерій захворювання, який базується на офісних значеннях АТ  $\geq 130/80$  мм рт. ст. Дмитро Лашкул зауважив, що агресивніший діагностичний підхід, схвалений рекомендаціями США, не означає, що всі особи з офісним АТ у діапазоні 130-139/80-89 мм рт. ст. потребують медикаментозного лікування. Рекомендації АНА / ACC пропонують у таких пацієнтів вживати заходів щодо зміни способу життя (контроль ваги, відмова від куріння, дієта з низьким вмістом натрію тощо), а в разі неефективності немедикаментозних заходів переходити до медикаментозного лікування. Показово, що всі настанови поділяють рекомендацію про те, що медикаментозне лікування слід розпочати негайно в пацієнтів:

- з офісним АТ  $\geq 160/100$  мм рт. ст. незалежно від інших міркувань.
- з АТ  $\geq 140/90$  мм рт. ст. за наявності ішемічної хвороби серця (ІХС), цереброваскулярних захворювань або серцевої недостатності (СН).

Сучасні настанови містять також різні рекомендації щодо цільових показників АТ і оцінювання його контролю. Рекомендації Міжнародного товариства гіпертонії (ISH) та ESC / ESH визначають єдиний цільовий АТ ( $< 140/90$  мм рт. ст.) та індивідуальні цільові показники, зважаючи на вік, переносимість терапії та супутні захворювання. І навпаки, американські експерти рекомендують єдиний цільовий АТ для всіх пацієнтів незалежно від віку та супутніх захворювань (табл.).

Порівнянні з оптимальним АТ, високий нормальний АТ асоціюється з подвоєнням ризику розвитку ССЗ (Vasan et al., 2001). Проте ефект від зниження АТ на 3,6/2,4 мм рт. ст. у пацієнтів з АГ I ступеня без встановлених СС-ускладнень асоціюється із суттєвим зменшенням ризику всіх СС-подій протягом 5 років (Sundström et al., 2015).

За даними, опублікованими у журналі Lancet, відсоток контрольованого АТ у пацієнтів країн Центральної та Східної Європи зі встановленим діагнозом серед жінок становить 25%, серед чоловіків – 17% (NCD Risk Factor Collaboration,

2021). На рисунку представлено основні чинники, пов'язані з контролюванням АГ.

У дослідженні SPRINT (2015), проведеному за підтримки Національного інституту здоров'я США, порівнювали вплив інтенсивнішого зниження АТ ( $< 120$  мм рт. ст.) проти стандартного ( $< 140$  мм рт. ст.) на прогноз у пацієнтів з АГ віком  $> 50$  років із наявністю принаймні одного чинника СС-ризик. Середня кількість використаних препаратів у групі стандартного лікування становила 1,8; у групі інтенсивного лікування – 2,7. За результатами дослідження, стратегія інтенсивної терапії має суттєві переваги: досягнуто зниження ризику основних несприятливих СС-подій (інфаркту міокарда, гострого коронарного синдрому, інсульту, СН, смерті від ускладнень ССЗ) на 25% та загальної смертності на 27% (Wright et al., 2015). Крім того, смертність у групі пацієнтів віком  $> 75$  років, що отримували інтенсивну терапію, знижувалась на 33%, ризик небажаних СС-подій – на 34% (Williamson et al., 2016). Єдиним представником групи інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), який використовували в дослідженні, був лізиноприл.

За визначенням ISH (2020), до ідеальних характеристик антигіпертензивних препаратів належать:

1. Доказові дані щодо захворюваності / запобігання смертності.
2. Режим застосування раз на добу, із забезпеченням цілодобового контролю АТ.
3. Доступність і/або економічна ефективність.
  - Хороша переносимість.
  - Доказова база застосування в тих популяціях, для яких вони рекомендовані.

Оптимальною стартовою терапією є призначення подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів у низькій дозі (Unger et al., 2020).

Так, в оновлених рекомендаціях ESH (2023) зазначено, що в більшості пацієнтів для старту антигіпертензивної терапії застосовують подвійну фіксовану комбінацію (ФК) із подальшим титруванням до досягнення максимально переносимих дозувань та за потреби вдаються до призначення потрійної комбінації; переваги ФК в одній таблетці відмічено на будь-якому кроці.

Для оцінювання ефективності й безпеки застосування ФК лізиноприлу (10/20 мг) і амлодипіну (5/10 мг) у вітчизняних пацієнтів з есенціальною АГ на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування М.М. Долженко та ін. провели дослідження АЛЬЯНС



Рис. Основні чинники, пов'язані з контролем АГ  
Адаптовано за J. Redon et al., 2011.

(2013) за участю 6069 пацієнтів з усіх регіонів України з різним ступенем підвищення АТ. Усі пацієнти отримували ФК лізиноприлу і амлодипіну в одній таблетці у вигляді препарату Екватор (виробник: компанія «Гедеон Ріхтер» [Угорщина]), застосовувана доза залежала від початкового рівня АТ.

За результатами офісного вимірювання АТ, упродовж 2 міс. застосування препарату Екватор у пацієнтів із уперше виявленою чи неконтрольованою попереднім лікуванням АГ спостерігали зниження АТ, що дало змогу досягнути цільового рівня АТ у більш ніж половини хворих (57,1%). У середньому рівень систолічного АТ (САТ) знизився на 36,9 мм рт. ст., а ДАТ – на 16,7 мм рт. ст. У пацієнтів, які приймали Екватор, але не застосовували в лікуванні статини, фіксували достовірне зниження рівня загального холестерину з  $5,75 \pm 0,02$  ммоль/л на початку дослідження до  $5,09 \pm 0,1$  ммоль/л через 2 міс. лікування. Також наприкінці дослідження достовірно зменшилась кількість хворих із протеїнурією / мікроальбумінурією – з 11,0 до 4,0% осіб. Це підтверджує органопротективні властивості ФК лізиноприлу й амлодипіну. Застосування препарату Екватор сприяло нефропротекторному впливу завдяки зменшенню коронарний кровотік та зменшувало гіпертрофію лівого шлуночка, що підтверджує кардіопротективні властивості вказаного засобу, та забезпечує вазопротекцію через гальмування прогресування атеросклерозу і покращення функції ендотелію.

В іншому дослідженні М.М. Долженко і співавт. (2021) визначали ефективність ФК амлодипіну з лізиноприлом або з молекулою препарату блокаторів рецепторів до ангіотензину II у пацієнтів із супутніми ССЗ. Під час детального аналізу показників у пацієнтів віком  $> 65$  років через 12 міс. спостереження було виявлено більший відсоток хворих, що досягли цільового рівня АТ  $< 130/80$  мм рт. ст., у групі, яка отримувала комбінацію амлодипіну з лізиноприлом. Додаткові переваги застосування лізиноприлу спостерігали за протеїнурії порівняно зі стандартними методами лікування діабетичної нефропатії. Крім того, у декількох дослідженнях повідомляли про позитивний вплив лізиноприлу на мігрень, профілактику цукрового діабету, фіброзу міокарда, регургітації мітрального клапана, у разі олігоспермії та безпліддя, а також діабетичної ретинопатії (Sadat-Ebrahimi et al., 2018).

Останні дані щодо важливості індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з АГ були опубліковані у виданні Johan Sundström (2023). У дослідженні PHYSIC280 учасники з АГ віком від 40 до 75 років або не приймали фармакологічну терапію АГ, або застосовували призначену монотерапію та перебували під наглядом в амбулаторній клініці. Середня тривалість АГ на момент початку дослідження становила 3 роки, близько 60% пацієнтів використовували монотерапію. Середній офісний АТ до втручання становив  $154/89$  мм рт. ст. Учасники були рандомізовані на 8-тижневий період лікування кожним із чотирьох класів препаратів, рекомендованих провідними настановами, та тиждень введення плацебо, із наступними повторними курсами терапії двома випадково вибраними препаратами. Після закінчення кожного курсу лікування виконали 24-годинний амбулаторний моніторинг. Виявлено, що АТ наприкінці кожного періоду дослідження був вищим у разі застосування гідрохлортиазиду, ніж інших препаратів, амлодипіну порівняно з лізиноприлом і кандесартану порівняно з лізиноприлом. На думку авторів дослідження, такі результати кидають виклик стратегії лікування, наведеній у поточних настановах, де чотири групи препаратів однаково рекомендовані для всіх пацієнтів із високим АТ. Втім, персоналізований підхід до вибору тактики лікування може знизити САТ на додаткові 4,4 мм рт. ст. порівняно з випадковою терапією першої лінії. Отже, підібравши оптимальне лікування для конкретного пацієнта, рівні АТ можна знизити вдвічі порівняно з тими, яких зазвичай досягають через подвоєння дози неоптимального лікування. До того ж оптимізація лікування за допомогою персоналізованого підходу більш ніж на половину підвищує ефект додавання другого препарату (Sundström et al., 2023).

На жаль, контроль АТ в Україні залишається незадовільним, а в умовах сьогодення можна очікувати ще більшого погіршення ситуації. Тому обґрунтованими виглядають стратегія ранньої діагностики високого нормального АТ, ініціація модифікації способу життя та за потреби своєчасне призначення ефективної антигіпертензивної терапії. Як зазначають європейські експерти в останній рекомендації ESH (2023), у 60% пацієнтів з АГ у загальній популяції можливо контролювати АТ за допомогою подвійної терапії і в 90% – за допомогою потрійної терапії.

Підготувала **Ольга Загора**

Таблиця. Підхід до діагностування, визначення ступеня й оцінювання контролю АГ згідно з різними настановами		
	АНА / ACC	ESC / ESH
Діагноз АГ	АТ $\geq 130/80$ мм рт. ст.	АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст.
Нормальні рівні АТ	Нормальний АТ $< 120/80$ мм рт. ст. Підвищений АТ $120-129/80$ мм рт. ст.	Оптимальний АТ $< 120/80$ мм рт. ст. Нормальний АТ $120-129/80-84$ мм рт. ст. Високий нормальний АТ $130-139/85-89$ мм рт. ст.
Ступені АГ	Ступінь I: $130-139/80-89$ мм рт. ст. Ступінь II: $\geq 140/90$ мм рт. ст.	Ступінь I: $140-159/90-99$ мм рт. ст. Ступінь II: $160-179/100-109$ мм рт. ст. Ступінь III: $\geq 180/110$ мм рт. ст.
Цільові рівні АТ залежно від віку	$< 65$ років: $< 130/80$ мм рт. ст. $\geq 65$ років: $< 130/80$ мм рт. ст.	$< 65$ років: $< 120-129/70-79$ мм рт. ст. $\geq 65$ років: $< 130-139/70-79$ мм рт. ст.