

# Роль ІАПФ у профілактиці та лікуванні ішемічної хвороби серця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

За матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції  
«Інноваційні технології лікування та профілактики артеріальної гіпертензії в амбулаторно-поліклінічній практиці»

**Незважаючи на значний прогрес у галузі практичної медицини, домінуюче місце у структурі загальної захворюваності та серед причин смертності в розвинених країнах світу посідає серцево-судинна патологія, насамперед артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС). Відомо, що серед захворювань системи кровообігу найчастіше зустрічається поєднання саме ІХС та АГ, що асоціюється з дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень та смертності, а також зумовлює певні проблеми стосовно вибору оптимальної медикаментозної терапії. Деяким аспектам діагностики, профілактики та лікування ІХС у пацієнтів з АГ було присвячено доповідь доктора медичних наук, професора кафедри кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Олега Йосиповича Жарінова.**

– Проблема лікування АГ в аспекті профілактики ІХС останнім часом набуває надзвичайно важливого значення, що пов'язано зі значною поширеністю згаданих захворювань, високими показниками інвалідизації та смертності внаслідок серцево-судинних ускладнень. За даними дослідження FREEDOM, оприлюдненими на останньому конгресі Американської асоціації серця (2012), у групі пацієнтів з ІХС та цукровим діабетом, яким виконували ревазуляризацію, близько 85% хворих мали супутню АГ. Цей факт зайвий раз підкреслює наявність тісного зв'язку між найбільш поширеними і соціально значущими хронічними захворюваннями серцево-судинної системи – АГ та ІХС.

Щодо діагностики ІХС, у тому числі у пацієнтів з АГ, необхідно вкотре звернути увагу на проблему гіпердіагностики цього захворювання в Україні, що призводить до нібито жакликої статистики захворюваності на ІХС, яка не відповідає дійсності. З іншого боку, недостатнім залишається використання ключових методів діагностики ІХС, яка базується на трьох основних «кітагах»: оцінці більшого синдрому, відповіді на навантажувальні тести (велоергометрія/тредміл; стрес-ехокардіографія та стрес-СПЕСТ візуалізація серця при фізичному/фармакологічному навантаженні) і візуалізації коронарних артерій (коронарографія).

Можливості застосування навантажувальних тестів у пацієнтів з ІХС та АГ певною мірою обмежені у випадку надто високого рівня артеріального тиску (АТ), що може спричинити передчасне припинення навантажувального тесту або завдати його проведення, тому зміни на ЕКГ не дозволяють діагностувати ішемію міокарда. Натомість використання холтеровського моніторингу ЕКГ асоціюється зі значними обмеженнями в плані складності ІХС, а у пацієнтів з АГ специфічність цього методу ще нижча, що не дає змоги приймати серйозні рішення щодо ведення хворих на підставі його результатів. На сьогоднішній день перспективнішим методом діагностики ішемії міокарда є стрес-візуалізація серця (стрес-ехокардіографія, стрес-сцинтиграфія), яка дозволяє ефективно оцінити стан перфузії міокарда.

На відміну від первинної профілактики інсульту, за якої ефект визначається ступенем зниження АТ, первинна профілактика розвитку ІХС є більш складним питанням, особливо коли йдеться про обґрунтування вибору антигіпертензивного засобу для лікування хворих на АГ з метою запобігання ІХС. Неодноразово вплив зниження АТ на кардіоваскулярний ризик було продемонстровано в багатоцентровому проспективному рандомізованому контрольованому дослідженні ASCOT-BPLA, у якому порівнювали ефективність комбінації антагоніста кальцію (АК) та інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ). У цьому дослідженні було продемонстровано відмінність між групами на користь АК/ІАПФ щодо зниження АТ та ймовірності розвитку інсульту, а також відсутність достовірної відмінності між

групами стосовно формування ІХС. Таким чином, запобігти церебросудинним подіям шляхом зниження АТ простіше, ніж розвитку ІХС, що відображає роль інших механізмів (незалежних від рівня АТ) у виникненні ІХС.

Ще один цікавий факт: за сучасними літературними даними, призначення препаратів із групи діуретиків є ефективнішим, ніж застосування β-адреноблокаторів у хворих на АГ з метою профілактики ІХС (S. Bangalore, 2012). Згідно з одним із припущень переваги діуретиків перед β-адреноблокаторами – препаратами з безпосередньою антиішемічною дією – у профілактиці ІХС зумовлені більш стабільним контролем АТ. Однак у багатьох контрольованих дослідженнях було показано, що навіть у разі співставного рівня АТ представники різних груп антигіпертензивних засобів мають різний вплив на ризик розвитку ІХС. У рандомізованому подвійному сліпому багатоцентровому клінічному дослідженні ALLHAT, присвяченому вивченню впливу застосування діуретика хлорталідону, ІАПФ лізиноприлу та АК амлодіпіну на кардіальний прогноз у пацієнтів з АГ, було продемонстровано, що використання хлорталідону викликало більш значне зниження АТ порівняно з іншими препаратами. Проте за ефективністю лізиноприл не поступався хлорталідону щодо зменшення ризику смерті внаслідок коронарних подій і частоти нефатальних інфарктів міокарда. Результати цього дослідження стали додатковим аргументом для підтвердження наявності в ІАПФ додаткових кардіопротекторних властивостей, не пов'язаних з антигіпертензивним ефектом.

Найважливіші докази щодо здатності ІАПФ забезпечувати кардіопротекторну дію було отримано у великому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні NOPE, присвяченому вивченню впливу ІАПФ раміприлу (Тритаце) на частоту серцево-судинних подій у групі хворих високого ризику. Це була перша робота, у якій ставилися питання первинної профілактики кардіоваскулярних подій у пацієнтів з АГ. Згідно з результатами цього дослідження призначення раміприлу дозволило знизити ймовірність серцево-судинних захворювань на 22% порівняно з плацебо, що свідчить про високу ефективність препарату для первинної профілактики ІХС. Дослідження NOPE дало підстави для обговорення аспектів кардіоваскулярного ризику з точки зору первинної, а не вторинної профілактики. Крім того, воно започаткувало окремий напрям первинної профілактики серцево-судинних захворювань і вазопротекції – за допомогою використання препаратів групи ІАПФ у пацієнтів високого ризику.

У дослідженні ONTARGET ефективність раміприлу щодо первинної профілактики основних серцево-судинних ускладнень порівнювали з такою блокатора рецепторів ангіотензину II телмісартану або його комбінації з раміприлом. Частота настання первинної кінцевої точки, що включала всі випадки серцево-судинної

смерті, інфаркту міокарда, інсульту та госпіталізації з приводу серцевої недостатності, була ідентичною у клінічних групах, причому не лише у випадку монотерапії, а й у разі поєднання досліджуваних препаратів. По суті, після цього дослідження раміприл залишився еталонним засобом первинної профілактики розвитку серцево-судинних подій у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком. Наслідком вищезгаданих досліджень є ідея про переваги ІАПФ порівняно з іншими антигіпертензивними засобами першої лінії терапії щодо ефективності для первинної профілактики ІХС.

Що стосується ведення пацієнтів з АГ й ІХС, то головною метою їх лікування є максимальне зниження ризику серцево-судинних ускладнень та смертності за рахунок попередження інфаркту міокарда, мозкового інсульту, забезпечення зворотного розвитку ураження організму мішеней. У вітчизняних і зарубіжних рекомендаціях такі хворі належать до групи дуже високого серцево-судинного ризику, які потребують жорсткого контролю АТ.

Обговорюючи питання цільового рівня АТ у пацієнтів з АГ та ІХС, слід згадати ще одну проблему. Результати ретроспективного аналізу бази даних дослідження INVEST свідчать, що надто низький рівень діастолічного АТ є дуже потужним фактором ризику смерті внаслідок ІХС і не збільшує ризик смерті від інсульту у пацієнтів з підвищеним систолічним АТ. У проспективних дослідженнях це питання не вивчали, що не дозволяє зробити переконливий висновок стосовно впливу вищезазначених даних на стратегію і вибір оптимальної антигіпертензивної терапії у разі поєднання АГ й ІХС. З іншого боку, сьогодні існують беззаперечні докази щодо позитивного впливу на прогноз ефективного контролю рівня систолічного АТ у хворих високого ризику, у тому числі у пацієнтів із супутньою ІХС. Таким чином, необхідно прагнути до активного зниження систолічного АТ, орієнтуючись на те, як хворий переносить нижчі показники. Контроль АТ у пацієнтів з ІХС, безсумнівно, має бути більш агресивним, ніж в осіб без ІХС.

Контроль АТ у хворих на ІХС також має важливе значення для вторинної профілактики, оскільки ризик повторних коронарних подій значною мірою залежить від показників АТ. Серед препаратів, рекомендованих для лікування ІХС, антигіпертензивна дія властива ІАПФ, β-адреноблокаторам та АК. ІАПФ – препарати зі значною доказовою базою, які мають перший клас показань і рівень доказовості в лікуванні ІХС.

В останні роки було проведено низку великих досліджень за участю пацієнтів із стабільною ІХС, за підсумками яких профілактичний вплив різних представників групи ІАПФ щодо розвитку серцево-судинних ускладнень дуже відрізнявся залежно від застосованого препарату. Найбільш показовими в цьому плані виявилися дослідження NOPE (раміприл) і EUROPA (периндоприл), у яких у чималій



О.Й. Жарінов

кількості пацієнтів спостерігалось поєднання АГ з ІХС або високим ризиком її виникнення. Дослідження PEACE із використанням трандолаприлу та QUIET із застосуванням квінаприлу завершилися невдало, оскільки додавання ІАПФ до фонові терапії у пацієнтів зі стабільною ІХС не забезпечило зниження ймовірності серцево-судинних ускладнень.

Очевидно, висока ефективність щодо профілактики кардіоваскулярних подій у пацієнтів високого ризику не є класовою характеристикою ІАПФ, а притаманна окремим представникам цієї групи і доведена лише для раміприлу та периндоприлу. Значною мірою відрізняються і результати застосування різних препаратів із групи ІАПФ з метою вторинної профілактики у хворих, що перенесли інфаркт міокарда. В останні роки проведено низку досліджень, згідно з якими було продемонстровано різні показники покращення прогнозу виживання пацієнтів з інфарктом міокарда в результаті тривалого лікування ІАПФ, що, очевидно, зумовлено відмінностями молекул різних представників цієї групи і розходженнями вихідних характеристик хворих (наявність або відсутність окремих видів патології серцево-судинної системи). Аналіз дизайну та результатів цих досліджень свідчить про те, що кращі результати було отримано на тлі використання ІАПФ у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка, хронічною серцевою недостатністю, вираженою гіпертрофією міокарда лівого шлуночка. Наочним прикладом є рандомізоване плацебо-контрольоване подвійне сліпе дослідження AIRE, у якому підставою для застосування раміприлу (Тритаце) була наявність серцевої недостатності І-ІІІ функціонального класу за NYHA у хворих із гострим інфарктом міокарда. У цьому дослідженні ефект зменшення частоти серцево-судинних ускладнень спостерігався з перших місяців лікування, а показник зменшення загальної смертності порівняно з плацебо становив 27% через 6 міс терапії.

Таким чином, пацієнти з АГ та ІХС, які належать до групи дуже високого серцево-судинного ризику, потребують жорсткого контролю АТ й ефективної кардіопротекції. Головним критерієм вибору препарату для профілактики та лікування ІХС у хворих на АГ є наявність переконливої доказової бази щодо зниження ризику розвитку ІХС та її ускладнень. У великій кількості сучасних досліджень було продемонстровано високу ефективність ІАПФ для профілактики серцево-судинних подій, тому використання препаратів цієї групи у схемах терапії пацієнтів з АГ з метою профілактики ІХС є важливим аспектом їх ведення. Найбільш переконливою доказовою базу в галузі первинної профілактики ІХС має раміприл (Тритаце).

Підготувала **Наталія Малютіна**

