

Зофеноприл и рамиприл в комбинации с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка после инфаркта миокарда: ретроспективный анализ пациентов с артериальной гипертензией — участников исследования SMILE-4

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – эффективные антигипертензивные препараты, значительно улучшающие долгосрочную выживаемость пациентов с постинфарктной дисфункцией левого желудочка. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда и имеющих предшествующую артериальную гипертензию (АГ), ингибиторы АПФ обладают дополнительными преимуществами благодаря своим свойствам предотвращать или уменьшать патологическое ремоделирование левого желудочка и расширение инфаркта, более выраженные при наличии АГ. У таких больных снижение артериального давления (АД), взаимодействие с нейрогуморальной активацией и уменьшение эндотелиальной дисфункции также могут реализоваться значительными клиническими преимуществами.

Зофеноприл – содержащий сульфгидрильную группу липофильный АПФ с дополнительными кардиопротекторными свойствами. После всестороннего изучения его эффективности и безопасности в масштабной программе рандомизированных контролируемых исследований SMILE (Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation) зофеноприл был одобрен для лечения пациентов с острым инфарктом миокарда в первые 24 ч с признаками или симптомами (или без них) сердечной недостаточности, имеющих стабильную гемодинамику и не получавших тромболитической терапии. Недавно в исследовании SMILE-4 было продемонстрировано, что у пациентов с постинфарктной дисфункцией левого желудочка зофеноприл в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) значительно превосходил комбинацию рамиприл + АСК в профилактике сердечно-сосудистых исходов.

Целью настоящего ретроспективного анализа исследования SMILE-4 было установить, является ли зофеноприл в комбинации с АСК клинически эффективным также в подгруппе пациентов с АГ. Основанием для проведения этого *post hoc* анализа является значительное количество пациентов с диагнозом АГ на момент включения в основное исследование.

Методы

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании III фазы SMILE-4 сравнивали безопасность и эффективность зофеноприла (60 мг/сут) и рамиприла (10 мг/сут) в сочетании с АСК (100 мг/сут) у пациентов с дисфункцией левого желудочка (клинические признаки сердечной недостаточности либо фракция выброса левого желудочка <45%) после острого инфаркта миокарда. Согласно основным результатам исследования частота достижения первичной комбинированной конечной точки (кардиоваскулярная смерть + госпитализации по кардиоваскулярным причинам в течение 1 года) была значительно ниже в группе зофеноприла (относительный риск – ОР – 0,70; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,51-0,96; $p=0,028$). Настоящий ретроспективный анализ основан на сравнении первичной конечной точки в группах зофеноприла и рамиприла отдельно у пациентов с нормальным АД и у больных АГ.

Результаты

Из 716 пациентов – участников исследования SMILE-4 информация о наличии АГ

в анамнезе и значениях артериального давления (АД) присутствовала у 682 больных (95%): 157 пациентов (23%) имели нормальное АД, и 525 пациентов (77%) – АГ, из них 437 (83%) находились на антигипертензивной терапии.

Первичная конечная точка

На протяжении 12 мес двойной слепой рандомизированной терапии кардиоваскулярная смерть или госпитализация произошли у 42 из 157 пациентов с нормальным АД (27%) и у 183 из 525 больных АГ (35%; $p=0,058$). В нормотензивной популяции первичная конечная точка наблюдалась у 19 из 76 пациентов, получавших зофеноприл (25%), и у 23 из 81 больного, которые принимали рамиприл (28%) (ОР 0,84; 95% ДИ 0,41-1,72; $p=0,631$). В гипертензивной популяции комбинированная первичная конечная точка была зарегистрирована у 84 из 273 пациентов группы зофеноприла (31%) и у 99 из 252 больных группы рамиприла (39%). Как показано на рисунке 1, у пациентов с АГ терапия зофеноприлом ассоциировалась со значительным (на 31%) и статистически достоверным ($p=0,041$) снижением риска достижения комбинированной конечной точки (ОР 0,69; 95% ДИ 0,48-0,99). После поправки на вмешивающиеся факторы (пол, возраст, уровни АД на фоне терапии, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика в анамнезе) преимущество зофеноприла сохранялось как в нормотензивной популяции (ОР 0,45; 95% ДИ 0,17-1,21; $p=0,114$), так и у больных АГ (ОР 0,64; 95% ДИ 0,43-0,96; $p=0,031$).

Снижение риска кардиоваскулярных событий было еще более выраженным в подгруппе

пациентов с изолированной систолической гипертензией. В этой подгруппе первичная конечная точка за период наблюдения была зафиксирована у 20/71 пациентов, получавших зофеноприл (28%), и у 27 из 60 больных, которые принимали рамиприл (45%); риск в группе зофеноприла был ниже на 52% (рис. 2) (ОР 0,48; 95% ДИ 0,23-0,99; $p=0,045$).

Вторичные конечные точки

У пациентов с нормальным АД частота госпитализации по кардиоваскулярным причинам была сопоставимой в группах зофеноприла (15/72, 21%) и рамиприла (21/79, 27%) (ОР 0,73; 95% ДИ 0,34-1,55; $p=0,408$). Однако среди больных АГ риск госпитализации статистически значимо ($p=0,019$) снижался в группе зофеноприла (71/260, 27%) по сравнению с группой рамиприла (90/243, 37%) (ОР 0,64; 95% ДИ 0,44-0,93).

На протяжении 1 года наблюдения количество летальных исходов в нормотензивной и гипертензивной популяциях было небольшим, разница между группами была статистически незначимой. Относительный риск после поправки на другие факторы не отличался от нескорректированного ОР.

Обсуждение

Лечение зофеноприлом было клинически эффективным как у пациентов с нормальным АД, так и у больных АГ, однако степень снижения относительного риска кардиоваскулярных событий, достигаемая благодаря зофеноприлу, была больше в гипертензивной популяции по сравнению с нормотензивной (снижение риска на 31 vs

16%), хотя группа пациентов с нормальным АД была значительно меньше, чем группа больных АГ.

Исследование SMILE-4 примечательно тем, что в нем было продемонстрировано преимущество зофеноприла над рамиприлом, который считался золотым стандартом среди ингибиторов АПФ. Наличие в анамнезе АГ, основного предрасполагающего фактора постнагрузки желудочков, является сильным предиктором инфаркта миокарда, который, в свою очередь, непосредственно связан с повышенной заболеваемостью и смертностью. Ингибиторы АПФ предотвращают развитие инфаркта и ограничивают его расширение, поэтому данные препараты особенно эффективны у пациентов с АГ. Более высокая клиническая эффективность зофеноприла (по сравнению с рамиприлом) может объясняться его уникальными фармакологическими свойствами, а именно выраженным влиянием на процесс ремоделирования и эндотелиальную дисфункцию, продемонстрированным как на экспериментальных моделях, так и у человека. Также следует отметить, что снижение АД, наблюдавшееся в группе зофеноприла, соответствовало таковому в группе рамиприла, поэтому данный гемодинамический параметр не объясняет преимущество зофеноприла.

В ряде метаанализов указывалось на возможное антагонистическое взаимодействие между ингибиторами АПФ и АСК, следствием которого является сниженная эффективность в отношении уменьшения заболеваемости и смертности. Несмотря на отсутствие в SMILE-4 контрольных групп с назначением ингибитора АПФ без АСК, зофеноприл в данном исследовании продемонстрировал высокую эффективность даже в комбинации с АСК. Это является подтверждением тому, что зофеноприл может обладать кардиопротекторным механизмом действия, который лишь частично включает простагландин-зависимый путь (а именно этому пути, как известно, противодействуют индометацин и АСК). Данное свойство препарата заслуживает дальнейшего изучения.

Выводы

Ретроспективный анализ исследования SMILE-4 подтвердил высокую эффективность зофеноприла в комбинации с АСК в профилактике отдаленных кардиоваскулярных событий также у пациентов с постинфарктной дисфункцией левого желудочка и АГ. В этой подгруппе больных зофеноприл был особенно эффективным в улучшении клинических исходов по сравнению с рамиприлом.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Borghesi C., Ambrosioni E., Omboni S. et al. Zofenopril and ramipril and acetylsalicylic acid in postmyocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis in hypertensive patients of the SMILE-4 study. *J Hypertens*. 2013 Jun; 31 (6): 1256-1264.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

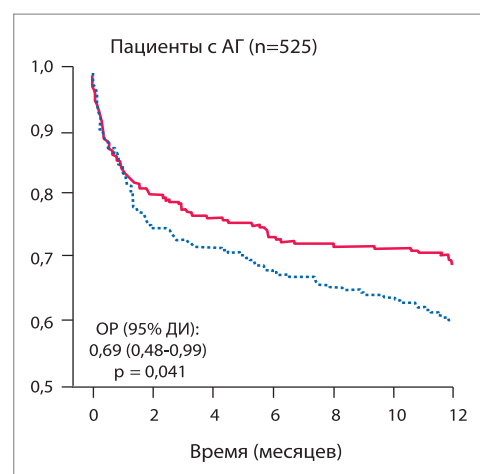


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость без событий на протяжении 1 года у пациентов с АГ, получавших зофеноприл (сплошная линия) или рамиприл (пунктирная линия)

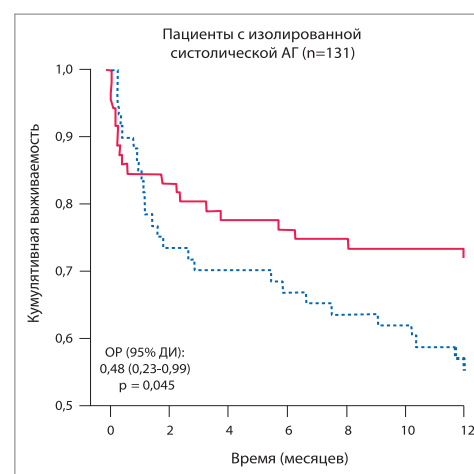


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость без событий на протяжении 1 года у пациентов с изолированной систолической гипертензией, получавших зофеноприл (сплошная линия) или рамиприл (пунктирная линия)

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Допомога за європейськими стандартами: у Київській області з'являться сучасні травматологічні центри	13
Оперативно про головне	44
Хроніка ключових подій	
Золотарник. De actu et visu (По опыту и наблюдениям)	45

ДІАЛОГ ІЗ ЗАКОНОДАВЦЕМ

Системі реабілітації в Україні бути!

І.В. Сисоєнко	37-39
Найближчим часом на розгляд ВР України буде представлений законопроект «Про попередження інвалідності та систему реабілітації в Україні»	

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Острый синусит у пациентов с аллергической патологией: подходы к лечению

С.М. Пухлик, С.В. Зайков	27-28
Представляем читателям новую рубрику «Два погляди – одна проблема»	

Нестероидные противовоспалительные препараты при лечении боли в спине

Лечение пациентов с неспецифической болью в спине должно быть направлено в первую очередь на регресс болевой симптоматики	32
---	----

Боль в спине. Краткий справочник врача	33-34
--	-------

Анемия хронических заболеваний

И.И. Князькова.....	48-49
В экспертном обзоре суммируются данные по распространенности, этиологии и патогенетическим механизмам развития анемии хронических заболеваний	

КАРДИОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Зофеноприл и рамиприл в комбинации с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка после инфаркта миокарда: ретроспективный анализ пациентов с артериальной гипертензией – участников исследования SMILE-4	6
К. Борджи, Е. Амбросиони, С. Омбони	6

Корвалол-Дарница®: новые грани известного препарата	9
---	---

Еволюція лікування артеріальної гіпертензії

О.И. Жаринов	14-15
По итогам научно-практической конференции, 19 февраля, г. Киев	

Профилактика клинической декомпенсации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Л.Г. Воронков.....	19
По материалам научно-практической конференции, 3 декабря 2015 года, г. Киев	

Эффективное или безопасное лечение остеоартроза: разрешая дилемму выбора

Т.Л. Можина	20-21
-------------------	-------

Фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина: новые возможности в улучшении контроля артериальной гипертензии.....	23
--	----

НЕВРОЛОГІЯ

Тревожные расстройства в структуре психосоматической патологии (клинические проявления, диагностика, терапия)

Н.А. Марута	46-47
Психосоматические расстройства – широкий спектр патологии, систематизация которого является предметом дискуссии среди врачей разных специальностей	

АЛЕРГОЛОГІЯ

Алергодайджест	26
----------------------	----

Актуальные вопросы детской аллергологии

Т.Р. Уманец, Е.Н. Охотникова, Л.В. Беш и др.	30-31
По итогам научно-практической конференции, 3-4 марта, г. Киев	

Зокардіс® плюс

Комбінований препарат для хворих з недостатньою реакцією на монотерапію зофеноприлом¹

1. Інструкція для медичного застосування препарату Зокардіс® плюс 30/12,5.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС® ПЛЮС 30/12,5

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить зофеноприлу кальцію 30 мг, еквівалентного зофеноприлу 28,7 мг, та гідрохлоротазиду 12,5 мг. **Показання.** Есенціальна гіпертензія легкого та помірного ступеня тяжкості. Цей комбінований лікарський засіб показаний хворим з недостатньою реакцією на монотерапію зофеноприлом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до зофеноприлу або до будь-якого іншого інгібітору АПФ, гідрохлоротазиду або до інших похідних сульфонамідів або до допоміжних речовин препарату. Ангіоневротичний набряк пов'язаний із попереднім лікуванням інгібітором АПФ, спадковий чи ідіопатичний ангіоневротичний набряк в анамнезі. Тяжкі порушення функції печінки. Тяжкі порушення функції нирок. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Зокардіс® плюс 30/12,5 застосовувати 1 раз на добу незалежно від вживання їжі. **Побічні реакції:** Часті (> 1/100, < 1/10) – заміорочення, головний біль, кашель. Побічні реакції, які зустрічаються рідко: > 1/1000, < 1/100; < 1/1000, < 1/10000; і дуже рідко: < 1/10000 – наведені в інструкції. **Виробник:** Менаріні – Фон Хейден ГмбХ, **Місце знаходження:** Лейпцігер Штрассе 7-3, 01107 Дрезден, Німеччина. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс внд Сервісес С.д.Л. **Місце знаходження:** Віа Кампо ді Піле - 67100 Л'Аква (АК), Італія. **Для отримання повної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування препарату, що затверджена наказом МОЗ України № 34 від 18.01.13 № 34.**

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Представництво в Україні – Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ

Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88, факс: (044) 494 33 89

UA_Zoc Pl_01_2015_V1_print
Затверджено до друку 28.04.2015

Науково-практичний симпозиум
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ
ПЕДІАТРИЧНОЇ ДІЄТОЛОГІЇ
20 квітня 2016 року
Український дім, м. Київ, вул. Хрещатик, 2

Наукова подія року!
У програмі:

- пленарні засідання: актуальні проблеми діагностики та лікування гепатобіліарної патології; проблеми інфектології в гастроентерології; кислотозалежні захворювання у дітей; проблеми травної недостатності у дитячому віці; терапія супротиву в лікуванні та профілактиці гастроентерологічних захворювань; наукові дослідження в Україні: результати та перспективи;
- доповіді молодих вчених;
- обговорення та дискусії

Симпозиум внесений до офіційного Реєстру проведення конгресів, науково-практичних конференцій (згідно з Реєстром № 90)

Попередня реєстрація дає право безкоштовної участі у симпозиумі. Реєструйтеся на сайті www.gastrokids.com.ua, за телефоном: (044) 469-11-40, або ж надіславши листа на електронну пошту: org@gastrokids.com.ua

Здоров'я України

7