

# Для лікування стабільної стенокардії<sup>1</sup>



## Інноваційний антиангінальний препарат<sup>2</sup>

- знижує частоту нападів стенокардії<sup>3,4</sup>
- збільшує толерантність до фізичного навантаження<sup>3</sup>
- не впливає на гемодинаміку<sup>5</sup>

### Скорочена інструкція до застосування препарату Ранекса® (ранолазин)

Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ранолазину 500 або 1000 мг

#### Показання.

Лікування стабільної стенокардії.

#### Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).
- Печінкова недостатність середнього або тяжкого ступеня.
- Одночасне призначення потужних інгібіторів CYP3A4 (наприклад, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, кларитроміцин, телітроміцин, нефазодон).
- Одночасне призначення антиаритмічних засобів класу Ia (наприклад, хінідин) або класу III (наприклад, дофетілід, сotalол), крім аміодарону.

#### Побічні реакції.

Нечасто: анорексія, зниження апетиту, дегідратація, тривога, безсоння, сплутаність свідомості, галюцинації, запаморочення, головний біль.

#### Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Інгібітори CYP3A4 та Р-гр.

Ранолазин є субстратом CYP3A4, тому інгібітори CYP3A4 підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.

Ранолазин є субстратом Р-гр. Інгібітори Р-гр (наприклад, циклоспорин, верапаміл) підвищують концентрацію ранолазину в плазмі крові. Можливо, буде необхідно зниження дози препарату.

При одночасному застосуванні ранолазину та інших препаратів, що подовжують інтервал QT, може виникнути фармакодинамічна взаємодія та підвищитися ризик розвитку шлункових аритмій.

UA-Ran-01-2016\_V1\_print

Затверджене до друку 18.02.2016.

Виробник Менаріні-Фон Хейден ГмбХ

Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні

Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб  
для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

За додатковою інформацією звертайтеся до  
інструкції для медичного застосування препарату.

Р. П. МОЗ України № UA/13676/01/01; № UA/13676/01/02 від 16.06.2014

1. Інструкція для медичного застосування препарату  
Ранекса №432 від 15.07.2015;

2. A. Di Monaco et al. European Review for Medical  
and Pharmacological Sciences 2012;16:1611-36;

3. Chaitman BR et al. JAMA 2004;291:309-16;

4. Stone P et al. J Am Coll Cardiol 2006;48(3):566-75;

5. Chaitman BR et al. J Am Coll Cardiol 2004;43:1375-82.



**BERLIN-CHEMIE**  
MENARINI

# Актуальные вопросы кардиологии и кардиохирургии

2 июня в ГУ «Институт сердца МЗ Украины» (г. Киев) прошла Вторая научно-практическая конференция «Актуальные вопросы кардиологии и кардиохирургии». В рамках конференции состоялся сателлитный симпозиум, в ходе которого были рассмотрены некоторые актуальные вопросы в области кардиологии, а именно – современные аспекты ведения пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) и современные подходы к профилактике прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

«Какие критерии можно использовать сегодня при оценке целесообразности проведения реваскуляризации у пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) и как оптимизировать медикаментозное лечение при наличии рефрактерной стенокардии?» – эти вопросы рассмотрел в своем докладе **заведующий кафедрой функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Олег Иосифович Жаринов:**



– ИКМП характеризуется дисфункцией миокарда, возникшей вследствие ишемического повреждения (с или без перенесенного инфаркта миокарда). Этот синдром проявляется дисфункцией левого желудочка (ДЛЖ) и является наиболее частой причиной развития сердечной недостаточности (СН). При ИКМП преимущественно наблюдается многососудистое поражение или ишемическое повреждение обширного участка миокарда. Прогноз при данном синдроме определяется величиной фракции выброса (ФВ) ЛЖ и количеством пораженных сосудов и более неблагоприятен по сравнению с большинством других форм систолической ДЛЖ.

У пациентов со стабильной ИБС решение о выполнении реваскуляризации основывается на ангиографических и клинических критериях, а целью реваскуляризации является улучшение прогноза выживания пациентов и/или качества их жизни. Перед тем как принять такое решение, врач должен оценить вероятность достижения обозначенных целей.

В метаанализе 1994 г., включившем 7 клинических исследований, проведенных в период 1972–1984 гг., показано, что в целом выполнение аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов со стабильной формой ИБС не обеспечивает улучшения прогноза по сравнению с медикаментозной терапией. Однако в подгруппе пациентов с ИБС и ДЛЖ наблюдалось значимое снижение смертности, кроме того, у данной категории больных сохраняется шанс на значительное улучшение сократимости ЛЖ после восстановления коронарного кровотока.

Наиболее крупным в истории изучения ИКМП является исследование STICH, результаты которого были опубликованы в 2011 году. В этом исследовании частота случаев смерти от всех причин была сопоставимой в группах медикаментозной терапии и АКШ, однако анализ вторичных критерии эффективности (смерть от всех причин или госпитализация, обусловленная СН, смерть от всех причин или госпитализация из-за сердечно-сосудистых причин; смерть от всех причин или потребность в реваскуляризации) продемонстрировал лучшие результаты в группе АКШ. Совсем недавно получены результаты 10-летнего наблюдения участников исследования STICH, которые свидетельствуют об увеличении продолжительности жизни пациентов после АКШ (разница отмечалась, начиная с 1,4 года). Эти данные являются убедительным аргументом в пользу выполнения АКШ у пациентов с ИКМП с признаками СН. Следует также отметить, что в современной клинике, по сути, не существует нижнего порога ФВ ЛЖ при оценке целесообразности проведения реваскуляризации.

Тем не менее ИКМП не является однозначным показанием к выполнению реваскуляризации миокарда: существует несколько важных моментов, которые следует принимать во внимание. В частности, вероятность улучшения ФВ ЛЖ после реваскуляризации миокарда у пациентов с ИКМП может зависеть от количества пораженных сосудов, а также от наличия и объема жизнеспособного миокарда. Наиболее благоприятное влияние реваскуляризации на прогноз наблюдается при трех- или двухсосудистом поражении (особенно при поражении передней межжелудочковой ветки левой коронарной артерии) и при наличии обширного участка ишемизированного миокарда.

На вопрос о том, можно ли использовать объем жизнеспособного миокарда в качестве критерия при отборе пациентов с ИКМП для процедуры реваскуляризации, пока что нет однозначного ответа. У больных с большим объемом жизнеспособного миокарда в целом прогноз выживания лучше по сравнению с низкой жизнеспособностью миокарда, однако на сегодня не получены достаточно убедительные доказательства, которые позволили бы рассматривать данный показатель как однозначный критерий при решении вопроса о направлении на реваскуляризацию.

Благоприятного влияния реваскуляризации на прогноз выживания можно ожидать у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (СД), у которых симптомы ИКМП, как правило, более выражены, и у которых имеются действительно веские основания для проведения АКШ или стентирования артерий.

В ходе выступления лектор озвучил современные рекомендации, на которые следует ориентироваться при решении вопроса о проведении реваскуляризации миокарда у пациентов с ИКМП, в частности – рекомендации Европейского общества кардиологов 2016 г. по лечению пациентов с СН, в которых подробно описаны показания к коронаровентрикулографии (КВГ) при данном синдроме. В этом документе указывается, что КВГ рекомендована пациентам со стенокардией, у которых медикаментозная терапия неэффективна и у которых возможно проведение реваскуляризации миокарда. Кроме того, показаниями к выполнению КВГ являются симптомные желудочковые аритмии или перенесенный эпизод остановки сердца с успешной реанимацией. КВГ следует рассматривать также у пациентов с СН и умеренной/высокой претестовой вероятностью ИБС и наличием ишемии по результатам неинвазивных стресс-тестов (Ponikowski).

При выборе оптимального способа реваскуляризации необходимо учитывать не только выраженность атеросклероза субэпикардиальных артерий, но и состояние дистального русла и коллатерального кровотока. Согласно европейским рекомендациям 2014 г. (Wcondecker) реваскуляризация абсолютно показана пациентам со стенозом ствола левой коронарной артерии или его эквивалентом (проксимальный стеноз левой передней нисходящей и огибающей артерии). Однако для пациентов с СН эта рекомендация преимущественно основана на мнении экспертов.

На основании результатов исследования STICH (в которое не включали пациентов со стволовыми поражениями и стенокардией III–IV функциональных классов – ФК) АКШ также рекомендовано пациентам с СН и ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , поражением левой передней нисходящей артерии или многососудистым поражением для снижения риска смерти и госпитализаций из-за сердечно-сосудистых причин (Ponikowski, 2016).

Сегодня АКШ является методом выбора у пациентов с трехсосудистым поражением или гемодинамически значимым стенозом ствола ЛКА. ДЛЖ – веский дополнительный аргумент в пользу выполнения АКШ при наличии соответствующих изменений анатомии коронарного русла и клинических симптомов, поскольку именно для пациентов со сниженной ФВ ЛЖ получены наиболее убедительные доказательства благоприятного влияния реваскуляризации на прогноз выживания.

Независимо от того, как решается вопрос о выполнении реваскуляризации у пациентов с ИБС, не следует забывать о других неотъемлемых аспектах их лечения – модификации образа жизни, контроле факторов риска и оптимальной медикаментозной терапии, которая направлена на снижение выраженности симптомов и улучшение прогноза. Согласно современным европейским рекомендациям по лечению стабильной ИБС (2013) для улучшения прогноза при этом заболевании следует назначить ацетилсалициловую кислоту, статины и рассмотреть при необходимости вопрос о применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) либо блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА). Для устранения симптомов стенокардии в качестве препаратов первой линии рекомендованы нитраты короткого действия; бета-адреноблокаторы (ББ)/недигидропиридиновые антагонисты кальция (АК); дигидропиридиновые АК (при брадикардии/наличии противопоказаний или непереносимости ББ); комбинация ББ/дигидропиридиновые АК (при III–IV ФК стенокардии).

Однако в ряде случаев препаратов первой линии лечения оказывается недостаточно для эффективного устранения симптомов стенокардии. Рефрактерная стенокардия – распространенная проблема, которую приходится решать не только у пациентов с противопоказаниями (или отказами) к реваскуляризации, но и у больных, перенесших АКШ/стентирование. В этих ситуациях возникает вопрос об оптимизации терапии путем подключения средств второй линии.

Одним из таких препаратов является ранолазин – инновационный антиангинальный препарат, первый ингибитор позднего тока ионов натрия. Основным механизмом действия ранолазина является селективная блокада позднего тока натрия в клетку, уменьшение перегрузки кардиомиоцитов кальцием, снижение напряжения стенки миокарда в диастолу, улучшение его метаболизма.

Антиангинальный и антиишемический эффекты ранолазина связаны с уменьшением напряжения миокарда в диастолу и улучшением кровотока ишемизированных зон миокарда. При этом ранолазин не вызывает клинически значимых изменений частоты сердечных сокращений или артериального давления (АД), а прекращение его приема не сопровождается развитием синдрома отмены.

В европейском руководстве по лечению стабильной стенокардии ранолазин позиционируется как препарат с достаточно высоким классом рекомендаций (Па), что подразумевает рассмотрение этого препарата (скорее – Да, чем Нет) в большинстве случаев. Для сравнения: класс рекомендаций у триметазидина – Пв (может быть рассмотрен в отдельных клинических ситуациях).

Ранолазин – препарат, который обладает хорошей доказательной базой в лечении стабильной стенокардии: его антиангинальная и антиишемическая эффективность была продемонстрирована в рандомизированных контролируемых исследованиях MARISA, CARISA, ERICA. В исследовании MERLIN-TIMI 36 ранолазин применяли у пациентов с инфарктом миокарда без подъема ST или нестабильной стенокардией; при этом наблюдали ряд положительных эффектов, включая снижение частоты случаев рецидивов ишемии и возникновения случаев желудочковой тахикардии в первые 7 дней после развития события.

Есть данные, которые демонстрируют дополнительные преимущества ранолазина у пациентов с нарушениями углеводного обмена и СД 2 типа. Так, в исследовании TERISA максимальные преимущества терапии ранолазином наблюдались у пациентов с более высоким исходным уровнем  $\text{HbA}_{1c}$ ; в исследовании MERLIN-TIMI 36 в подгруппе больных СД 2 типа также отмечен более выраженный антиишемический эффект ранолазина; кроме того, выявлена способность препарата снижать уровень  $\text{HbA}_{1c}$  (исследования CARISA и MERLIN-TIMI 36) (рис. 1).

Таким образом, сегодня мы можем влиять на эффективность антиангинальной и антиишемической терапии у пациентов с ИБС, назначая ранолазин в дополнение к базовому лечению или в качестве альтернативы препаратам первой линии терапии стабильной стенокардии при их непереносимости.

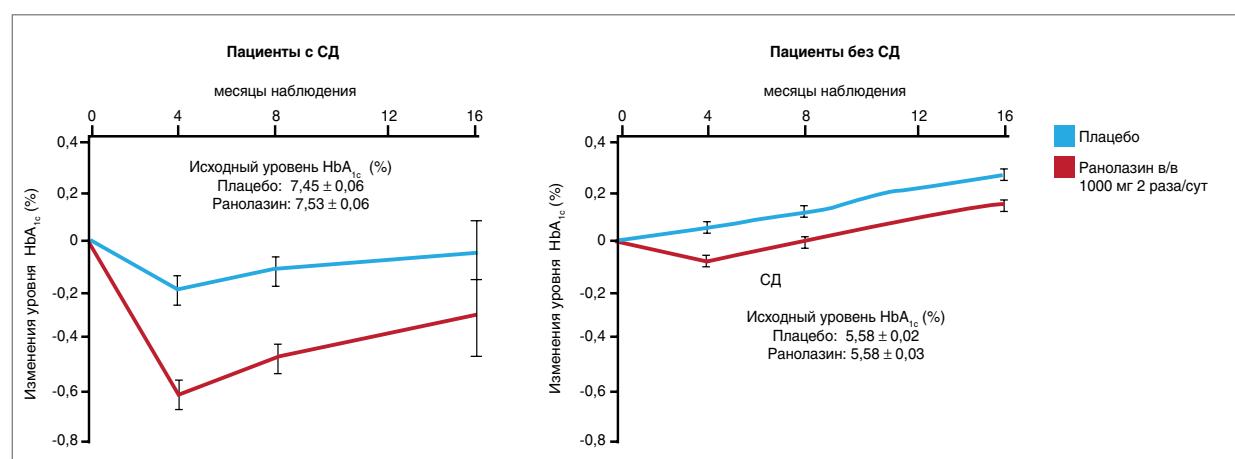


Рис. 1. Изменения уровня  $\text{HbA}_{1c}$  на фоне терапии ранолазином в исследовании MERLIN-TIMI 36

Продолжение на стр. 8.

# Актуальні відомості про кардіологію та кардіохірургію

Продовження. Начало на стр. 3.

Доктор медичних наук, професор Ірина Алексеєвна Дудар (ГУ «Інститут нефрології НАН України») посвятила своє виступлення проблемам, пов’язаним з ліченням і профілактикою ХБП:



ХБП широко розповсюдена во всьому світі (8-16%, за даними різних авторів) і все частіше розвивається у людей молодого віку, приводячи до ранньої інвалідизації та створюючи додаткове фінансове бремя для економіки всіх країн. Затрати, пов’язані з потерєю трудоспособності та високою смертністю серед пацієнтів з ХБП, а також з проведеним діалізним лікуванням у людей з термінальною стадією почечної недостатності, ощутими навіть для країн з високорозвиненою економікою. Проблеми, пов’язані з ХБП, волнують сьогодні не тільки нефрологів, але і кардіологів. Нарушення функції почок розглядається в настійче відношенні як один з значимих факторів сердечно-судинного (СС) ризику, і з’явившися після декількох років після термінального континууму почечної недостатності, який вже став привичним для лікарів. По мере прогресування ХБП та переходу від мікроальбумінури (МА) до протеїнуриї, ризик розвитку СС-заболевань, які є самими частими причинами смерті пацієнтів, не доживши до термінальної стадії захворювання. Під даним п’ятирічним наблюденням Keith та співт. (2004), тільки 1,3% пацієнтів з ХБП 3 стадії доживають до моменту, коли їм показана замісцева терапія, при цьому в 24% случаєв смерть настає від СС-заболевань. Таким чином, високий СС-різик на фоні ХБП – ще одна причина актуалізації питання про ефективну профілактику прогресування цього захворювання та створення в нефрології нового напрямлення, отримавши назву ренопротекторної терапії. Наїважливішими факторами ризику розвитку та прогресування ХБП є СД та артеріальна гіпертензія (АГ). Очевидно, що ефективність профілактики прогресування ХБП в значій мірі залежить від того, наскільки рано пацієнтам з СД та АГ назначається терапія, благоприятно впливаючи на функцію почок. Соответственно, своєврічне виявлення у цих больних альбумінуриї будь-якого ступеня – важливий момент, який, к сожалінню, часто залишається за межами зору лікарів, особливо при бессимптомному або малосимптомному течінні ХБП. С іншої сторони, у пацієнтів з вже установленою ХБП необхідно контролювати рівень АД та добиватися його зниження та підтримання на рівні цільових значень <130/80 мм рт. ст.

Обязательним компонентом лікування пацієнтів з ХБП є блокатори ренин-ангиотензинової системи (РАС) – ІАПФ та БРА, які слідують використовувати вже на національних стадіях розвитку захворювання, що відображене в сучасних міжнародних рекомендаціях по лікуванню АГ, СД та ХБП. Назначення блокаторів РАС при ХБП – патогенетично обґрунтоване лікування, головною метою якого є вплив на механізми прогресування пораження почок. Речі відбуваються також про ефективність блокади ангиотензину II: відомо, що активування цього гормону, помимо множества інших неблагоприятних ефектів, викликає спазм отводячих почечних артеріол, що приводить до підвищення внутріклубочкового тиску, гіперфільтрації білка та, як наслідок, – наростання протеїнуриї. При наявності СД ситуація усугублюється потерєю тонуса приводячих артеріол внаслідок дії гіперглукемії, і тоді внутріклубочкова гіпертензія досягає максимальних значень, а патологія почок прогресує ще більш швидко навіть тоді, коли відсутній гіпертензія. Доказано, що вираженна та довготривала протеїнурия викликає токсичне дією на епітелій почечних канальців, викликає ремоделювання інтерстиції та воспалительну реакцію. Блокада ангиотензину II спосібствує устранині спазму отводячих артеріол, зменшує внутріклубочкову гіпертензію, тормозить розвиток склероза почечних клубочків та інтерстиції.

При виборі блокатора РАС для лікування пацієнтів з ХБП слід уважати, що БРА можуть більш ефективно блокувати тканеву РАС та, відповідно, забезпечувати більшу повну блокаду локального (почечного) ангиотензину II. Крім того, у пацієнтів з високим рівнем креатиніну та низькими значеннями скорості клубочкової фільтрації (СКФ) необхідно віддавати перевагу БРА, оскільки вони мають перевагу в тому, що вони використовують почечний шлях виведення, тоді як у більшості представників РАС основний шлях виведення – печень. Немаловажним перевагою БРА є та, що вони мають більшу переносимість, що обумовлено більшою привережністю пацієнтів

до лікування та зниження ризику самостійної відмені лікування. Важливо, що в величезному метааналізі (общее количество пацієнтів близько 110 тис.) показано, що 29% больних самостійно прекращають антигіпертензивну терапію уже в перший рік, а найбільша тривалість приема препаратів набувається при назначенні БРА (T.A. Burke та ін., 2006).

Із представителів групи БРА особе увагу привлекають представники олмесартану – препарат, який продемонстрував превосходство в порівнянні з валсартаном та телмісартаном (Fabia та ін., 2007). Боліше того, для олмесартана зареєстрована найнижча частота відмов пацієнтів від лікування (Mancia та ін., 2011). В недавньому дослідженні J. Redon та співт. (2016) показано, що олмесартан превосходить широке застосування ІАПФ періндопріл по ступені зниження систолічного АД (САД) та частоті досягнення цільового АД у пацієнтів з СД 2 типу (рис. 2, 3), у яких, як і у пацієнтів з ХБП, чрезвичайно складно досягти необхідного антигіпертензивного ефекту. Важливо, що в цьому дослідженні перевага олмесартана зберігається як через 24 тижні після пропуска приема (1 сутка), так і після пропуска приема (24 тижні).

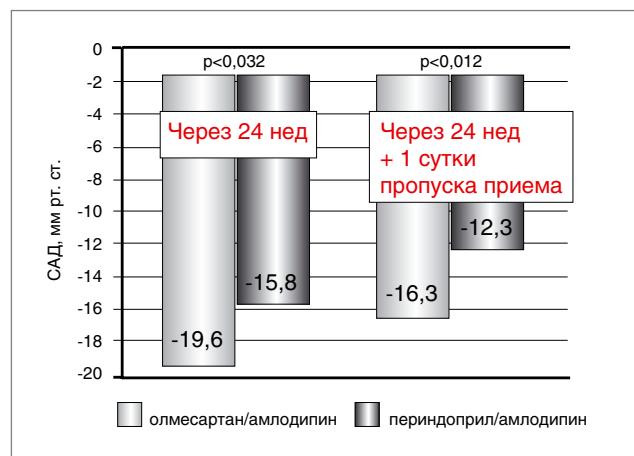


Рис. 2. Олмесартан превосходить періндопріл по ступені зниження САД як через 24 тижні, так і після пропуска приема

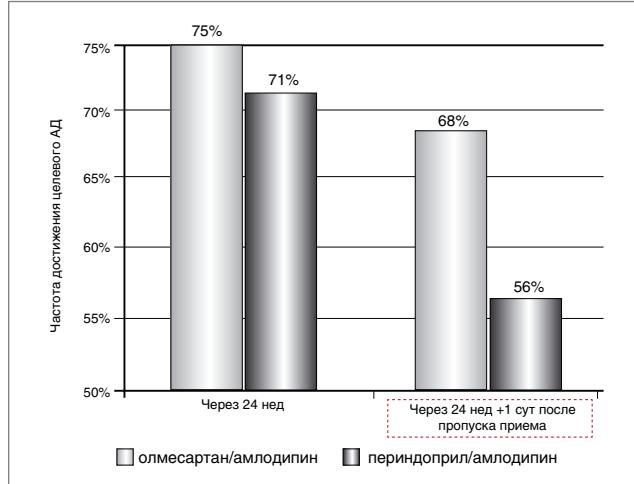


Рис. 3. Олмесартан превосходить періндопріл по частоті досягнення цільового АД <140/90 мм рт. ст. як через 24 тижні, так і після пропуска приема

На протяженні останніх років опубліковані дані рандомізованого контролюваного дослідження, підтверджуючого нефропротекторні властивості БРА, які максимально виражені у пацієнтів з СД з діабетичною нефропатією.

Нефропротекторний ефект олмесартана у пацієнтів з СД 2 типу був продемонстрований в масштабному плацебо-контролюваному дослідженні ROADMAP (2011), яке включало 4447 больних з СД 2 типу без МА (дліття СД – близько 6 років, середній рівень СКФ – 85 мл/хв). Першою метою дослідження було досягнення МА. В процесі наблюдення, яке тривало до 4 років, було показано, що олмесартан достовірно знижує частоту розвитку МА на 23% по відношенню до плацебо, і цей ефект не залежить від ступеня зниження АД. Середнє часів до появи МА у пацієнтів в групі олмесартана становило 722 дні (против 576 днів в групі плацебо).

В пізніх дослідженнях, проведених H. Daikuhara (2014), показано, що перетворення пацієнтів з АГ та СД 2 типу з олмесартаном супроводжується зниженням показника альбумінуриї, нормалізованої по креатиніну (соотношення альбумін/креатинін в мікроалбумінуриї) (рис. 4, 5). Олмесартан також доказав перевагу в забезпеченні ренопротекторного ефекту по відношенню

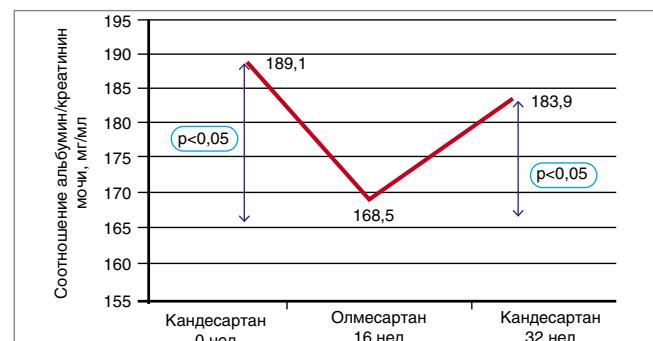


Рис. 4. Динаміка альбумінуриї при переході з кандесартана на олмесартан у пацієнтів з АГ та СД 2 типу

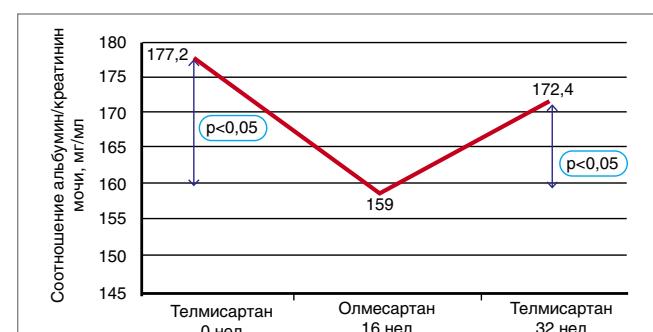


Рис. 5. Динаміка альбумінуриї при переході з телмісартана на олмесартан у пацієнтів з АГ та СД 2 типу

з іншими БРА у пацієнтів з ХБП з діабетичною этиологією та супутніми захворюваннями. Так, в дослідженні Takashi Ono та співт. (2013) на фоні приема олмесартана було відмінено більше зниження систолічного АД та протеїнуриї по відношенню до телмісартану, кандесартану та валсартану уже в першому місяці лікування. В настійче відношенні до цього, величезне увага віддається дослідженням механізмів, з помічю яких антигіпертензивні препарати викликають важливі протекторні ефекти, не залежаці від зниження АД. В цьому відношенні особливий інтерес представляють експериментальні дані, що свідчать про переваги олмесартана в зниженні рівня маркерів неспецифічного воспалення; в частності IL-1β та TNF-α (R.F. de Araujo та ін., 2014). Іммуновоспалительні реакції, опосередковані цими цитокінами, відбуваються не тільки при ХБП, але і при ХСН (L.G. Bongartz, 2005; S.D. Anker, 2004) та є однією з причин ухудшення прогнозу у пацієнтів з цими захворюваннями.

Учитувавши, що для пацієнтів з ХБП характерний високий СС-різик, не можна не звернути увагу на дані Управління з питанням контролю якості харчових продуктів та лікарських препаратів США (FDA) 2012 р., згідно з якими олмесартан знижує такі важливі показатели, як частоту розвитку інфаркту міокарда, інсульта та рівень смертності у пацієнтів з АГ. Боліше того, в п’ятирічному дослідженні, проведенні в Тайвані, показано переваги олмесартана в зниженні рівня загальної смертності по відношенню до кандесартану, ірбесартану та валсартану (J. Hypertension, 2014).

Слідует зазначити, що у пацієнтів з нарушеною функцією почок досягнення цільового рівня АД – складна задача, розв’язання якої потребує назначення не менше двох, а іноді – трьох та навіть чотирьох антигіпертензивних засобів. Однією з широкого застосування у пацієнтів з АГ та ХБП антигіпертензивною комбінацією є комбінація блокатора РАС та тиазидного (або тиазидоподібного) діуретика. Сочетання представників цих груп дозволяє, з однієї сторони, збільшити антигіпертензивний ефект терапії, з іншої – устранити отеки, що виникають на фоні ХБП. С цієї точки зору важливо, що олмесартан можна назначати в складі фіксованої комбінації з гідрохлортизидом (ГХТЗ), причем данна комбінація випускається з різними дозуваннями олмесартана та ГХТЗ (20/12,5 мг; 20/25 мг соотвітсвенно). Переваги сочтанного застосування олмесартана з ГХТЗ перед комбінацією лосартану/ГХТЗ були продемонстровані в дослідженні Rump та співт. (2006). Автори дослідження зробили висновок про більше зниження АД у пацієнтів, які приймали комбінацію олмесартану/ГХТЗ (доза ГХТЗ становила 12,5 мг) по відношенню до комбінації лосартану/ГХТЗ.

Таким чином, згідно з даними сучасних досліджень ефективна ренопротекція може диференціювати течію ХБП та замедлити прогресування цього захворювання. У пацієнтів, які потребують ефективної ренопротекції, – з ХБП, АГ, СД, діабетичною нефропатією – олмесартан можна використовувати в якості оптимальної терапії для профілактики та зниження вираженості пораження почок, ефективного контролю АД та дії на допоміжні механізми прогресування кардіоренального континууму.

Подготовила Наталія Очеретяна