

Органопротекція при лікуванні артеріальної гіпертензії у практиці сімейного лікаря

У березні 2021 р. в онлайн-форматі відбувся IX Всеукраїнський конгрес «Профілактика. Антиейджинг. Україна» за підтримки Асоціації превентивної та антиейджинг медицини. До участі у заході долучилися 60 провідних лікарів-науковців і були зачитані близько 100 доповідей. Органопротекції при лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) у практиці сімейного лікаря присвятила свій виступ к. мед. н., доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ) Олена В'ячеславівна Карпенко.

На сьогодні запорукою ефективного лікування АГ є стійке досягнення цільових рівнів артеріального тиску (АТ), що сприяє зниженню ризику серцево-судинних (СС) ускладнень. Однак в Україні ефективного АТ вдається досягти менш ніж у 20% хворих. При виборі антигіпертензивного препарату важливим критерієм є наявність додаткових органопротекторних властивостей.

Спікерка надела клінічний випадок із власного практичного досвіду.

Клінічний випадок

Пацієнт, 59 років. Хворіє протягом 14 років. **Скарги.** АТ пацієнта коливається від 148/86 до 195/105 мм рт. ст.

Діагноз. Цукровий діабет 2-го типу. Хронічна хвороба нирок (ХХН) ІІІ ст.: діабетична нефропатія. Вторинна подагра. АГ ІІ ст., ожиріння ІІ ст.

Лабораторні дослідження. Протеїнурія – 1,75 г/добу, загальний холестерин (ХС) – 9,36 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів високої щільності – 1,73 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) – 7,52 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності – 0,56 ммоль/л, креатинін – 164 мкмоль/л, сечова кислота (СК) – 467 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – 55 мл/хв/1,73 м².

Інструментальні обстеження. Добовий моніторинг АТ: пацієнт відноситься до категорії non-dipper (недостатнє зниження АТ вночі – 0-10%) та night-picker (нічні показники АТ перевищують денні значення).

У межах стратегії фармакотерапії АГ при поєднанні з ХХН лікування слід розпочинати з комбінованого лікування інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатором рецепторів ангіотензину ІІ (БРА) + антагоніст кальцію (АК) або ж іАПФ чи БРА + петльовий діуретик (якщо ШКФ <30 мл/хв). Наступним кроком є потрійна комбінація іАПФ або БРА + АК + петльовий діуретик, із подальшим додаванням спіронолактону (25-50 мг/добу) або іншого діуретика, α - чи β -блокатора за потреби. За наявності особливих показань, як-то серцева недостатність, стенокардія, перенесений інфаркт міокарда, фібриляція передсердь, вагітність, на будь-якому етапі лікування доцільно розглянути призначення β -блокатора (Williams et al., 2018).

У ретроспективному дослідженні порівнювали лікування фіксованою комбінацією іАПФ з амлодипіном (n=2839, термін спостереження – 259 днів) та вільним поєднанням цих двох препаратів (n=3367, термін спостереження – 247 днів).

Комплаєнс пацієнтів становив 88 та 69% відповідно (p<0,0001) (Gerbino et al., 2007). Таким чином, фіксовані комбінації препаратів є ефективнішими та асоційовані з кращою прихильністю пацієнтів до терапії, ніж вільні при оцінці через один рік лікування.

Для пацієнта із зазначеного клінічного випадку підходить фіксований комплекс препаратів лізиноприл/амлодипін (**Екватор**[®], «Гедеон Ріхтер») у трьох терапевтичних варіантах:

- низькодозова комбінація (10/5 мг) для стартової терапії;
- комбінація препаратів у середньотерапевтичних дозах (20/5 мг) для контролю АТ;
- повнодозова комбінація (20/10 мг) для максимального контролю АТ.

Усі вказані фіксовані комбінації мають органопротекторний ефект. Хворому було призначено повнодозову терапію препаратом Екватор[®] для цілодобового контролю АТ.

Щодо комплексної органопротекторної дії компонентів лізиноприл/амлодипін, можна виділити такі ефекти:

1. Кардіопротекторний. У проспективному відкритому клінічному дослідженні (n=172) було доведено забезпечення Екватором регресу гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з АГ. Впродовж шести місяців лікування спостерігалася позитивна динаміка зниження індексу маси міокарда ЛШ у чоловіків на 4,6% (із 126,9±6,4 до 121,0±6,8), у жінок на 5% (із 112,6±6,0 до 106,8±5,6) (Лівенцева та співавт., 2009).

2. Ангіопротекторний. За рахунок сповільнення ремоделювання судин, про що свідчить динаміка показника еластичності судинної стінки, відзначається зменшення швидкості поширення пульсової хвилі на 6,6%: із 10,3±1,0 до 9,6±0,8 м/с (F=4,783; p<0,05) (Лівенцева та співавт., 2009). Лекторка наголосила, що збільшення цього значення на 1 м/с підвищує ризик СС-ускладнень на 39%.

3. Нейропротекторний – покращення кровотоку головного мозку та трофіки нервової тканини.

4. Ренопротекторний. При зниженні системного АТ зменшується протеїнурія. Спостерігається гальмування процесів атеросклерозу й ремоделювання судинної стінки на клітинному рівні, що сповільнює процеси нефросклерозу та ХНН.

Екватор має високий профіль безпеки. Так, 8,2% пацієнтів у процесі спостереження припинили приймати Екватор[®]: 4 хворих відмовилися від лікування за економічними міркуваннями, 1 – через діагностовану онкопатологію, 8 – появу побічних ефектів, як-от набряки ніг (n=3), кашель (n=3), алергічна реакція у вигляді свербіжів (n=2) (Лівенцева та співавт., 2009).

Про метаболічну нейтральність фіксованої комбінації препаратів лізиноприл/амлодипін свідчить зниження через 12 тижнів таких показників, як глюкоза натщесерце (із 6,5 до 5,6 ммоль/л), глюкоза постпрандіальна (із 8,1 до 7,3 ммоль/л), інсулін (з 19,6 до 18,6 мкМЕ/мл), С-пептид (із 4, до 3,2 нг/мл).

Зважаючи на те, що пацієнт із клінічного випадку має дуже високий ризик розвитку СС-подій через поєднання багатьох несприятливих факторів (АГ, ХХН, протеїнурії, високого рівня СК із дисліпидемією), доцільним є призначення статину для зниження рівня фракції ХС.

Поєднання антигіпертензивного засобу і статину забезпечує максимальне зниження ризику СС-ускладнень. Дані про ефективність і безпеку застосування трикомпонентної комбінації

компонентів амлодипін/лізиноприл/розувастатин дуже важливі, оскільки загалом результати масштабних рандомізованих клінічних досліджень (ASCOT-LLA, HOPE-3) дозволяють припустити, що для максимального зниження ризику СС-подій доцільним є поєднане застосування антигіпертензивних засобів і статинів у хворих на АГ середнього віку, зокрема із помірним ризиком розвитку СС-ускладнень.

У процесі дослідження SPRINT з оцінки тактики лікування осіб з АГ більш ніж 40% приймали статини, у всіх випадках терапії іАПФ використовували лізиноприл, а найчастіше вживаним АК був амлодипін (Гіляревський та співавт., 2016).

Розувастатин – найефективніший представник групи статинів за даними дослідження STELLAR. На тлі приймання розувастатину у дозі 40 мг рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів знижувався на 55%, 20 мг – на 52%, а при 10 мг – на 46%. При застосуванні розувастатину по 40 мг відзначено регресію атеросклерозу на 68,5% за даними внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (Nicholls et al., 2011).

Метою багатоцентрового проспективного обсерваційного неінтервенційного дослідження в умовах реальної клінічної практики ROSALIA була оцінка ефективності фіксованої комбінації лізиноприлу/амлодипіну в дозі 10/5, 20/5 або 20/10 мг/добу в поєднанні з титрованими дозами розувастатину 10 або 20 мг/добу в 2452 пацієнтів з АГ та дисліпидемією з 256 клінічними центрами протягом шести місяців (Kopuy et al., 2016). Більш як 90% хворих мали високий або дуже високий ризик розвитку СС-подій. На початку дослідження 68% пацієнтів, які отримували гіпотензивну терапію, не досягли цільового значення АТ. Спектр нозологій, окрім АГ, був досить широким, включно із цукровим діабетом 2-го типу, ішемічною хворобою серця, периферичним атеросклерозом.

До кінця дослідження рівня АТ $\leq 140/90$ та $\leq 130/80$ мм рт. ст. було досягнуто у 91 і 57% пацієнтів відповідно, а цільових значень ХС ЛПНЩ $\leq 3,0$; $\leq 2,5$ та $\leq 1,8$ ммоль/л – у 67, 49 і 40% відповідно. Тож результати дослідження продемонстрували 24-годинну ефективність і безпеку терапії АГ трикомпонентною комбінацією препаратів амлодипін/лізиноприл/розувастатин із плавним зниженням АТ навіть в осіб із супутньою патологією.

Лікування. Застосування препарату Екватор[®] у дозі 20/10 мг та розувастатину (Мертеніл) по 20 мг.

Результати терапії. Досягнення цільових значень АТ зі 155/94 до 128/76 мм рт. ст.

Нормальне зниження АТ у нічний час та перерід у категорію dipper.

Через місяць у динаміці. Суттєво зменшилася протеїнурія з 1,75 до 0,5 г/добу, значно знизилися рівень загального ХС із 9,36 до 6,2 ммоль/л та ХС ЛПНЩ із 7,52 до 4,1 ммоль/л, проте не досягли цільових значень, креатиніну – з 164 до 142 мкмоль/л, СК – із 467 до 386 мкмоль/л.

Лекторка наголосила, що даному пацієнту дозу розувастатину буде збільшено вдвічі (до 40 мг) через недосягнення цільових показників загального ХС та ХС ЛПНЩ.

Таким чином, під час вибору лікувальної тактики для пацієнта із високим ризиком розвитку СС-ускладнень клініцисти мають звертатися показниками ефективності, безпеки та органопротекторними властивостями препаратів. АГ, ремоделювання серця і судин, дисліпидемія, атеросклероз та протеїнурія – фактори, на які можливо й необхідно впливати одночасно.

Підготував **Денис Соколовський**



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



Утричі більше аргументів!

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Екватор

Склад: діючі речовини: лізиноприл, амлодипін. Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворюючого 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 інгібітору АПФ; ангіоневротичний набряк, пов'язаний із застосуванням інгібітору АПФ, в анамнезі; спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; вагітність або період планування вагітності, період годування груддю; одночасне застосування Екватору з лікарськими засобами, які містять аліскірен, протипоказано пацієнтам із цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м²); одночасне застосування із сакубитриллом/валсартаном; не рекомендується починати прийом Екватору раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубитриллу/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); темодинамічно 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-якого 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 25.06.2015; № UA/3211/01/02 від 11.01.2016; № UA/3211/01/03 від 11.05.2018. Інструкцію затверджено/зміни внесені: Наказ МОЗ України № 149 від 23.01.2020.

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



Представництво «Ріхтер Гедеон» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51,
тел./факс: 389-39-52;
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua
www.richter.com.ua