

# Берліприл®

еналаприлу малеат

- Лікування артеріальної гіпертензії<sup>1</sup>
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами<sup>1</sup>
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду  $\leq 35\%$ )<sup>1</sup>



## Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІПРИЛ®

### Склад.

1 таблетка містить еналаприлу малеату 5 мг, 10 мг, 20 мг;

### Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, монокомпонентні. Код АТХ С09А А02.

### Показання.

- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами.
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду  $\leq 35\%$ ).

### Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу малеату, до будь-якої із допоміжних речовин або інших інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ).
- Наявність в анамнезі ангіонабряку, який розвинувся внаслідок призначення терапії інгібіторами АПФ.
- Спадковий або ідіопатичний ангіонабряк.
- Протипоказано вагітним та жінкам, що планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Протипоказано призначати Берліприл одночасно з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом та порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

### Побічні реакції.

Кашель, анемія, ортостатична гіпотензія, нудота, діарея, біль у животі, та інші.

### Спосіб застосування.

Дозу препарату слід підбирати індивідуально залежно від стану пацієнта та від дії препарату на артеріальний тиск. Прийом їжі не впливає на процес всмоктування Берліприлу.

**Еналаприл – єдиний ІАПФ в списку життєво необхідних препаратів для лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності<sup>2, \*</sup>**

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 5, Наказ № 2854 від 10.12.2020, Берліприл 10, Наказ №90 від 20.01.2021, Берліприл 20, Наказ №517 від 22.03.2021;

<sup>2</sup> WHO Model List of Essential Medicines 21th List (2019) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

\* як монопрепарат

Виробник: Берлін-Хемі АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, 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 повною інформацією (повний перелік протипоказів, побічних реакцій та особливостей застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл 5, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/03, Наказ № 2854 від 10.12.2020; Берліприл 10, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/01 № 90 від 20.01.2021; Берліприл 20, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/02, Наказ № 517 від 22.03.2021.



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**

# Сучасні підходи до діагностики та лікування серцевої недостатності



С.В. Андрєв

**Хронічна серцева недостатність (СН) є значною медико-соціальною проблемою у світі загалом і в Україні зокрема. СН діагностують у 1-2% населення розвинутих країн і приблизно в 10% осіб віком  $\geq 70$  років. Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні цієї патології, її клінічний прогноз залишається незадовільним. Наскільки розширилися можливості діагностики й терапії СН упродовж останніх років? Вичерпні відповіді на це й інші запитання надав доцент кафедри сучасних технологій медичної діагностики та лікування Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Євгеній Володимирович Андрєв.**

## Серцева недостатність – синдром чи самостійна нозологія?

– СН не є окремою нозологічною одиницею та не може бути самостійним діагнозом. Це клінічний синдром, який ускладнює перебіг інших кардіологічних захворювань (зокрема, ішемічну хворобу серця – ІХС, артеріальну гіпертензію – АГ), характеризується типовими симптомами (задишка, набряки гомілок, слабкість) і може супроводжуватися об'єктивними ознаками (зростання тиску в яремній вені, легеневі хрипи, периферичні набряки), зумовленими структурною та/або функціональною патологією серця, що спричиняє зниження серцевого викиду та/або зростання внутрішньосерцевого тиску в спокої чи під час навантаження.

Це об'ємне визначення описує майже всі варіанти розвитку СН, як ті, що пов'язані зі зниженням роботи серця, так і ті, що пов'язані зі збільшенням внутрішньосерцевого тиску за відсутності зниження механічної роботи серця, наприклад у разі АГ.

## Які сьогодні найпоширеніші причини розвитку СН?

– Найчастішими причинами розвитку СН є два захворювання – ІХС й АГ, що пов'язано з кількома чинниками. Насамперед перелічені захворювання часто призводять до ураження серцевого м'яза з подальшим розвитком СН. Також варто згадати високу поширеність ІХС й АГ у популяції: на ІХС страждає близько 10% дорослого населення України, на АГ – понад 30%. Інші захворювання, наприклад міокардит, мають значно меншу вагу в етіологічній структурі СН, що пов'язано передусім з їх значно меншою розповсюдженістю.

## Що змінилося в діагностиці СН?

– Якихось особливих змін у діагностиці СН останнім часом не відбулося. Згідно з попередніми й оновленими рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021) діагностика СН ґрунтується на даних анамнезу пацієнта, огляду та результатів ехокардіографії (ЕхоКГ). Ми повинні уважно вислухати скарги хворого, уточнити анамнез перенесених раніше захворювань, здатних уражати серцево-судинну систему, або застосування лікарських засобів, що можуть мати кардіотоксичний вплив, зокрема препаратів для хіміотерапії в онкологічних хворих.

Наступним етапом діагностики СН є визначення концентрації серцевих пептидів – мозкового натрійуретичного. Цей діагностичний крок вважається обов'язковим, оскільки дає змогу швидко підтвердити наявність СН (лабораторне визначення серцевих пептидів займає лише 12 хв) без участі лікаря. Тільки за умови підвищення рівня мозкового натрійуретичного пептиду рекомендується робити інші діагностичні кроки. Якщо рівень серцевих пептидів перебуває в межах норми, робити подальші обстеження в цьому напрямку недоцільно. У такому випадку слід шукати інші чинники, що зумовлюють скарги пацієнта. Якщо рівень мозкового натрійуретичного пептиду підвищений, наступним етапом обстеження є виконання ЕхоКГ. Це обстеження дає змогу встановити як причину розвитку СН, так і її фенотип, який визначається за фракцією викиду лівого шлуночка. Розрізняють СН зі зниженою (менш як 40%), помірно зниженою (від 41 до 49%) і нормальною фракцією викиду лівого шлуночка (понад 50%).

В Україні у зв'язку з досить високою вартістю визначення серцевих пептидів лікарі часто пропусають це обстеження та спрямовують пацієнта з підозрою на СН одразу на ЕхоКГ. Можливо, такий підхід має право бути в умовах недостатньо розвинутої лабораторної діагностики, але переважнотью зайвою роботою фахівця з ультразвукової діагностики.

## У вересні 2021 р. фахівці ESC підготували два спеціальні випуски журналу, присвячені тематичі СН. Наскільки вони є революційними, на ваш погляд?

– Революційним є включення деяких груп препаратів, які раніше або не призначалися для лікування СН, або

не використовувалися як препарати першої лінії. Це інгібітор неприлізину сакубітріл із валсартаном та інгібітори натрій-глікозного котранспортера 2 типу, що раніше використовувалися лише як цукрознижувальна терапія у хворих на діабет.

До значних позитивних змін слід віднести й розширення показань до ресинхронізаційної терапії з метою покращення роботи серця (імплантований кардіовертер-дефібрилятор, пристрій серцевої ресинхронізаційної терапії). Це пов'язано як зі зниженням вартості відповідних пристроїв, так і з покращенням навичок лікарів їх встановлювати та програмувати.

У нових рекомендаціях у план обстеження включили кардіопульмональний тест, що допомагає чітко розрізнити причини задишки (зумовлена кардіологічною чи пульмонологічною патологією) та зниження толерантності до фізичного навантаження. Це дає можливість точно підібрати індивідуальний режим навантажень і реабілітації, що на практиці є великою проблемою для пацієнтів із СН.

## Яке місце посідають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) згідно з новими рекомендаціями?

– На перший погляд, інгібітори АПФ поступилися місцем сакубітрилу/валсартану в лікуванні СН, але це питання залишається досить суперечливим. По-перше, препарати сакубітрилу/валсартану в 10-20 разів дорожчі, ніж інгібітори АПФ. Наприклад, якщо лікування еналаприлом коштує в середньому 100 грн на місяць, то застосування сакубітрилу/валсартану обійдеться пацієнту в 1500-2000 грн на місяць – різниця у вартості очевидна. Це може мати принципове значення, враховуючи те, що пацієнт змушений лікувати не лише СН, а й основне захворювання, котре, власне, призвело до розвитку цього ускладнення, а часто й іншу супутню патологію.

Крім того, сакубітріл/валсартан на відміну від інгібіторів АПФ не рекомендований за ІХС й АГ. Інгібітори АПФ показані для комплексної терапії цих захворювань, що значно полегшує лікарю підбір схеми лікування.

Говорячи про переваги сакубітрилу/валсартану в лікуванні СН, дослідники спираються на результати випробування PARADIGM-HF (n=8442), у якому сакубітріл/валсартан достовірно перевершував за клінічну ефективність інгібітор АПФ еналаприл, що призначався в максимальній дозі 20 мг/добу. Зважаючи на те що максимальна доза еналаприлу становить 40 мг/добу, можна припустити, що частина пацієнтів отримувала цей препарат у субоптимальній дозі. Інакше кажучи, сам дизайн дослідження було сплановано не зовсім коректно.

Це припущення підтверджують результати дослідження японських авторів (PARALLEL-HF, 2021), у якому пацієнтам із СН призначалися аналогічні дози еналаприлу та сакубітрилу/валсартану. Але дослідження не продемонструвало достовірної різниці в клінічній ефективності сакубітрилу/валсартану в порівнянні з еналаприлом.

Тоді постає цілком слушне запитання: чи варто призначати значно дорожчий препарат за аналогічної ефективності? Звичайно, для більшості наших пацієнтів із СН ми віддамо перевагу еналаприлу.

Також у разі призначення як стартової терапії сакубітрилу/валсартан дуже часто супроводжується істотним зниженням рівня артеріального тиску, що викликає дискомфорт у пацієнтів.

## Чи всі інгібітори АПФ показані для застосування відповідно до нових рекомендацій?

– Згідно з Європейськими рекомендаціями щодо лікування пацієнтів із СН 2021 року радять застосовувати такі інгібітори АПФ: каптоприл, еналаприл, раміприл, лізиноприл і трандолаприл. Однак потрібно уважно підходити до вибору інгібітора АПФ, зважаючи на реалії сьогодення та фінансові можливості пацієнтів.

В Україні трандолаприл лікарі використовують досить рідко, і цей препарат проблематично знайти в аптеках. Застосування каптоприлу з метою лікування СН

пов'язано з певними незручностями. По-перше, пацієнти з СН повинні приймати каптоприл тричі на добу, що некомфортно для хворого та знижує прихильність до лікування. Крім того, пацієнти не мають можливості використовувати оригінальний каптоприл, оскільки в нашій країні представлені лише генеричні цього препарату.

Лізиноприл – єдиний з інгібіторів АПФ, що не метаболізується в організмі та в незмінному вигляді екскретується нирками, тому зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) призводить до відповідної затримки виведення препарату. У пацієнтів із СН часто відзначається зниження ШКФ, тому ризик передозування лізиноприлу та розвитку вираженої гіпотензії значно зростає. Отже, призначення цього препарату в осіб із СН потребує ретельної корекції дози відповідно до показника кліренсу креатиніну. На практиці це досить складно як для пацієнта, так і для лікаря.

Тобто нам доводиться обирати між еналаприлом і раміприлом. Еналаприл є дешевшим і доступнішим для пацієнтів препаратом із доведеною ефективністю. За даними клінічних досліджень, вчасне призначення еналаприлу пацієнтам із СН здатне продовжити тривалість їхнього життя в середньому на 2,5 року.

## Розкажіть про раціональний вибір діуретика та антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

– Усі пацієнти з СН потребують призначення діуретиків. Із цієї метою рекомендується застосовувати антагоністи альдостерону – спіронолактон або еплеренон за непереносимості першого чи з інших міркувань. Слід зазначити, що вартість еплеренону на порядок вища, ніж спіронолактону, за відсутності достовірних переваг ефективності та безпеки. Проте призначення антагоністів альдостерону не дає змоги боротися з набряковим синдромом у пацієнтів із СН.

У такому випадку варто призначити петльові діуретики, передусім торасемід. Це пов'язано з тим, що торасемід продемонстрував низку переваг порівняно з фуросемідом із точки зору як ефективності, так і безпеки.

Зокрема, в дослідженні TORIC, у якому порівнювали ефекти фуросеміду, торасеміду й інших діуретиків у разі СН, у пацієнтів групи торасеміду спостерігали найвираженіше зниження загальної та кардіоваскулярної смертності, нижчу частоту гіпокаліємії та краще утримання функціонального стану (класу за NYHA) (Cosin et al., 2002). В іншому дослідженні, DUEL, частота побічних явищ на тлі використання торасеміду була в 14 разів нижча, ніж у разі застосування фуросеміду.

Отже, призначаючи петльовий діуретик пацієнту з СН, краще обрати торасемід щоденно. На тлі діуретичної терапії потрібно обов'язково контролювати діурез. Добра кількість сечі не має перевищувати 1 л порівняно з об'ємом ужитої рідини. Вищі показники діурезу асоціюються зі зростанням частоти виникнення ускладнень, насамперед електrolітичних порушень і тромбозів.

## Які інструментальні й лабораторні параметри та як часто потрібно контролювати в пацієнтів із СН?

– У разі адекватно підбраної терапії часто контролювати стан пацієнта не потрібно. Проте пацієнт з ІХС чи АГ повинен хоча би двічі на рік проходити планове обстеження, що включає як мінімум загальний аналіз крові, визначення рівнів натрію та калію, кліренсу креатиніну з наступним розрахунком ШКФ, печінокви проб (білірубін, АЛТ, АСТ), визначення рівнів глюкози крові та глікованого гемоглобіну (за потреби), ліпідів крові, тиреотропного гормону й феритину. Перелічені показники дають можливість чітко контролювати перебіг захворювання, вчасно виявляти ураження інших органів і систем, краще лікувати пацієнта. ЕхоКГ рекомендується виконувати хоча би раз на рік або за погіршення стану. Оскільки СН не є окремою нозологічною одиницею, потрібно ретельно контролювати перебіг того захворювання, що призвело до розвитку СН.

Підготував В'ячеслав Килимчук