

Антигіпертензивна та гіполіпідемічна терапія: як підвищити ефективність?

Артеріальна гіпертензія (АГ), гіперхолестеринемія та цукровий діабет (ЦД) є найпоширенішими в популяції модифікованими факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Незважаючи на багаторічні зусилля щодо освіти й інформування пацієнтів про необхідність контролю цих чинників, значна частка хворих не отримує терапії, а серед тих, хто забезпечений лікуванням, не всі досягають контролю. Сучасні можливості підвищення ефективності антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії, зокрема в осіб із високим серцево-судинним (СС) ризиком, обговорювали учасники XXI Національного конгресу кардіологів України, що відбувся 22-25 вересня 2020 року в режимі онлайн.



Завідувач відділу артеріальної гіпертензії Медичного університету м. Лодзь (Польща), професор Мацей Банах розповів про застосування фіксованих комбінацій як шляху підвищення прихильності хворих до лікування АГ. Спікер нагадав слухачам, що АГ посідає перше місце серед причин передчасної смерті, яку можна попередити. «На рахунок» АГ 10 млн летальних випадків щорічно.

Для порівняння: ішемічна хвороба серця (ІХС) забирає 4,9 млн, геморагічний інсульт – 2 млн, а ішемічний – 1,5 млн життів на рік (Forouzanfar et al., 2017). При цьому серед осіб з АГ менш ніж половина (46%) знає про свій діагноз, 40% отримує лікування, із них лише третина ефективно контролює артеріальний тиск (АТ) (Chow et al., 2013).

Акцентуючи на необхідності контролю АТ, лектор нагадав результати метааналізу 61 проспективного дослідження за участю 1 млн пацієнтів, згідно з якими зростання АТ у середньому на 2 мм рт. ст. на 7% підвищує ризик смерті через ІХС і на 10% – через інсульт (James et al., 2013). Ефективний контроль АТ дозволяє знизити ймовірність розвитку серцевої недостатності (СН) на 50%, інсульту – на 40%, СС-смерті – на 20% (Moses et al., 1996).

Одна з важливих причин неефективної терапії АГ – низький комплаєнс хворих. Суттєво його підвищити дозволяє використання фіксованих комбінацій лікарських засобів. У настанні щодо ведення осіб з АГ, розроблений Європейським товариством кардіологів та Європейським товариством із гіпертензії (ESC/ESH, 2018), рекомендоване призначення фіксованих комбінацій (1 таблетка на день) як стартової терапії у більшості хворих, особливо в контексті досягнення цільового рівня АТ, для поліпшення прихильності до лікування, а також застосування монотерапії лише в осіб із високим/нормальним АТ та пацієнтів старечого віку.

Початкове подвійне комбіноване лікування ефективніше за монотерапію у зниженні АТ. Із поєднаною терапією вдається частіше досягати контролю АТ упродовж першого року використання, що дозволяє зменшити ризик СС-подій. Подвійні комбінації добре переносяться і не підвищують або незначно підвищують ризик епізодів гіпотензії.

Стратегія фармакотерапії пацієнтів із неускладненою АГ передбачає наступні кроки (ESC/ESH, 2018):

- стартова терапія – подвійна комбінація інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) + блокатор кальцієвих каналів (БКК) чи діуретик (в одній таблетці);
- другий крок – потрібна комбінація іАПФ чи БРА + БКК + діуретик; прикладом може бути комбінація компонентів валсартан + амлодипін + гідрохлоротіазид (ГХТЗ) (Тіара Тріо®, ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»);
- третій крок – потрібна комбінація + спіронолактон або інший діуретик, α - чи β -блокатор.

Професор зауважив, що на сьогодні є достатня доказова база щодо ефективності та безпеки поєднаного застосування різних класів антигіпертензивних засобів, зокрема переваг певних комбінацій в осіб із супутніми хронічними хворобами. Так, комбінацію валсартан + амлодипін + ГХТЗ можна призначати пацієнтам з АГ та ЦД, цереброваскулярною патологією, СН, захворюваннями периферичних артерій.

У дослідженні L.A. Simons et al. (2017) використання фіксованої комбінації антигіпертензивних засобів в одній таблетці підвищувало комплаєнс пацієнтів порівняно з терапією кількома таблетками монопрепаратів та, відповідно, їхню виживаність. За даними метааналізу, висока прихильність до лікування фіксованими комбінаціями антигіпертензивних засобів порівняно з низькою була пов'язана із вдвічі нижчим ризиком смерті з усіх причин (Chowdhury et al., 2013).

На дотримання хворим режиму терапії впливають різні демографічні, соціоекономічні й медичні фактори. Крім того, комплаєнс нижчий у пацієнтів, які приймають більше таблеток на день (Castellano et al., 2014). Тож у всіх випадках, коли це можливо, рекомендовано призначення

фіксованих комбінацій та зменшення кількості таблеток, які хворий має отримати протягом дня.

Фіксовані комбінації – це не лише зручність застосування та підвищення прихильності пацієнтів до лікування, але й комплементарна дія компонентів, що забезпечує ліпший контроль АТ. Так, поєднання препаратів валсартан (БРА) + амлодипін (БКК) + ГХТЗ (діуретик), завдяки впливу на основні патофізіологічні механізми АГ, ефективно знижує АТ, зокрема у пацієнтів із резистентною АГ (Destro et al., 2010). У випробуванні M. Domenech i A. Coca (2010) зазначена потрібна комбінація краще знижувала АТ, ніж подвійні тих самих компонентів, при цьому ризик виникнення побічних ефектів у групах подвійної та потрібної терапії був подібний.

У нещодавньому дослідженні, проведеному А.М.К. El-Etriby та S. Rakha (2020) в Єгипті за участю 1080 пацієнтів із неконтрольованою АГ, які не відповідали на подвійну антигіпертензивну терапію та мали фактори СС-ризiku (як-то дисліпідемія, ожиріння, інсульт, СН, ІХС тощо), потрібне лікування комбінацією препаратів валсартан + амлодипін + ГХТЗ протягом 12 тижнів забезпечувало цільовий рівень АТ <140/90 мм рт. ст. у 76,85% учасників (рис. 1).

Окрему увагу професор Банах приділив антигіпертензивній терапії в умовах пандемії коронавірусної хвороби. Він нагадав, що основними факторами ризику тяжкого перебігу COVID-19 є АГ, ЦД, ІХС, захворювання органів дихання, при цьому найбільш несприятливий прогноз мають пацієнти, в яких унаслідок особливостей імунної відповіді розвивається ризиківний шторм, що призводить до пошкодження різних тканин, зокрема міокарда (Guo et al., 2020). На запитання, яке постало на початку пандемії щодо безпеки застосування іАПФ, на сьогодні отримано чітку відповідь: використання іАПФ, як, зокрема, інших антигіпертензивних засобів безпечно й необхідне для зменшення ризиків ускладнень в осіб з АГ. Ефективна терапія АГ, дисліпідемії, ЦД є шляхом до полегшення перебігу та зниження смертності внаслідок COVID-19.



Пацієнти із ЦД потребують пильної уваги щодо первинної та вторинної профілактики СС-подій. Нюанси ведення хворого на ЦД після інфаркту міокарда (ІМ) та результати 10-річного спостереження за ним на прикладі клінічного випадку представила завідувачка кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), д. мед. н., професорка Марина Миколаївна Долженко. За словами спікерки, пацієнт В.С., 40 років, 10.04.2009 р. був доставлений до Інституту кардіології зі скаргами на пекучий біль за грудиною, що виник під час занять у тренажерному залі. У хворого п'ять років тому виявлено ЦД; дієти не дотримуються, споживає алкоголь, куріння заперечує.

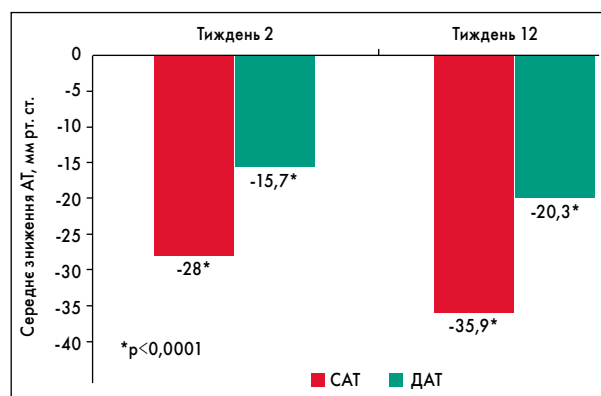


Рис. 1. Середнє зниження АТ відносно вихідного рівня при терапії фіксованою комбінацією препаратів амлодипін, валсартан і ГХТЗ по 5/160/12,5 мг або 10/160/25 мг
Примітки: САТ – систолічний АТ, ДАТ – діастолічний АТ. Початковий рівень АТ у середньому дорівнював 165,5/100,8 мм рт. ст.
Адаптовано за А.М.К. El-Etriby, S. Rakha, 2020.



До обговорення клінічного випадку були запрошені провідний науковий співробітник відділення інтвенційної кардіології ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), д. мед. н., професор Максим Юрійович Соколов і керівниця відділу клінічної діабетології Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України (м. Київ), д. мед. н. Любов Костянтинівна Соколова.

Професор М.Ю. Соколов розповів, що пацієнтові було встановлено діагноз ІМ та виконано ангіографію, яка показала оклюзію передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії, помірний стеноз у стовбурах лівої та правої коронарних артерій.

Із метою відновлення кровотоку хворому проведено перкутанне коронарне втручання (ПКВ) із механічним руйнуванням тромбу й атеросклеротичної бляшки, на якій він сформувався, та встановленням стенту.

Слід зазначити, що переваги ПКВ перед фібринолітичною терапією щодо зниження ризику повторного ІМ, інсульту або смерті протягом 30 днів після події були продемонстровані ще 2003 р. у дослідженні DANAMI (Andersen et al., 2003). У 2019 р. було оприлюднено результати DANAMI-2, які довели, що й через 16 років пацієнти після ПКВ мають нижчий ризик госпіталізації або смерті від ІМ, ніж ті, хто отримували фібринолітичну терапію (Thrane et al., 2020).

Пацієнтові під час виписки із клініки 05.05.2009 р. було призначено таке лікування: подвійну антитромботичну терапію – 100 мг/добу ацетилсаліцилової кислоти і 75 мг/добу клопидогрелю, 35 мг триметазидину двічі на день, 20 мг/добу розувастатину, 10 мг/добу бісопрололу, 2,5-5 мг/добу периндоприлу, 120 мг/добу гліклазиду з модифікованим вивільненням. Однак постає запитання: чи обгрунтоване призначення гліклазиду такому хворому?

Як зауважила Л.К. Соколова, 2009 р. вже була наявна доказова база щодо доцільності призначення метформіну таким пацієнтам, тому він донині залишається препаратом вибору для ініціації цукрознижувальної терапії у більшості осіб із ЦД. Але зазначалося, що пацієнт живив алкоголь, який є протипоказанням для застосування метформіну, тож, можливо, це стало приводом для призначення гліклазиду. В 2009 р. препарати сульфонілсечовини були єдиною альтернативою метформіну, а перевагою гліклазиду з модифікованим вивільненням є низький ризик гіпоглікемії.

Через чотири місяці після ІМ пацієнтові було проведено ехокардіографію, яка показала збереження фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ) і його гіпертрофію. В 2011 р. під час проведення велоергометрії у хворого різко підвищився АТ – до 230/120 мм рт. ст., що стало сигналом про необхідність корекції антигіпертензивної терапії. Пацієнта перевели на комбіновану терапію препаратами валсартан + амлодипін + ГХТЗ.

Застосування кожного з цих лікарських засобів підтримано величезною доказовою базою. Так, здатність амлодипіну знижувати ризик СС-ускладнень було доведено у дослідженнях VALUE (2004), CAMELOT (2004), ASCOT-BPLA/CAFE (2005), ACCOMPLISH (2008). За даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого випробування PREVENT (2000), терапія амлодипіном протягом трьох років сприяла зворотному розвитку атеросклерозу в осіб з ІХС. Згідно з результатами дослідження VALVACE (2005), валсартан мав переваги перед іАПФ (як-от раміприл, каптоприл, еналаприл) у зниженні ризику рестенозу в стенті, при цьому даний ефект дозозалежний.

Так, у групі пацієнтів, що отримували 80 мг валсартану, рестеноз стенту спостерігався у 19,5%, тоді як приймання 160 мг знижувало цей показник до 10,4%, 320 мг – до 3,7% ($p < 0,0001$).

Пацієнту В.С. призначили фіксовану комбінацію 5 мг амлодипіну / 12,5 мг ГХТЗ / 160 мг валсартану (Тіара Тріо®).

Антигіпертензивна та гіполіпемічна терапія: як підвищити ефективність?

Початок на стор. 3

Біоеквівалентність генеричного препарату **Тіара Тріо**[®] референтному Експорж НСТ було доведено в рандомізованому перехресному клінічному дослідженні у здорових добровольців (Кравчук та співавт., 2019). Але чи доцільно призначати пацієнтові з ЦД комбінацію, що містить ГХТЗ?

На переконання Л.К. Соколової, застосування комбінації валсартану, амлодипіну та ГХТЗ є цілком доречним (ESC, 2019). Коли ГХТЗ призначали як антигіпертензивний засіб, його дози значно перевищували використовувані в сучасних комбінованих препаратах. Якщо у високих дозах ГХТЗ може посилювати інсулінорезистентність, то при 12,5 мг він такого ефекту не виявляє. Крім того, серед різних антигіпертензивних препаратів є такі, що містять БРА + ГХТЗ, і завдяки добрій переносимості характеризуються низькою частотою відмов від терапії (Mancia et al., 2011).

Максим Юрійович акцентував на тому, що пацієнтам, які перенесли ІМ, після ПКВ показано статинотерапію, причому критичне значення має її системність. Хворому В.С. було призначено розувастатин по 20 мг/добу (**Превентор**, ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Біоеквівалентність генеричного засобу **Превентор** референтному Крестор доведено в рандомізованому перехресному клінічному дослідженні за участю здорових добровольців (Кравчук та співавт., 2019).

Доцільно зауважити, що всі пацієнти з ЦД повинні отримувати статинотерапію для зниження рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Хворий В.С. має дуже високий СС-ризик, і цільовий рівень ХС ЛПНЩ для нього становить <1,4 ммоль/л, тож, можливо, доцільним є призначення йому розувастатину в більшій дозі – 40 мг/добу. Любов Костянтинівна підкреслила, що в умовах пандемії COVID-19 не можна нехтувати лікуванням хронічних захворювань, зокрема статинотерапією. Якщо ці патології є некомпенсованими, ризик тяжкого перебігу COVID-19 та будь-якої іншої інфекційної хвороби різко зростає.

Як зазначив професор Соколов, через 10 років після проведення стентування пацієнтові В.С. було зроблено коронаграфію лівої та правої коронарних артерій. Вона показала, що в артеріях, які під час ІМ були помірно стенозовані, прогресування атеросклерозу не відбулося. В судині, внаслідок оклюзії якої стався ІМ, спостерігався субтотальний стеноз (функціональна оклюзія), але він спричинений не рестенозом стенту, а новою атеросклеротичною бляшкою. Тож було прийняте рішення провести хворому повторне ПКВ – коронарне стентування передньої міжшляночкової гілки лівої коронарної артерії. Другий стент встановили дистальніше першого, внаслідок чого повністю відновилися кровоток у магістральній артерії та кровопостачання серцевої перегородки. В осіб із ЦД часто мають місце множинні ураження, але у пацієнта В.С., завдяки оптимальній фармакотерапії та високому комплаєнсу, спостерігався локальний дефект.

На додачу, Л.К. Соколова приділила увагу сучасним рекомендаціям щодо цукрознижувальної терапії у пацієнтів із ЦД після перенесеного ІМ. Якщо раніше метою лікування ЦД було зниження рівня глікованого гемоглобіну, то нині – це оптимізація якості життя хворого та запобігання ускладненням. Якщо пацієнт належить до групи дуже високого або високого СС-ризика, то, незалежно від рівня глікованого гемоглобіну, додатково до метформіну йому слід призначати цукрознижувальні препарати специфічних класів – інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) або агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1. Дані групи препаратів прогностично сприятливіші у пацієнтів, в яких можливий розвиток СН чи хронічної хвороби нирок (ADA, 2020). Є дані про позитивні СС-ефекти та нефропротекторну дію ІНЗКТГ-2 в осіб із ЦД (Wiviott et al., 2019).

Спікери підсумували призначення, які отримав пацієнт із ЦД 2-го типу та дуже високим СС-ризиком: амлодипін/ГХТЗ/валсартан, прасугрел, метформін і дапагліфлозін, розувастатин, бісопролол, ацетилсаліцилова кислота. Через 11 років після ІМ хворий В.С. продовжує працювати та жити нормальним життям.

Як зауважила професорка М.М. Долженко, наведений клінічний випадок засвідчив, що перенесений ІМ, завдяки вчасно проведеному стентуванню, раціональній фармакотерапії та високому комплаєнсу пацієнта навіть за наявності ЦД не є ризиком.



Гострою темою всіх кардіологічних форумів наразі є особливості лікування осіб із високим СС-ризиком в умовах пандемії COVID-19. Цій тематиці з акцентом на проблемі ожиріння присвятила доповідь **завідувач відділу дисліпідемії ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» (м. Київ), д. мед. н., професор Олена Іванівна Мігченко**. Лектор зазначила, що ожиріння – один із найпоширеніших факторів СС-ризика серед міського населення України: близько 30% страждає на ожиріння і ще 40% – надлишкову масу тіла. Якщо загалом у популяції АГ виявляють у 45%, то серед осіб із ожирінням І ст. таких 62%, II-III ст. – 75% (Мігченко та співавт., 2013). Пацієнтів з ожирінням відносять до групи високого ризику тяжкого перебігу COVID-19, адже на тлі ожиріння посилюється системне запалення, пов'язане з розвитком цитокінового шторму.

О.І. Мігченко звернула увагу слухачів на роль рецепторів АПФ-2 у процесі проникнення коронавірусу SARS-CoV-2 у клітини та вплив інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) іАПФ/БРА на посилення експресії цих рецепторів у легенях, СС-системі, нирках та інших органах (Fang et al., 2020). Чи означає це, що застосування даних препаратів є небажаним в осіб із COVID-19?

Ще в березні 2020 р. світові товариства висловили принципову позицію: пацієнтам, які захворіли на COVID-19, слід продовжувати приймати іАПФ/БРА. Згодом з'явилися дані, що в осіб з АГ застосування під час COVID-19 призначених раніше іАПФ/БРА поліпшує прогноз (Zhang et al., 2020).

Крім того, на Європейському кардіологічному конгресі, що проходив у режимі онлайн 29 серпня – 1 вересня 2020 р., було представлено результати рандомізованого випробування BRACE CORONA, в якому застосування чи відміна іАПФ/БРА у пацієнтів, госпіталізованих із приводу COVID-19, не впливали на ризик смерті з усіх причин. На думку професора, такий результат можна пояснити тим, що хворі перебували у стаціонарі та за потреби отримували інші препарати, а також включенням у дослідження осіб без тяжких ССЗ.

З огляду на активне використання в лікуванні АГ БРА (сартанів), спікер акцентувала на проблемі їхньої безпеки щодо наявності генотоксичних домішок. У 2018 р. у деяких препаратах, що містили сартани, було виявлено домішки нітрозаміну. Вони були відкликані по всьому світу, а контроль на виробництвах значно посилюється. Тепер на фармринку України та країн ЄС представлені лише сартани, рівень домішок нітрозаміну в яких не перевищує гранично допустимих значень. Антигіпертензивні препарати **Тіара Дуо** та **Тіара Тріо**[®], що містять валсартан, мають сертифікати ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції», які гарантують відсутність генотоксичних домішок.

Також було наголошено на доцільності застосування у пацієнтів з АГ комбінації БРА та БКК (рис. 2). Адже завдяки синергічній і взаємодоповнювальній дії вони мають вищий антигіпертензивний ефект і нижчий ризик розвитку побічних явищ, ніж монопрепарати. Так, наприклад, якщо БКК забезпечують дилатацію переважно артерій та часто призводять до виникнення периферичних набряків, то БРА сприяють дилатації як артерій, так і вен, відповідно, зменшують імовірність набряків.

О.І. Мігченко докладно зупинилася ще на одному поширеному факторі СС-ризика – дисліпідеміях, нових рекомендаціях ESC та Європейського товариства з атеросклерозу (EAS) 2019 р. із діагностики й лікування дисліпідемій, а також можливості їхнього впровадження в Україні. Згідно з цією настановою, цільовий рівень ХС ЛПНЩ для пацієнтів групи дуже високого СС-ризика було знижено до <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл), високого – до <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), помірного – до 2,6 ммоль/л



Рис. 2. Комбінація БРА та БКК: синергічна антигіпертензивна дія, комплементарні клінічні ефекти
Примітка: Адаптовано за М. Destro et al., 2010.

(<100 мг/дл), для хворих із низьким СС-ризиком показник залишився без змін: <3,0 ммоль/л (<115 мг/дл). Для осіб з атеросклеротичними ССЗ, в яких очікується поява нових СС-подій протягом майбутніх двох років, рекомендовано розглянути цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл). Такі низькі цільові значення ХС ЛПНЩ – серйозний виклик, та у Європі також поки що є труднощі з їхньою реалізацією.

Сучасні можливості підвищення ефективності гіполіпемічної терапії обговорювали на Європейському кардіологічному конгресі 2020 р. Було представлено результати крос-секційного обсерваційного дослідження DA VINCI, в якому вивчали, чи досягають пацієнти, що потребують первинної та вторинної профілактики ССЗ, цільових рівнів ХС ЛПНЩ відповідно до настанов ESC/EAS 2016 та 2019 рр. (Ray et al., 2020). Загалом було обстежено 5888 пацієнтів із 18 країн Європи, зокрема 484 українці. Автори встановили, що в середньому 54% хворих досягають цільових рівнів сумарно в первинній та вторинній профілактиці, рекомендованих ESC 2016 р., та лише 33% – 2019 р. В Україні ситуація ще гірша – тільки 21% пацієнтів досягають сумарно в первинній та вторинній профілактиці цільових рівнів ХС ЛПНЩ відповідно до настанови ESC 2016 р.

Аналіз впливу різних варіантів ліпідознижувальної терапії показав, що частка пацієнтів, які досягають цільових значень ХС ЛПНЩ, зростає з підвищенням інтенсивності лікування. Так, досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ згідно з настановами ESC/EAS 2016 і 2019 рр. статинотерапія низької інтенсивності забезпечувала у 16 і 13% хворих, середньої інтенсивності – у 35 і 16%, високої інтенсивності – у 45 і 22%, поєднання статинотерапії середньої та високої інтенсивності з езетимібом – 54 і 21%, комбінація статину з інгібітором PCSK9 – 67 і 58% відповідно.

Автори дослідження зазначають, що серед пацієнтів групи дуже високого СС-ризика лише 18% досягають цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,4 ммоль/л, тому вкрай важливе ширше застосування нестатинних ліпідознижувальних засобів. Для України на сьогодні це є проблематичним з економічних міркувань. Тому в національних рекомендаціях Українського товариства з атеросклерозу й Асоціації кардіологів України (2017) щодо первинної та вторинної профілактики поки що лишаються цільові рівні ХС ЛПНЩ, рекомендовані ESC/EAS 2016 р. Так, у пацієнтів із дуже високим СС-ризиком показник становить <1,8 ммоль/л (70 мг/дл), високим – менш ніж 2,6 ммоль/л (100 мг/дл), низьким чи помірним – менш як 3,0 ммоль/л (<115 мг/дл). Однак цільові рівні ХС ЛПНЩ, рекомендовані ESC 2019 р., треба враховувати під час терапії та повідомляти про них пацієнта.

За словами лектора, першим кроком у лікуванні дисліпідемій є призначення статину. Доцільне застосування сучасних доступних препаратів, таких як розувастатин (**Превентор**). Другим кроком є додавання до статину езетимібу – інгібітора абсорбції ХС в тонкому кишечнику. В Україні езетиміб доступний лише у вигляді комбінації з розувастатином. Додавання до 10 мг розувастатину 10 мг езетимібу дозволяє досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ в удвічі більшої кількості пацієнтів (62,8%), ніж подвоєння дози розувастатину з 10 до 20 мг (30,6%). Також варто зауважити, що терапія комбінацією езетимібу й розувастатину сприяє зменшенню площі атеросклеротичної бляшки в осіб з ІХС (Wang et al., 2015).

Третій крок у лікуванні дисліпідемій – додавання інгібітора PCSK9 (пропротеїн конвертази субтилізину/кексин 9-го типу). PCSK9 – ключова ланка в регуляції обміну ліпідів крові за рахунок участі в деградації рецепторів ЛПНЩ. У дослідженні FOURIER (2017) інгібітор PCSK9 еволокумаб порівняно із плацебо стійко знижував рівень ХС ЛПНЩ у середньому на 59%, що відповідає 0,78 ммоль/л. Також було встановлено, що терапія еволокумабом протягом трьох років достовірно знижувала ризик СС-подій та пов'язаної із ними смерті. В Україні еволокумаб вже зареєстрований, але застосовується рідко через високу вартість. У більшості європейських країн інгібітори PCSK9 входять до програм відшкодування.

Стосовно лікування гіпертригліцеридемії, коли рівень тригліцеридів (ТГ) становить >2,3 ммоль/л, професор зазначила, що препаратами першого вибору для пацієнтів групи високого СС-ризика є статини. У разі їхньої неефективності (ТГ – 1,5-5,6 ммоль/л) слід розглянути комбінацію статинів та ікосапент етилу або високоочищеного етилового ефіру ейкозапентаєнової кислоти (2 г двічі на добу) (ESC/EAS, 2019).

Олена Іванівна також приділила увагу новим ліпідознижувальним препаратам, що обговорювалися на Європейському кардіологічному конгресі 2020 р. Так, наприкінці 2019 р. Управління з санітарного нагляду за якістю продуктів харчування та медикаментів США (FDA) ухвалило до застосування з метою зниження рівня ХС ЛПНЩ бемпедоїдну кислоту, що блокує утворення ХС у печінці шляхом пригнічення активності АТФ-цитратлази. Невдовзі очікується реєстрація інклісирану, що являє собою малі інтерферувальні РНК, які перешкоджають трансляції PCSK9. За результатами дослідження ORION, інклісиран знижує рівень ХС ЛПНЩ більш ніж на 50% у 72% пацієнтів. Інклісиран демонструє принципово новий підхід до лікування дисліпідемій: якщо статини пацієнт має отримувати кожного дня, інгібітори PCSK9 – один раз на два тижні, то інклісиран – один раз на шість місяців. При цьому вартість двох ін'єкцій інклісирану зіставна з такою річного курсу статинів.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**



ОБЕРІТЬ ТІАРУ

ДАРНИЦЯ

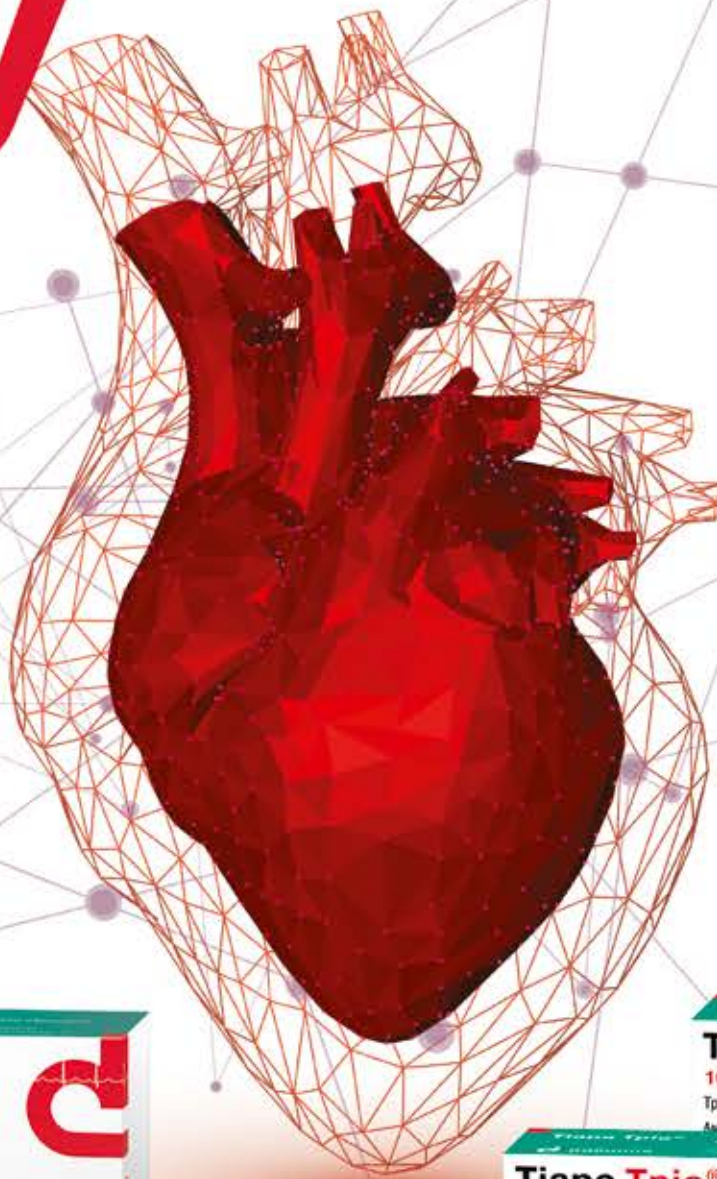


Тіара Дуо

Подвійна фіксована комбінація
з доведеною біоеквівалентністю
для старту терапії пацієнтів з АГ^{*1,2}

Тіара Дуо у дозуванні⁵:

- ♥ 160 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 80 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 160 мг валсартану/25 мг гідрохлортіазиду



Тіара Тріо®

Потрійна фіксована комбінація
для пацієнтів з АГ у разі
неефективності подвійної
антигіпертензивної терапії^{3,4}

Тіара Тріо® у дозуванні⁵:

- ♥ 5 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/
160 мг валсартану
- ♥ 10 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/
160 мг валсартану

Тіара Тріо® Р.П. № UA/15069/01/01, UA/15070/01/01

Склад: 1 таблетка по 5 мг/12,5 мг/160 мг містить:

діючі речовини: амлодипіну бесилату в перерахуванні на амлодипін 5 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг, валсартану 160 мг; 1 таблетка по 10 мг/12,5 мг/160 мг містить: діючі речовини: амлодипіну бесилату в перерахуванні на амлодипін 10 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг, валсартану 160 мг. Лікарська форма. Таблетки, акрилі півковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. Показання. Лікування есенціальній гіпертензії у дорослих пацієнтів з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів, один з яких є комбінованим. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Тіари Тріо або до інших похідних сульфонамідів, тяжкі порушення функції печінки, тяжкі порушення функції нирок та інші. Спосіб застосування та дози. Спосіб застосування. Препарат Тіара Тріо® можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою, в один і той же час доби, бажано вранці. Дозування. Рекомендована доза препарату Тіара Тріо® – 1 таблетка на добу, бажано вранці. Побічні реакції. Побічні реакції представлені стосовно комбінації амлодипіну/валсартану/гідрохлортіазиду і окремо стосовно амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду. З боку серця: пальпітація, тахікардія, аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь), інфаркт міокарда, з боку судинної системи: приплив крові, артеріальна гіпертонія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, постуральне запаморочення, запаморочення, спричинене фізичним навантаженням, флебіт, тромбофлебіт, васкуліт та інші. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 7 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2, по 4 або по 5 контурних чарункових упаковок у пачці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Тіара Дуо Р.П. № UA/16280/01/01, № UA/16280/01/02, № UA/16280/01/03

Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить: валсартану 80 мг, гідрохлортіазиду 12,5 мг або валсартану 160 мг, гідрохлортіазиду 25 мг; Лікарська форма. Таблетки, акрилі півковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Валсартан та діуретики. Код АТХ C09D A03. Показання. Есенціальна артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові яких відповідно не регулюється монотерапією. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Тіари Дуо або до інших похідних сульфонамідів, тяжкі порушення функції печінки, тяжкі порушення функції нирок та інші. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза Тіари Дуо – 1 таблетка 80 мг/12,5 мг на добу. Побічні реакції. Частота небажаних реакцій валсартану/гідрохлортіазиду. З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто: кашель, нежить, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: часто: біль у спині, артралгія та інші. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 7 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2 або 4 контурні чарункові упаковки в пачці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

1. Біоеквівалентність генеричного лікарського засобу фіксованої комбінації амлодипіну, гідрохлортіазиду і валсартану (Тіара Тріо®) референтному лікарському засобу Exforge HCT®: результати рандомізованого перехресного клінічного дослідження у здорових добровольців Ж.М. Кравчук, Б.І. Артиш, В. Кубеш, Н.М. Сотниченко, А.М. Дорошенко УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 4 (132), Т. 1 – VI/VII 2019 2. Біоеквівалентність генеричного лікарського засобу Тіара Дуо (фіксована комбінація валсартану та гідрохлортіазиду) референтному лікарському засобу Ко-Діован®: результати рандомізованого перехресного клінічного дослідження у здорових добровольців Ж.М. Кравчук, Б.І. Артиш, В.Е. Сабко, Н.М. Сотниченко, А.М. Дорошенко УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (133), Т. 1 – IX/X 2019. 3. Артеріальна гіпертензія. Стандарти надання медичної допомоги лікарями первинної ланки (за матеріалами Настанови Європейського товариства з артеріальної гіпертензії/Європейського товариства кардіологів (ESC/ESH) 2018 р. з лікування артеріальної гіпертензії* УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (127), Т. 1 – IX/X 2018. 4. Фіксовані комбінації, як невід'ємна складова сучасного лікування АГ: у фокусі – валсартан/гідрохлортіазид і валсартан/гідрохлортіазид/амлодипін. Здоров'я України №20(465) жовтень 2019. 5. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Тіара Тріо® та Тіара Дуо.

* АГ – артеріальна гіпертензія

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ