

КОНТРОЛЬ

КОМПЛАЄНС

# АЛОТЕНДИН

БІСОПРОЛОЛ + АМЛОДИПІН

Показання:

- Артеріальна гіпертензія
- Хронічна стабільна стенокардія



**Показання.** Артеріальна гіпертензія; хронічна стабільна стенокардія; як замісна терапія у пацієнтів, у яких артеріальний тиск та/або хронічна стабільна стенокардія адекватно контролюється одночасним застосуванням бісопрололу та амлодіпіну у тих самих дозуваннях. **Спосіб застосування та дози:** 1 таблетка на добу, бажано вранці незалежно від прийому їжі. Максимальна доза — 10 мг бісопрололу та 10 мг амлодіпіну на добу. **Протипоказання.** Нестабільна стенокардія, виражений стеноз аорти, гостра серцева недостатність, брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхіальна астма, виражені порушення периферичного кровообігу та інші. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, стомленість. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA /11609/01/01, № UA /11609/01/03, № UA /11609/01/04. Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



# Фіксована комбінація бісопрололу та амлодипіну в терапії артеріальної гіпертензії

У листопаді відбулася науково-практична конференція «Артеріальна гіпертензія (АГ) в практиці сімейного лікаря». У заході взяли участь провідні українські спеціалісти-практики, які поділилися власним досвідом, проаналізували світові тренди й інноваційні методи лікування та діагностики АГ.



М.С. Черська

Завідувачка консультативно-діагностичного відділення ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), лікар вищої категорії, доктор медичних наук Марія Сергіївна Черська представила доповідь «Підвищення артеріального тиску і частоти серцевих скорочень: особливості лікування АГ у реаліях воєнного часу».

Компанія Gradus Research у рамках проекту «Градус суспільства під час війни» провела 8 хвилин дослідження настроїв українців за останні 3 роки. Цільовою групою дослідження були чоловіки та жінки (всього 1000 респондентів) віком від 18 до 60 років, які мешкають у містах України з населенням від 50 тис. Дослідження показало зростання рівня суб'єктивного стресу із 77% у травні 2020 року до 88% у квітні 2023 року. Серед інших поширених станів – напруга (42%), роздратування (31%), обережність (28%) і гнів (27%).

Стрес або сильну знервованість останнім часом відчували 71% опитаних. Серед причин стресу респонденти найчастіше назвали війну (72%), на другому місці – фінансові складнощі (44%); також було зазначено соціально-політичну ситуацію в країні, стан власного здоров'я, безробіття, роботу, робочі питання, високий рівень інфляції в країні, сімейні справи та стосунки, стан здоров'я близьких, пандемію коронавірусу, карантин, спілкування з друзями, знайомими. Серед аспектів війни, які зумовлювали виникнення стресу, перше місце утримує безпека близьких (63%); іншими факторами є втрата джерела доходу / роботи, ризик втрати майна, ризик померти під час бойових дій, розлука з рідними, сім'єю, ризик отримати поранення, страх перед тим, що чекає в новому населеному пункті в Україні, проблеми зі зв'язком із друзями/близькими, курс гривні / падіння курсу гривні, відсутність можливості покинути країну, проблеми з доступом до медикаментів, отримані під час війни поранення, проблеми з доступом до продуктів, відсутність можливості покинути своє місто в разі можливих бойових дій / окупації, страх перед тим, що чекає за кордоном.

Серед способів подолання стресу опитані загалом найчастіше назвали використання інтернет-ресурсів (39%), спілкування з близькими (31%) та перегляд ТБ, фільмів чи серіалів (29%). При цьому способи подолання стресу в різних статево-вікових групах варіюють. Так, наприклад, молодь (люди 18-24 років) найчастіше додала стрес за допомогою музики (частіше слухають чоловіки); жінки проводили час із близькими; люди 55-60 років приймали заспокійливі ліки. Інші способи – робота, зайняття улюбленими справами або хобі, вживання алкоголю, читання книг тощо.

Слід зазначити, що подібна ситуація мала місце в суспільстві під час Другої світової війни. У літературі, що стосується ведення пацієнтів з АГ у воєнний час, зустрічаються такі терміни, як «воєнне серце», «серце солдата», «стрес-індукована АГ» або «АГ воєнного часу».

Характерно, що відсоток населення з АГ за останні три десятиліття зростає відповідно до зростання чисельності міського населення (Fontes M.F., Margins F.R., Patel T.A. et al., 2023).

Дослідження стану серцево-судинної системи в осіб віком  $\geq 65$  років ( $n=5201$ , чоловіки та жінки), за якими спостерігали протягом 6 років, виявило, що високий рівень депресії був пов'язаний зі значним підвищенням смертності (24 проти 18% для низького рівня

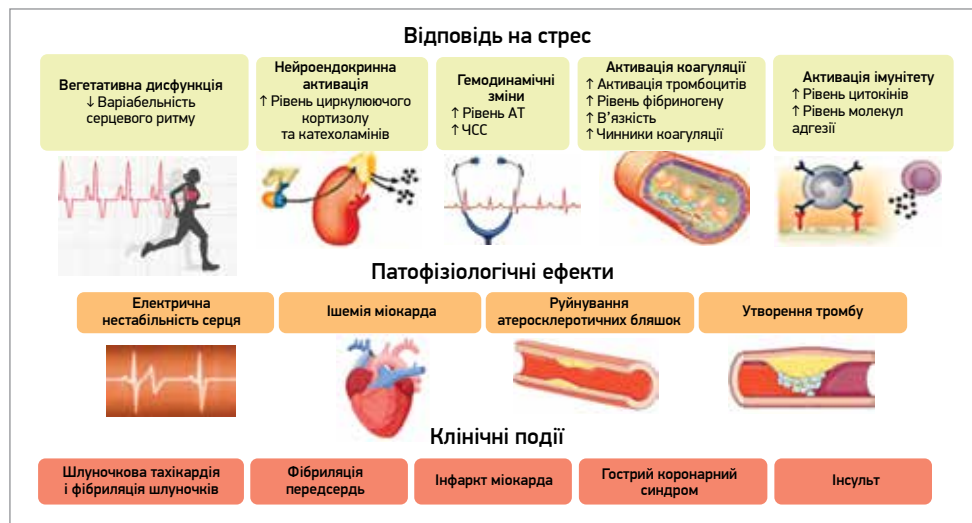


Рис. Патофізіологічна роль стресу в розвитку серцево-судинних подій

депресії, скоригований відносний ризик (BP) 1,24). За період спостереження померли 984 (18,9%) учасники. Високі вихідні симптоми депресії були пов'язані з вищим рівнем смертності (23,9%) порівняно з низькими базовими показниками депресії (17,7%) (нескоригований BP 1,41; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,22-1,63). Депресія також була незалежним предиктором смерті в аспекті соціально-демографічних факторів (BP 1,43; 95% ДІ 1,23-1,66), поширених клінічних захворювань (BP 1,25; 95% ДІ 1,07-1,45), субклінічних проявів захворювання (BP 1,35; 95% ДІ 1,15-1,58). Отже, високий рівень депресивних симптомів є незалежним фактором ризику кардіоваскулярної смертності серед соціалізованих осіб похилого віку. Мотиваційне виснаження може бути ключовим механізмом, що лежить в основі ефекту депресії та смертності (Schulz R., Beach S.A., Ives D.G. et al., 2000).

На основі даних проспективного когортного дослідження EPIC-Norfolk було оцінено зв'язок між смертністю від ішемічної хвороби серця (ІХС) і великим депресивним розладом у понад 19 тис. чоловіків і жінок, які на вихідному етапі не мали ІХС. У ході спостереження (середній період – 8,5 років) після поправки на традиційні та інші соціально-демографічні фактори ризику шанси померти від ІХС були у 2,7 раза більшими в учасників, у яких за рік до включення було діагностовано тяжку депресію.

Типові скарги пацієнтів на пов'язане зі стресом підвищення артеріального тиску (АТ) можна простежити в стислому описі клінічних історій хвороби.

► Пацієнтка О., 48 років, скаржиться на слабкість, зниження працездатності, підвищення АТ до 160/100 мм рт. ст., відчуття частого прискореного серцебиття, особливо в стані спокою та вночі; часто на тлі емоційних переживань підвищуються АТ і пульс (у межах 90 уд./хв). Діагноз: гіпертонічна хвороба 2 ступеня.

► Пацієнт П., 55 років, скаржиться на слабкість, зниження працездатності, підвищення АТ до 185/110 мм рт. ст.; на тлі емоційних переживань зростають АТ і пульс (до 110 уд./хв); при фізичному навантаженні відчуває виражену задишку. Діагноз: гіпертонічна хвороба 3 ступеня; ІХС?

Ці скарги потребують коректного реагування з боку лікаря. Щоб надати таким пацієнтам своєчасну адекватну допомогу, слід розуміти зв'язок між психологічним стресом, рівнем АТ і ризиком серцево-судинних захворювань.

Стрес призводить до підвищення АТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС), розвитку ендотеліальної дисфункції. Він є чинником атеросклерозу й однією з причин виникнення серцево-судинних захворювань (Deera R. et al., 2001). Відповіддю на стрес є функціональні порушення, до яких належить вегетативна дисфункція (зниження варіабельності серцевого ритму), нейроендокринна активація (підвищення рівня циркулюючого кортизолу та катехоламінів), гемодинамічні зміни (підвищення рівня АТ і ЧСС), активація коагуляції (підвищення активації тромбоцитів, рівня фібриногену, в'язкості крові), активація імунітету (підвищення рівня цитокінів і молекул адгезії). Патологічними ефектами цих змін є електрична нестабільність серця, ішемія міокарда, руйнування атеросклеротичних бляшок, утворення тромбу. Зазначені ефекти можуть спричиняти такі клінічні події, як шлуночкова тахікардія і фібриляція шлуночків, фібриляція передсердь, інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром, інсульт (рис.).

Показано, що при впливі стресору на центральну нервову систему в чоловіків відповідь слабша, ніж у жінок, проте саме в чоловіків частіше виникає підвищена активність симпатичної нервової системи, тому ризик розвитку атеросклерозу в них більший (Rossi A. et al., 2022).

Згідно з рекомендаціями ESH 2023, першою лінією медикаментозного лікування пацієнтів з АГ є застосування препаратів 5 класів, якот: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину, блокатори кальцієвих каналів, тiazидні/тиазидоподібні діуретики і  $\beta$ -блокатори. Критеріями вибору є доведена здатність препарату знижувати АТ у монотерапії; дані рандомізованих клінічних досліджень, які підтверджують зниження захворюваності та смертності на фоні прийому препарату; сприятливий профіль переносимості та безпеки. Особливості призначення включають старт з подвійної комбінації в більшості пацієнтів; титрування до максимально переносимої дози та перехід на потрібну комбінацію за необхідності; одноразовий прийом (перевага – ранок); за необхідності використання інших препаратів. На будь-якому етапі терапії перевагу слід віддавати фіксованим комбінаціям.

У вітчизняній практиці терапії АГ добре себе зарекомендувала фіксована комбінація бісопрололу та амлодипіну (препарат Алотендин компанії «Егіс»). Ефективність компонентів цієї комбінації доведено в численних клінічних дослідженнях. Так, дослідження ASCOT-BPLA продемонструвало, що терапія амлодипіном сприяє зниженню загальної смертності на 11%, серцево-судинної смертності на 24%, загальної кількості серцево-судинних подій і втручань на 16%. На фоні лікування амлодипіном загальна кількість випадків досягнення коронарних кінцевих точок зменшилася на 13%, ризик розвитку летального і нефатального інсульту – на 23%. В учасників, які отримували амлодипін, зафіксовано також суттєве зниження (на 30%) частоти випадків уперше діагностованого діабету.

У дослідженні CAMELOT/PREVENT було показано, що застосування амлодипіну в пацієнтів з ІХС і нормотензією може забезпечити зменшення кількості серцево-судинних подій. В учасників, лікованих амлодипіном, за допомогою внутрішньосудинного ультразвукового дослідження було підтверджено уповільнення прогресування атеросклерозу. Також застосування амлодипіну було пов'язане з меншою кількістю госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії та ревазуляризації.

Щодо ефектів бісопрололу, то, згідно з результатами досліджень CIBIS-II/CIBIS-III, терапія цим препаратом сприяє зниженню ризику смерті від усіх причин, раптової смерті, а також ризику серцево-судинних захворювань. У дослідженні TIBBS було показано, що бісопролол в одноразовій добовій дозі є ефективним антиангінальним та протиішемічним лікуванням. Лікування бісопрололом може забезпечити зменшення кількості та тривалості транзиторних епізодів ішемії в пацієнтів із хронічною стабільною стенокардією та зменшення ранкового піку ішемічної активності.

З метою оцінити прихильність пацієнтів до лікування було проведено когортне дослідження за участю 10 523 пацієнтів з есенціальною гіпертензією, які отримували фіксовану комбінацію бісопрололу й амлодипіну. Аналіз результатів показав хорошу або відмінну прихильність до лікування в понад 95% учасників. Порівняння вихідного АТ і показників АТ через 6 міс від початку лікування засвідчило суттєві зміни: клінічно значуще поліпшення систолічного АТ мало місце у 82% пацієнтів. В осіб із супутніми захворюваннями перехід на фіксовану комбінацію сприяв суттєвому зниженню АТ. Ці дані демонструють перевагу призначення комбінації бісопрололу й амлодипіну, а саме пов'язане з прихильністю до лікування покращення контролю АТ, що може бути актуальним у реальній практиці (Hostalek U. et al., 2015).

Важливо пам'ятати, що ціллі фармакологічного лікування пацієнтів з хронічним коронарним синдромом, які мають підвищені показники АТ і ЧСС, є зменшення симптомів стенокардії та ішемії, спричиненої фізичним навантаженням, і запобігання серцево-судинним подіям. Щоб лікування було справді оптимальним, воно має характеризуватися мінімальними побічними ефектами, максимальною прихильністю пацієнта, запобігати серцевим ускладненням і забезпечувати задовільний контроль симптомів. Саме такою терапевтичною опцією є препарат Алотендин – єдина фіксована комбінація бісопрололу та амлодипіну в Україні, котра забезпечує ефективний контроль АТ і при цьому має хорошу переносимість (частота побічних ефектів – 0,3%).

Підготував Олександр Соловійов