

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ®

Том 14, № 6, 2021

Том 14, № 6, 2021

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ

АТТЕНТО®

Олмесартан+Амлодипін

КРАЩА

фіксована комбінація^{1, 2}:



Ефективне зниження АТ^{3, 4}



Кардіо та ангіопротективний ефект⁵

(регрес об'єму атеросклеротичної бляшки та судинної гіпертрофії)



1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10.

2. Bryan Williams et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension (2018) 00, 1–98.

3. Redon J, Fabia MJ. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep;10(3):147–56.

4. Chrysant SG et al. Clin Ther. 2008 Apr;30 (4):587–604.

5. De la Sierra A, Volpe M. J. Hypertens. 2013 Mar;31 Suppl 1:513–7.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10

Склад. АТТЕНТО® 20/5: 1 таблетка містить олмесартану медоксомулу 20 мг та амлодипіну бесилату 6,944 мг (що еквівалентно амлодипіну 5 мг); АТТЕНТО® 40/10: 1 таблетка містить олмесартану медоксомулу 40 мг та амлодипіну бесилату 13,888 мг (що еквівалентно амлодипіну 10 мг).

Показання. Есенціальна гіпертензія. Препарат АТТЕНТО® показаний пацієнтам, у яких монотерапія олмесартаном медоксомулом або амлодипіном не забезпечує необхідного контролю артеріального тиску.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дігідропіридину або будь-якої з допоміжних речовин.
 - Вагітність та планування вагітності.
 - Тяжка печінкова недостатність і обструкція жовчаних шляхів.
- Через наявність у складі препарату амлодипіну АТТЕНТО® також протипоказаний пацієнтам, у яких:
- тяжка артеріальна гіпотензія;
 - шок (включаючи кардіогенний шок);

- порушення відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад, при стенозі аорти тяжкого ступеня);

- гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Спільне застосування АТТЕНТО® і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²).

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, що виникали під час застосування препарату АТТЕНТО®, були периферичні набряки (11,3 %), головний біль (5,3 %), запаморочення (4,5 %) та інші.

Спосіб застосування та дози. Дорослі. Рекомендована доза препарату АТТЕНТО® 1 таблетка на добу. АТТЕНТО® 20/5 можна призначати пацієнтам з недостатньою реакцією організму на монотерапію олмесартану медоксомулом в дозі 20 мг або амлодипіном в дозі 5 мг. АТТЕНТО® 40/10 можна призначати пацієнтам з недостатньою реакцією організму на АТТЕНТО® 20/5. До призначення комбінованого препарату з фіксованими дозами активних компонентів рекомендується поетапний підбір доз цих компонентів як монопрепаратів. При необхідності можлива пряма заміна монопрепаратів на комбінований препарат.

Виробники. ДАЧІ САНКІО КОРПОРАТІВ ГМБХ, БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Представництво в Україні – Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ.

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для ознайомлення фахівців охорони здоров'я. За повною інформацією (повний перелік протипоказів, побічних реакцій та особливостей застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату: АТТЕНТО 20/5 від 15.09.2021 № 1970, РП № UA/13780/01/01 та АТТЕНТО 40/10 від 15.09.2021, № 1970, РП № UA/13780/01/02.

UA_ATT_07.2021_V1_1, press.

Затверджено до друку 21.10.2021

BERLIN-CHEMIE MENARINI

ZASLAVSKY
Publishing house

www.mif-ua.com



Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення¹

Дименгідринат + цинаризин



ПЕРША ЛІНІЯ лікування запаморочення⁴



Швидка дія^{4, 5, *}



№1 у Німеччині²



Ефективніший
за бетагістин
та інші препарати⁴



Добре
переноситься^{3, 4}



* Вже протягом першого тижня.

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021. Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Європі у Німеччині. IMS data MAT/03/2021.

3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999. Nov; 18 (5): 355-368.

4. Trinius K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec; 4 (35): 3, 6-8.

5. Scholtz et al., Clin Drug Investig. 2012; 32(6): 387-399.

АРЛЕВЕРТ®. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг.

Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТХ N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозра на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія та інші.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ, Лібігштрассе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021. Р.П. UA/14331/01/01.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

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

UA-ARL-03-2021_V1_print. Затверджено 20.08.2021.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Шановні читачі!



За нашими підрахунками, ви отримаєте цей номер вже після новорічних свят, але все-таки від імені редакції ми хотіли би вас привітати з Новим роком, Різдвом та іншими зимовими святами, незалежно від вашої конфесії та вірування. Хотіли б побажати вам і вашим близьким здоров'я, тепла, любові, достатку та професійних успіхів. За два роки пандемії наші керманичі не зробили нічого, щоб реально підтримати медицину і медичних працівників, тому я продовжую пишатися тим, як самовіддано, з якою наснагою та завзяттям працюють медики протягом останніх 2 років. На мою думку, це один із прикладів патріотизму наших людей: хто на що вчився, тим і показує себе.

Дуже багато чуток про те, що паперові газети та журнали своє віджили. Проте на прикладі нашого журналу разом із Видавничим

домом «Заславський» ми продовжуємо випускати як паперовий, так і електронний журнал, а також проводити освітні вебінари. Хочеться подякувати вам за вашу увагу до нашої роботи. Зміст журналу немає сенсу переказувати, тому що на сторінці поруч ви знайдете його й оберете те, що будете вважати за потрібне читати.

Ми, як завжди, чекаємо на ваші дописи, конструктивні критичні зауваження, клінічні випадки і загалом на зворотний зв'язок щодо нашої роботи. Ми продовжуємо працювати для того, щоб підвищувати рівень медичної післядипломної освіти. Ще раз прийміть наші найкращі побажання щодо Нового року, нехай здійсняться ваші мрії!

**З найкращими побажаннями,
Юрій СІРЕНКО** ■

Від мрії до надії

**Перша в Україні клініка сучасної діагностики
та лікування нейроімунологічних захворювань**

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- ✿ Хронічних нейроінфекцій
- ✿ Епілепсій
- ✿ Розсіяного склерозу
- ✿ Панічних атак і депресій
- ✿ Енцефалітів та енцефаломієлітів
- ✿ Невритів та невралгій
- ✿ Міастеній
- ✿ Імунодефіцитів
- ✿ Демієлінізуючих полінейропатій
- ✿ Аутистичного спектра у дітей

☎ +38 067 689 88 33
+38 066 689 88 33
+38 063 689 88 33

🌐 www.vivereclinic.com
📍 м. Київ,
вул. Ломоносова, 71-Б



АРТЕРІАЛЬНА[®] ГІПЕРТЕНЗІЯ

HYPERTENSION

Arterial'naâ gipertenziâ

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у червні 2008 року
Періодичність виходу: 6 разів на рік

Том 14, № 6, 2021

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, OUCI



АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ®

Arterial'naâ gipertenziâ

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 14, № 6, 2021

ISSN 2224-1485 (print)
ISSN 2307-1095 (online)

Передплатний індекс 99320



**Засновник та видавець
Заславський О.Ю.**

**Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.**

Адреси для звертань

Із питань передплати:

info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

**Із питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби:**

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com
v_iliyna@ukr.net

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 13036-1920Р. Видано Держав-
ною реєстраційною службою України 03.08.2007 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 6,28
Тираж 20 000 прим. Зам. 2021-аг-80.

Адреса редакції: 04107, м. Київ, а/с 74

Тел. +38 (067) 325-10-26.

E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції журналу «Артеріальна гіпертензія»)

www.mif-ua.com

http://hypertension.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

**Головний редактор
Сіренко
Юрій Миколайович**

Редакційна рада

Березняков І.Г. (Харків)
Більченко О.В. (Харків)
Богмат Л.Ф. (Харків)
Візир В.А. (Запоріжжя)
Долженко М.М. (Київ)
Єна Л.М. (Київ)
Жарінов О.Й. (Київ)
Іванов Д.Д. (Київ)
Коваль С.М. (Харків)
Ковальова О.М. (Харків)
Котовська Ю.В. (Москва, Росія)
Маньковський Б.М. (Київ)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Смирнова І.П. (Київ)
Топчій І.І. (Харків)
Целуйко В.Й. (Харків)
Чазова І.Є. (Москва, Росія)
Nilsson P. (Нільсон П.)
(Мальме, Швеція)
Toub Sh. (Туб Ш.)
(Онтаріо, Канада)
Viigima M. (Віігіма М.)
(Таллінн, Естонія)

Відповідальний секретар

Радченко Ганна Дмитрівна
e-mail: ahjournal@bigmir.net

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Заславський О.Ю., 2021

ІНФЛАМАФЕРТИН

(inflamafertin) Відновлення репродуктивного здоров'я



Профілактика та лікування



запобігає розвитку хронічного запалення та утворенню спайок



знищує патогени, посилює ефективність етіотропної терапії



сприяє відновленню пошкодженого ендометрія



Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить не менше 5 мг інфламафертину (регуляторних пептидів, отриманих із плацентарної тканини великої рогатої худоби); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, хінозол. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Лікарський засіб має імуномодулюючу дію: стимулює функціональну здатність фагоцитів слизових оболонок і крові, посилює синтез протизапальних цитокінів, впливає на регуляторну активність субпопуляцій лімфоцитів. При аутоімунноагресивних захворюваннях або синдромах зменшує прояви імунізалежного запалення, збільшує кількість CD4+/25+ та CD8+/25+ клітин, особливо рівня IL-10 у сироватці крові. Препарат має значну протизапальну та розсмоктувальну дію, зменшує інтенсивність деструктивних, інфільтративних та проліферативних процесів у вогнищі запалення. Прискорює процеси епітелізації, регенерації, попереджає розвиток спайкового процесу. Зменшення явищ набряку та спайкоутворення забезпечує попередження розвитку трубного безпліддя. За впливом на проліферативну та ексудативну фазу запалення суттєво перевищує екстракт плаценти. **Фармакокінетика.** Інфламафертин – складний комплекс регуляторних пептидів, частка з яких присутня у вільному стані або у вигляді високомолекулярних білків-посередників в організмі людини та тварин, тому вивчення фармакокінетичних властивостей не є можливим. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Профілактика та лікування жіночого безпліддя, причиною якого є хронічне запалення захворювання (сальпінгіт, оофорит, періоофорит, сальпінгоофорит, параметрит), а також вказаних патологічних станів, що виникають після абортів. Профілактика та терапія спайкового процесу після операцій на органах малого таза. Лікування початкових стадій аутоімунних системних захворювань, зокрема склеродермії та ревматоїдного артриту. Застосовувати у комплексній терапії захворювань, в основі яких є запальний компонент. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Гострі інфекції, наявність в анамнезі алергії до тваринних білків. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Жодної взаємодії не спостерігалось. **Особливості застосування.** Через потенційну можливість виникнення алергічних реакцій лікарський засіб слід з обережністю призначати особам, в анамнезі яких є відомості про схильність до алергії на тваринні білки. Бажане моніторне імунологічне спостереження при лікуванні аутоімунних захворювань. Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказано застосовувати жінкам у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Клінічні випробування не виявили впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводити внутрішньом'язово по 2 мл (1 ампула) через день. Усього на курс лікування – 10 ін'єкцій. При лікуванні аутоімунних системних захворювань рекомендовано після кожних 5 щоденних ін'єкцій робити 1–2-тижневі перерви. 3 інтервалом в 1 місяць можна повторити кілька курсів. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Передозування.** Випадки передозування препарату не спостерігалися. **Побічні реакції.** Найпоширенішими побічними реакціями, що спостерігаються після 3–4-ї ін'єкції, є зміни в місці введення, включаючи гіперемію, набряк, свербіж, які пов'язують з ефектом препарату через розвиток протизапальних реакцій. У поодиноких випадках можливе підвищення температури до субфебрильної, а саме – 37–37,2 °C. Ці реакції не вимагають спеціального лікування, однак коли вони спричиняють занепокоєння, бажано припинити лікування на 3–5 днів, потім курс закінчити. Така перерва не впливає на результат лікування. Після припинення введення препарату усі побічні реакції зникають самі по собі протягом 2–5 днів. В осіб із підвищеною гіперчутливістю можливі алергічні реакції. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від +2 °C до +8 °C у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! **Несумісність.** Несумісність не виявлена. Не змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами. **Упаковка.** По 2 мл в ампулах № 10 у картонній коробці з полімерною чарунковою вкладкою. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

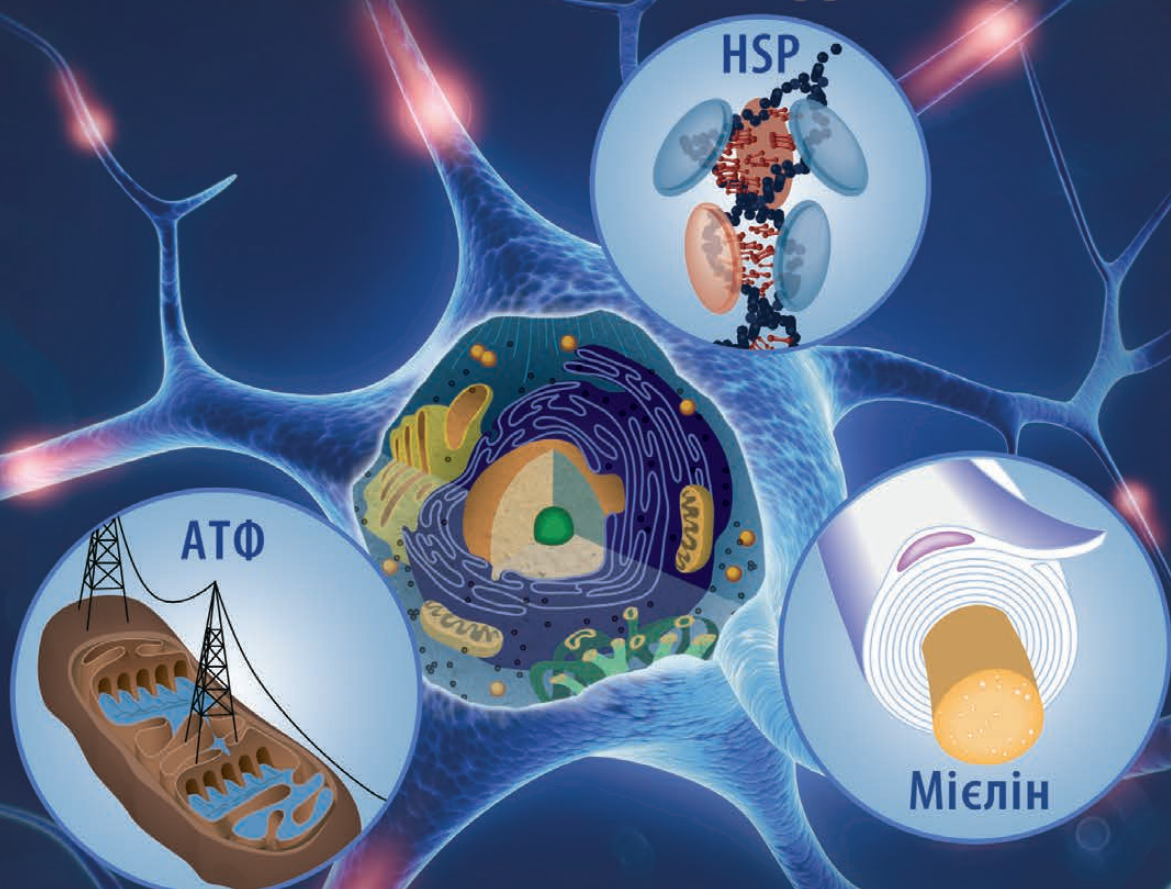
www.immunologs.com.ua

IGP
pharm



Цереброкурин®

Максимально повне відновлення



- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок*.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку**.
- Зменшує інвалідизацію та смертність***.



* Знаменская Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

** Ihor Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitrozone Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Inventi Rapid: Molecular Pharmacology, Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И.Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкурину: активних нейропептидів, отриманих з мозку змбронів великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X. **Фармакологічні властивості.** Пептидний модулятор Цереброкурин® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активації енергопродуруючої та біосинтезуоючої функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейрона. Цереброкурин® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одиниці об'єму та відновленню мієлінових оболонок у нейроцитах мозку, мозочків руйнування яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та вазоактивну дію, виявляє регулюючий вплив на біоелектричну активність мозку. Цереброкурин® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гіполіпідемічна, гелаторотекторна, анаболічна дія сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональними, так і органічним ураженням головного мозку, нормалізації емоційно-мисливських функцій, розширює діапазон адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При спадковому детермінованому і генетично зумовлених захворюваннях Цереброкурин® чинить стабілізуючий ноотропний ефект. **Показання. Захворювання, які характеризуються порушенням функцій центральної нервової системи,** зокрема різні форми нейроциркуляторної дистонії, хронічні ішемічні дисциркуляторні та посттравматичні енцефалопатії, залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу, після перенесених нейрохірургічних реконструктивних операцій на магістральних судинах голови; при хворобі Альцгеймера, синдромі Бінсвангера, при синдромі хронічної втоми та віковому слабоумстві судинного генезу, деменції змішаних форм, інтелектуальних динамічних порушеннях, психоорганічному синдромі з інтелектуальною недостатністю; наслідках енцефаліту; хвороби Дауна, синдромом Ретта та Мартіна-Белла. **У педіатричній практиці** – при затримці психічного розвитку та мовлення, вродженій алалії та дислексії, наслідках інсульту з афазією, церебральному паралічі з психоомовною затримкою (нетяжкого ступеня), апалічному (декортикаційному) синдромі – у підгострому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгій, м'являх паралічах. У неонатальному періоді – при помірній та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої хронічної гіпоксії. **В офтальмологічній практиці** – сінильна макулодистрофія (суха та волога форми), висока ускладнена короткозорість, стани після відшарування сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична макулодистрофія, центральна серозна хоріоретиніопатія, непроліферативна діабетична ретиніопатія без вираженого набряку макулярної ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньоочним тиском.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. **Спосіб застосування та доз.** Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворобою Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендується проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку – по 0,5 мл через день, на курс лікування – 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року – по 0,5 мл через день, на курс лікування 10-13 років – по 1-2 мл через день, курс – 10 ін'єкцій; віком від 3 років – 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Доцільні повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурин® вводити внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші п'ять ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл периферійно, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерви. Мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Регістраційне посвідчення № UA7560101 від 17.01.2016

ЗМІСТ

СТОРІНКА РЕДАКТОРА

Звернення головного редактора 1

НА ДОПОМОГУ КЛІНІЦИСТУ

Тетяна Чистик

Артеріальна гіпертензія та нирки: погляд кардіолога та нефролога 9

Тетяна Чистик

Судинна деменція: механізми розвитку та можливості запобігання 13

Michael E. Hall, Jordana B. Cohen, Jamy D. Ard, Brent M. Egan, John E. Hall, Carl J. Lavie, Jun Ma, Chiadi E. Ndumele, Philip R. Schauer, Daichi Shimbo

Стратегії схуднення для профілактики та лікування гіпертензії. Наукова заява Американської асоціації серця..... 17

НОВЕ У КАРДІОЛОГІЇ

Гіпертензивне ураження органів-мішеней: поширеність, значення і вплив на прогноз у популяції 33

Інтенсивне зниження артеріального тиску на основі оцінки ризику та профілактика серцевої недостатності: post hoc аналіз дослідження SPRINT 33

Кардіоваскулярний прогноз при резистентній гіпертензії, стратифікований за допомогою добового моніторингу артеріального тиску: дослідження JAMP 34

Хлорталідон для лікування артеріальної гіпертензії при тяжкій хворобі нирок 34

24-годинний діурез натрію і калію з сечею та серцево-судинний ризик 35

Взаємозв'язок між прийомом статинів і побічними явищами в первинній профілактиці серцево-судинних захворювань 35

Призначення статинів після реваскуляризації нижніх кінцівок у США 36

Припинення прийому статинів і серцево-судинні захворювання в осіб похилого віку в Данії 37

Взаємозв'язок початку прийому статинів із прогресуванням цукрового діабету 38

Взаємозв'язок деменції та частоти серцевих скорочень у спокої 38

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д.,
Торбас О.О., Крахмалова О.О.*

Антигіпертензивна терапія в амбулаторній практиці сімейного лікаря та кардіолога: Фокус на прихильності до комбінованої терапії — результати дослідження АТМОСФЕРА..... 41

Вимоги до оформлення статей 51

Медична книга 53

CONTENTS

EDITOR'S PAGE

Appeal of editor-in-chief 1

TO HELP CLINICIANS

Tetiana Chistyak

Hypertension and kidneys: the view of a cardiologist and a nephrologist 9

Tetiana Chistyak

Vascular dementia: mechanisms of development and possibilities of prevention 13

Michael E. Hall, Jordana B. Cohen, Jamy D. Ard, Brent M. Egan, John E. Hall, Carl J. Lavie, Jun Ma, Chiadi E. Ndumele, Philip R. Schauer, Daichi Shimbo

Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension. A Scientific Statement From the American Heart Association 17

ADVANCES IN CARDIOLOGY

Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community 33

Risk-based intensive blood pressure lowering and prevention of heart failure: a SPRINT post hoc analysis 33

Cardiovascular prognosis in drug-resistant hypertension stratified by 24-hour ambulatory blood pressure: the JAMP study 34

Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease 34

24-hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk 35

Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular diseases 35

Prescribing of statins after lower extremity revascularization procedures in the US 36

Statin discontinuation and cardiovascular events among older people in Denmark 37

Association of statin therapy initiation with diabetes progression 38

Association of resting heart rate with cognitive decline and dementia 38

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Yu.M. Sirenko, G.D. Radchenko,
O.O. Torbas, O.O. Krakhmalova*

Antihypertensive therapy in the outpatient practice of the family physician and cardiologist: focus on adherence to combination therapy — results of the ATMOSPHERA study 41

Guidelines for submitting articles 51

Medical book 53

Ванлерк

Lercanidipine



Безперервність курсу лікування завдяки доступності*

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВАНЛЕРК[®]. **Склад:** 1 таблетка містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг або 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Похідні дигідропіридину. Код АТХ C08C A13. **Показання.** Есенціальна гіпертензія легкого або помірного ступеня тяжкості. **Протипоказання.** Обструкція вивідного відділу лівого шлуночка; нелікована застійна серцева недостатність; нестабільна стенокардія чи нещодавній (протягом 1 місяця) інфаркт міокарда; тяжка печінкова недостатність; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв), виключаючи пацієнтів на гемодіалізі; одночасне застосування з потужними інгібіторами СYP3A4, циклоспорином, грейпфрутом або грейпфрутовим соком. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати препарат банано вранці, не менше ніж за 15 хвилин до сніданку; цей лікарський засіб не можна приймати з грейпфрутовим соком. Рекомендована доза становить 10 мг перорально 1 раз на добу. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта на лікування дозу можна підвищити до 20 мг. Підбір дози має бути поступовим, оскільки максимальна антигіпертензивна дія розвивається протягом 2 тижнів лікування. **Побічні реакції:** головний біль, сонливість, посилене серцебиття, гіпотензія та інші. **Виробник.** АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препарату Ванлерк. РП МОЗ України № UA/18884/01/01, № UA/18884/01/02, наназ №1680 від 06.08.2021.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

* Під безперервністю курсу мається на увазі можливість придбання упаковки препарату ВАНЛЕРК за ціною, рівною порівнянню з іншими препаратами лерканідипіну в Україні (згідно зі звітом аналітичної системи дослідження ринку "PharmExplorer" від 09.2021, роздрібні ціни).

BIOEQIV
ВАНЛЕРК біоєквівалентний
референтному лерканідипіну

Артеріальна гіпертензія та нирки: погляд кардіолога та нефролога

Хронічна хвороба нирок (ХХН) — це порушення структури або функції нирок, що триває понад три місяці й негативно впливає на здоров'я і якість життя пацієнтів. ХХН спричиняє більше летальних випадків, ніж злоякісні новоутворення молочної і передміхурової залоз. Важливою причиною ХХН і водночас — її наслідком є артеріальна гіпертензія (АГ). Вона являє собою основний фактор ризику серцево-судинних подій в осіб із ХХН. Жорсткий контроль артеріального тиску (АТ) знижує мікроальбумінурію і протеїнурію та уповільнює прогресування ниркової недостатності.

18 листопада 2021 року за підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ГО «Українська асоціація медичної освіти», Всеукраїнського громадського об'єднання «Проти гіпертензії» відбулася фахова школа з онлайн-трансляцією «UkraineCardioGlobal-2021. Seassion 5». У рамках цього заходу розглядалися найважливіші питання постковідних проблем у хворих на серцево-судинні захворювання, роль нирок у патогенезі АГ, місце артеріальної гіпертензії в розвитку хронічної хвороби нирок.

З доповіддю «Артеріальна гіпертензія та нирки: погляд кардіолога та нефролога» виступила доктор медичних наук, професор кафедри нефрології і нирково-замісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Стелла Вікторівна Кушніренко.

Згідно з даними реєстру ERA-EDTA, провідними причинами виникнення хронічної хвороби нирок є цукровий діабет (27,7 %) і артеріальна гіпертензія (16,4 %). Інші місця посідають захворювання нирок — гломерулонефрит (15,9 %), пієлонефрит (7,3 %), полікістозна хвороба нирок (6,8 %) і ниркові судинні захворювання (2,2 %).

У 2022 році можемо відзначати 20-річчя терміна «хронічна хвороба нирок». Його створила велика робоча група, до складу якої входили представники різних медичних спеціальностей. Об'єднання різноманітних нозологічних форм під загальною назвою «ХХН» зумовлене об'єктивними причинами. По-перше, зміни з боку нирок, якщо вони не ліквідуються протягом трьох місяців, можна інтерпретувати як хронічний процес. По-друге, цей тер-

мін зрозумілий і прийнятий усією медичною спільнотою, що дозволяє всім лікарям говорити однією мовою.

Один із президентів Американського товариства урологів, Mark D. Okusa, сказав: «Настав час для конструктивних змін у політиці догляду за нирками». І це не випадково. Понад 850 млн людей у всьому світі страждають від тієї чи іншої форми захворювання нирок, що приблизно вдвічі перевищує кількість людей, які живуть із цукровим діабетом (422 млн), і у 20 разів більше, ніж поширеність онкологічних захворювань у всьому світі (42 млн).

Серед чоловіків страждають від ХХН 10,4 % осіб, серед жінок — 11,8 %. Стандартизований за віком коефіцієнт через низьку функцію нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)) становить 21 смерть на 100 000 осіб. Річна вартість гемодіалізу на одного пацієнта в США — 88 195 \$, у Німеччині — 58 812 \$, у Бельгії — 83 616 \$, у Франції — 70 928 \$.

ХХН класифікується за причиною, стадією ШКФ і категорією альбумінурії. Причина ХХН визначається за наявністю або відсутністю системного захворювання і його ознак у нирках з існуючими або передбачуваними патологоанатомічними характеристиками.

Прогресування ХХН визначається на підставі показника ШКФ (категорія G), згідно з яким виділяють 5 стадій:

- G1 — ШКФ ≥ 90 мл/хв/1,73 м² — нормальна або висока;
- G2 — ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м² — незначно знижена;
- G3a — ШКФ 45–59 мл/хв/1,73 м² — незначно або помірно знижена;
- G3b — ШКФ 30–44 мл/хв/1,73 м² — помірно або виражено знижена;
- G4 — ШКФ 15–29 мл/хв/1,73 м² — виражено знижена;
- G5 — ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м² — ниркова недостатність.

Розрахунок швидкості клубочкової фільтрації здійснюється за допомогою спеціальних формул, з яких найбільш досконалою є формула СКД-EPI. З 2009 року використовуються СКД-EPI для осіб віком понад 18 років і СКД-EPI на підставі креати-

ніну, з 2012 року — СКД-EPI креатинін/цистатин С і СКД-EPI цистатин С. До 17 років нормальними показниками цистатину С є 0,5–1,29 мг/л, з 17 до 65 років — 0,5–1,0 мг/л, після 65 років — 0,89–3,39 мг/л.

Також важливо визначати співвідношення альбуміну/креатиніну (САК) і категорію альбумінурії. За рекомендаціями KDIGO виділяють такі категорії:

— A1 (альбумін < 30 мг/г, САК < 3 мг/ммоль) — норма або незначне підвищення;

— A2 (альбумін 30–300 мг/г, САК 3–30 мг/ммоль) — помірне підвищення;

— A3 (альбумін > 300 мг/г, САК > 30 мг/ммоль) — виражене підвищення.

Ризики серцево-судинної смертності, розвитку термінальної хронічної ниркової недостатності й прогресування ХХН у будь-якому діапазоні ШКФ істотно різняться залежно від рівня альбумінурії або співвідношення альбуміну/креатиніну (рис. 1).

Основними маркерами нефропатії є артеріальна гіпертензія, альбумінурія, протеїнурія ≥ 30 нг/л (0,033 г/л), анемія (для чоловіків < 130 г/л, для жінок < 120 г/л), гіперазотемія, гіперурикемія, гіперкаліємія.

Слід відзначити, що останніми роками змінився погляд на сечову кислоту, яка була компонентом подагри й уратного нефролітіазу або оксалатно-кальцієвого поєднання з гіперурикемією і гіперглюкозурією. На сьогодні сечова кислота розглядається як ініціатор розвитку хронічної хвороби нирок і драйвер прогресування нефросклерозу.

Так, результати нещодавнього масштабного італійського дослідження URRAN (n = 21963) продемонстрували, що гіперурикемія є фактором ризику серцево-судинної смерті та смерті від усіх причин на додаток до розрахункової ШКФ і альбумінурії в пацієнтів із серцево-судинним ризиком.

При кожному збільшенні сечової кислоти на 1 мг/дл ризик розвитку серцево-судинної смерті та смерті від усіх причин збільшувався на 10 %, навіть після коригування на потенційні фактори, такі як розрахункова ШКФ і наявність альбумінурії.

Ускладнення ХХН залежать від рівня ШКФ. Найпоширенішим із цих ускладнень є артеріальна гіпертензія, яка становить 18,8 % при ШКФ ≥ 90 мл/хв/1,73 м² і 82,1 % при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м². Тому основна мета гальмування ХХН — нормалізація АТ.

Рекомендації KDIGO-2021 пропонують у дорослих пацієнтів з високим артеріальним тиском і хронічною хворобою нирок знижувати систолічний АТ до цільового рівня < 120 мм рт.ст. В осіб із високим АТ, ХХН і вираженою альбумінурією (G1-G4, A3) без цукрового діабету рекомендують розпочинати терапію з інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) (1B). Також ця стартова терапія призначається особам з високим АТ, ХХН і помірною альбумінурією (G1-G4, A2) без діабету (2C). Особам з високим артеріальним тиском, хронічною хворобою нирок, помірною/вираженою альбумінурією (G1-G4, A2 або A3) з діабетом рекомендовано призначати зі старту іАПФ або БРА (1B).

Зеленим кольором позначено групу пацієнтів з низьким ризиком розвитку ниркової патології, оскільки за відсутності ознак пошкодження нирок категорії ШКФ G1 і G2 не відповідають критеріям ХХН. Жовтим виділені особи з помірним ризиком розвитку ХХН. У цьому разі на результат можна вплинути застосуванням методів ренопротекції. Помаранчевим позначено хворих з високим, червоним — з дуже високим ризиком розвитку ХХН: лікування симптоматичне				Рівні персистуючої альбумінурії: опис і значення		
				A1	A2	A3
				Нормальний або незначно підвищений рівень	Помірне підвищення	Виражене підвищення
Рівні ШКФ (мл/хв/1,73 м²): опис і значення	G1	Нормальна або висока	≥ 90	< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
	G2	Незначно знижена	60–89			
	G3a	Незначне або помірне зниження	45–59			
	G3b	Зниження від помірного до значного	30–44			
	G4	Значне зниження	15–29			
	G4	Ниркова недостатність	< 15			

Рисунок 1. Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорією альбумінурії

Примітка: адаптовано за KDIGO-2012.

Ірбесартан належить до класу БРА II, призначається в дозі 150–300 мг і має привабливі фармакодинамічні особливості: найбільш високу біодоступність — 60–80 %, відсутність зв'язування з їжею, тривалий період напіввиведення — 11–15 год, відсутність активного метаболіту, виведення через нирки/печінку — 20/80 %. За ступенем спорідненості до рецепторів ангіотензину II 1-го типу в порядку зменшення препарати розташовуються так: ірбесартан > олмесартан > кандесартан > епросартан > валсартан > лозартан.

На фармацевтичному ринку України ірбесартан представлений препаратом **Ірбетан** («Київський вітамінний завод», Україна). **Ірбетан** забезпечує гарантоване збереження ефекту протягом 24 год при одноразовому прийомі. Низка публікацій демонструє зручність його прийому й ефективність, що є запорукою прихильності до антигіпертензивної терапії. Так, у дослідженні ICE (Irbesartan Compliance Evolution), яке проводилось у різних країнах Європи (Німеччина, Франція, Велика Британія), була проаналізована прихильність пацієнтів до терапії протягом 12 місяців. Його результати продемонстрували значну перевагу ірбесартану (60,8 %) над іншими видами препаратів — діуретиками (34,4 %), іАПФ (42 %), антагоністами кальцію (43,6 %), лозартаном (44,7 %), β-блокаторами (49,7%) та іншими сартанами (51,3 %).

У дослідженні IRMA II взяли участь 590 хворих на цукровий діабет з АГ і мікроальбумінурією. Усі пацієнти були рандомізовані на 3 групи лікування: ірбесартан 150 мг/добу, або ірбесартан 300 мг/добу, або плацебо. Як показали результати цього дослідження, ірбесартан забезпечував адекватний контроль АТ і сприяв зменшенню мікроальбумінурії. Найкращий результат щодо зниження ризику прогресування нефропатії було отримано в пацієнтів, які приймали ірбесартан у дозі 300 мг/добу. Повний регрес мікроальбумінурії був констатований у 34 % пацієнтів, які отримували ірбесартан 300 мг/добу, у 24 % хворих, які приймали цей препарат у дозі 150 мг/добу; у групі плацебо подібного результату досягли 21 % учасників. Відносний ризик розвитку протеїнурії знизився на 39 % у групі ірбесартану 150 мг/добу і на 70 % — у групі ірбесартану 300 мг/добу.

Дослідження IDNT включало хворих на цукровий діабет ($n = 1715$) з добовою екскрецією альбуміну > 900 мг/дл і АГ (середні цифри АТ — 156/85 мм рт.ст.). У більшості учасників спостерігалось зниження ниркової функції (середня креатинемія — 1,7 мг/дл), а протеїнурія досягла нефротичного рівня (4,2 г/добу); відзначалася надмірна вага. При цьому 16,5 % пацієнтів на момент включення в дослідження вже перенесли гострий інфаркт міокарда. Хворі отримували ірбесартан 300 мг/добу, або амлодипін 10 мг/добу, або плацебо. Тривалість спостереження становила 2,6 року.

У результаті проведеного лікування у хворих, які отримували ірбесартан, було відмічено зниження ризику термінальної ниркової недостатності на 23 % порівняно з тими, хто лікувався амлодипіном або плацебо ($p = 0,07$). При порівнянні з групою плацебо виявилось, що ризик подвоєння рівня креатиніну сироватки крові з призначенням ірбесартану зменшується на 33 % ($p = 0,003$).

Це дослідження має велике значення. По-перше, воно ще раз продемонструвало корисність досягнення цільових рівнів АТ. Цей факт сам по собі сприяє покращанню ниркового прогнозу. По-друге, було встановлено, що ірбесартан достовірно гальмує темпи зниження ШКФ, причому незалежно від її початкового рівня, показників АТ і протеїнурії. Отже, дослідження IDNT показало нефропротекторні можливості ірбесартану в пацієнтів із поєднанням цукрового діабету й АГ.

Однак при використуванні монотерапії не завжди можливе досягнення цільового АТ. Тому посилення зниження артеріального тиску досягається призначенням раціональних комбінацій — іАПФ/БРА + діуретик/блокатори кальцієвих каналів, для більш потужного посилення — іАПФ/БРА + моксонідин. При волюмзалежному АТ раціональною комбінацією є іАПФ/БРА + діуретик, при тахікардії і молодому віці пацієнтів — іАПФ/БРА + β-блокатори.

Ірбетан® Н — комбінований препарат ірбесартану й гідрохлортіазиду (ГХТ). За даними клінічного дослідження RAPIND (2009), саме комбінація ірбесартану й гідрохлортіазиду виявилася більш ефективною в досягненні цільових рівнів АТ, ніж монотерапія кожним з компонентів комбінації. Через 12 тижнів лікування частота досягнення цільових значень АТ становила 55,8 % у групі комбінованої терапії, тоді як в групі ГХТ та ірбесартану ці показники були 25 і 34 % відповідно. Крім того, комбінація ірбесартану/ГХТ дозволяла швидше досягти цільових значень.

При призначенні ірбесартану за 3 тижні лікування діастолічний АТ знизився на 17 мм рт.ст., комбінації ірбесартану/ГХТ — на 21,2 мм рт.ст., через 7 тижнів ці показники становили 19,9 і 24,5 мм рт.ст. відповідно. Це дозволило дійти висновку, що ірбесартан/ГХТ знижує АТ більш виражено, ніж при монотерапії кожним з компонентів.

Поєднання ірбесартану з ГХТ — це не тільки посилення ефекту, але й компонент метафілактики, що дозволяє знизити рецидивне утворення конкрементів у пацієнтів з АГ і сечокам'яною хворобою.

До комбінації ірбесартану/ГХТ можна додати блокатори кальцієвих каналів, які мають нефропротективні властивості. Лерканідипін (**Ванлерк®**, «Київський вітамінний завод») — це ідеальний партнер у досягненні цільового артеріального тиску, що може призначатися в комбінації з іАПФ, β-блокаторами, діуретиками й сартанами.

Фармакокінетика **Ванлерк**[®] контролюється клітинною мембраною. Серед усіх антагоністів кальцію **Ванлерк**[®] має найвищу вазоселективність. Він справляє мінімальний вплив на інотропну функцію серця й практично не впливає на функцію синусово-передсердного вузла й атріовентрикулярну провідність.

Ванлерк[®] має найбільш значну спорідненість до рецепторів Ca^{2+} каналів L-типу: фіксується на рецепторах Ca^{2+} каналів L-типу, повільно вивільняється зі зв'язку з рецепторами й прогресивно і тривало інгібує вхід Ca^{2+} у клітину. Також **Ванлерк**[®] має важливу ліпофільність, високий ступінь зв'язування з мембраною, завдяки чому накопичується в біліпідному шарі мембрани з формуванням депо. Зі сформованих депо відбувається його поступова дифузія до структур кальцієвих каналів.

Ванлерк[®] має кардіопротекторні властивості, зменшуючи ремоделювання серця й судин, жорсткість судин, знижує пульсовий периферичний,

сistolічний АТ, аугментаційний індекс. Він має нефропротекторні й нейропротекторні властивості, забезпечує первинну профілактику інсульту, покращує мозковий кровообіг, при цьому не погіршує вуглеводний і ліпідний обмін. **Ванлерк**[®] демонструє оптимальну переносимість, відзначається значно меншою частотою розвитку й вираженістю набряків, забезпечує високу прихильність до терапії.

Нефропротекторні властивості препарату **Ванлерк**[®] були показані в дослідженні ZAFRA. Додавання лерканідипіну в дозі 10 мг до іАПФ або БРА II у пацієнтів з підвищеним АТ і супутньою патологією нирок через 6 місяців дозволило досягти: додаткового зниження альбумінурії (–37 %), підвищення кліренсу ендogenous креатиніну, зниження АТ у 89,2 % пацієнтів і досягнення цільового рівня АТ у 58,6 % хворих.

Підготувала Тетяна Чистик ■

Судинна деменція: механізми розвитку та можливості запобігання

Термін «судинна деменція» (СД) відображає гетерогенну групу дементних синдромів, що виникають внаслідок різноманітних васкулярних причин, мають своєрідні клінічні прояви, у тому числі різні зміни мозку. Судинна деменція — друга за поширеністю (після хвороби Альцгеймера) форма деменції у світі, яка зустрічається у 1,5–2,2 % людей. У країнах Європи судинна деменція разом зі змішаною деменцією становить до 20–40 % від усіх форм деменцій, у країнах Латинської Америки — до 15 %, в Австралії — від 13 до 28 %. Захворюваність на деменцію в 9 разів вища серед пацієнтів, які перенесли інсульт. Крім того, у 25 % осіб, які перенесли інсульт, протягом першого року діагностують уперше виявлену деменцію. Протягом 4 років після інсульту відносний ризик розвитку деменції становить 5,5 %.

16 грудня за підтримки Видавничого дому «Заславський», газети «Новини медицини та фармації», медичного порталу <http://www.mif-ua.com> відбулася фахова школа з онлайн-трансляцією «UkraineCardio-Global-2021. Session 6», у рамках якої розглядалися найважливіші аспекти лікування та профілактики гіпертензивних кризів у період COVID-19, ураження серцево-судинної та нервової системи при COVID-19, запобігання судинній деменції.

З доповіддю «Судинна деменція: механізми розвитку та можливості запобігання» виступив доктор медичних наук, професор, завідувач відділення симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» Юрій Миколайович Сіренко.

Деменція є наслідком сукупного впливу декількох патологій головного мозку, включаючи захворювання судин. За статистикою, у середньому від 50 до 75 % усіх випадків припадають на хворобу Альцгеймера, 20–30 % — на судинну деменцію, 10–25 % — на деменцію з тільцями Леві, 10–15 % — на фронтотемпоральну деменцію.

Загалом поширеність деменції становить 5–10 % в осіб віком понад 65 років, збільшуючись в 2 рази на кожні 5,5 року віку. В Україні цей показник також залишається високим. У дослідженні К.М. Полетаєвої (2009) було встановлено, що стандартизований коефіцієнт поширеності деменції серед мешканців Києва віком понад 60 років досягає 10,4 %.

Доведено, що у пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію (АГ), підвищується ризик виникнення судинної деменції. Це пов'язано з широким спектром уражень головного мозку, серед яких перше місце займає інсульт. Крім того, розвитку деменції сприяють субклінічні і «німі» інфаркти мозку, ураження білої речовини, когнітивні ураження, атрофія головного мозку та мікрокрововиливи.

У хворих на артеріальну гіпертензію патогенез когнітивних порушень включає фактори, зумовлені інсультом. Наприклад, лакунарні інсульти, які нерідко мають безсимптомний або малосимптомний перебіг, можуть призводити до значного зниження когнітивних функцій. Також у патогенезі когнітивних порушень важлива роль відводиться структурним, функціональним факторам та фармакологічному впливу. Останнім часом з'являється дедалі більше наукових доказів зв'язку АГ з розвитком деменції в середньому (дослідження REGARDS, HAAS, Finnish, ARIC) та похилому віці (CMS, Hisayama, Mantola, WHICAP).

До клінічних причин формування деменції належать ураження великих судин (атеросклероз, мозкова тромбоемболія на тлі захворювань серця, фібриляція передсердь (ФП)), ураження малих судин (лакунарні інсульти), ішемічно-гіпоксичні судинні ураження (змішаний варіант деменції, коли є кілька причин) та повторювані геморагії (геморагічна деменція).

Артеріальна гіпертензія є основним чинником розвитку інсульту. При цьому спостерігаються функціональні зміни, такі як альтерація, гіперемія, ендотеліозалежна вазодилатація, порушення ауторегуляції і обміну, та морфологічні порушення — атеросклероз, ліпогіаліноз, гіпертрофія, ремоделювання, посилення жорсткості стінки судин. Тобто АГ і судинну деменцію пов'язують функціональні й морфологічні порушення.

На сьогодні відомо, що деменція може виникати як до інсульту, так і після нього. Так, 10–20 % людей із гострим інсультом мають ознаки деменції до його виникнення, а близько 50 % людей із першим гострим інсультом відчувають певні когнітивні порушення. Частка людей, які мають ознаки деменції після інсульту, коливається від 7 до 40 % залежно від різних факторів (Pendlebury S.T. et al., 2009).

Тому треба пам'ятати, що наявність в анамнезі інсульту збільшує ризик розвитку деменції в майбутньому. До відомих факторів розвитку деменції після інсульту належать: тяжкість інсульту, локалізація інсульту у стратегічних ділянках мозку, передінсультна деменція, старший вік і нижчий рівень освіти, субклінічні цереброваскулярні захворювання.

Серед людей похилого віку «німа», або субклінічна, цереброваскулярна хвороба є поширенішою, ніж клінічний інсульт. Такий стан — наслідок підвищеного артеріального тиску, тому при своєчасній корекції останнього йому можна запобігти.

«Німі» інфаркти мозку підвищують ризик зниження когнітивних функцій. Роттердамське дослідження (Niels D. et al., 2004), у якому взяли участь 1077 пацієнтів віком від 60 до 90 років, показало, що в осіб із «німими» інфарктами зниження когнітивних функцій мозку та розвиток деменції настають швидше порівняно з тими, в кого «німих» інфарктів не спостерігалось. У дослідженні S. Akoudad et al. (2016) при тестуванні когнітивних функцій 3257 учасників виявлено, що висока кількість мікроінсультів також пов'язана зі зниженням ментальних функцій та розвитком деменції.

Крім того, доведено, що абсолютною ознакою підвищеного ризику розвитку деменції є ураження білої речовини: ступінь цього ураження чітко корелює зі ступенем зниження когнітивних функцій. Це саме стосується й кількості повторних мікроінфарктів головного мозку. Зокрема, 1–2 випадки підвищують ризик деменції в 1,13 раза, але якщо мікроінфаркти відбуваються понад 2 рази, то ризик зростає майже в 5 разів.

У дослідженні A. Connog et al. (2016) виявлено, що підвищений рівень систолічного тиску у пацієнтів середнього віку (30–50 років) більш пов'язаний з розвитком деменції, ніж у віці 51–70 або 71–90 років. Це свідчить про те, що основи судинної деменції закладаються саме в середньому віці. Тому ефективний контроль АТ в цьому віці може уповільнити виникнення судинної деменції у майбутньому.

В іншому дослідженні, в якому проводився аналіз залежності підвищеного систолічного АТ та виникнення деменції або смерті, було встановлено, що у пацієнтів віком 60–75 років високий систолічний тиск асоціювався з більшим ризиком розвитку деменції та смерті від ускладнення АГ, тоді як у більш старших пацієнтів виникнення деменції і смерті було викликане зниженням систолічного АТ. Це обумовлює необхідність пильнішої уваги до пацієнтів зі старечою астеною, запобігання «переліковуванню» пацієнтів, що, у свою чергу, буде перешкоджати додатковому ураженню мозку.

Також встановлено, що виникнення деменції може бути пов'язане з фібриляцією передсердь. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, близько 4 % дорослого населення України мають

цю патологію. Нерідко вона неадекватно лікується, призводить до ураження мозку та підвищує ризик виникнення деменції. Причому чим довше пацієнт страждає на фібриляцію передсердь, тим частіше у нього спостерігається зниження когнітивних функцій та розвиток деменції.

Ризик деменції підвищується і у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. У таких хворих частіше спостерігається атрофія мозку, яка пов'язана з недостатнім застосуванням цукрознижувальної терапії, високим або низьким показником глюкози в крові, що супроводжується ураженням мозку.

У 2011 році Американська асоціація серця й Американська асоціація інсульту (AHA/ASA) запропонували рекомендації для лікарів «Судинна підтримка когнітивних порушень і деменції». Згідно з ними, профілактика деменції починається з немедикаментозних заходів. У деяких дослідженнях середземноморський тип харчування був пов'язаний із меншим когнітивним зниженням і може вважатися обґрунтованим (клас IIb; рівень доказовості B). Додатки вітамінів не покращують когнітивні функції, навіть якщо спостерігався позитивний вплив на рівень гомоцистеїну (клас IIb; рівень доказовості B). Фізичну активність можна розглядати для профілактики когнітивних порушень (клас IIb; рівень доказовості B), але корисність модифікації інших складових способу життя або споживання вітамінів не визначена (клас IIb; рівень доказовості B).

Фармакологічна профілактика судинної деменції необхідна для пацієнтів з інсультом, оскільки зниження АТ ефективне для зменшення ризику післяінсультної депресії (клас I; рівень доказовості B). Для пацієнтів середнього та похилого віку є обґрунтовані докази того, що зниження АТ може бути корисним для профілактики пізньої деменції (клас IIa; рівень доказовості B). Для дорослих від 80 років корисність зниження АТ для профілактики деменції недостатньо добре встановлена (клас IIb; рівень доказовості B).

У разі цукрового діабету і гіперліпідемії корисність лікування для профілактики судинної деменції невизначена (клас IIb; рівень доказовості C). Ефективність антиагрегантної терапії судинних когнітивних порушень недостатньо встановлена (клас IIb; рівень доказовості B).

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії з лікування АГ (ESC/ESH, 2018) наведено цільові рівні АТ для різних категорій пацієнтів. Для вікової групи 18–65 років з АГ цільовий рівень систолічного АТ становить 130 мм рт.ст. або нижче, якщо переноситься, то < 120 мм рт.ст. Це також поширюється на пацієнтів с АГ і цукровим діабетом, з АГ та ішемічною хворобою серця (ІХС), інсультом та транзиторною ішемічною атакою (ТІА). У пацієнтів з АГ і хронічною хворобою нирок (ХХН) цільовий АТ — 140 мм рт.ст., якщо добре переноситься — до 130 мм рт.ст.

У віковій групі 65–79 років і старше необхідно прагнути цільового рівня АТ 130–139 мм рт.ст. Це також відноситься до пацієнтів з АГ і цукровим діабетом, ІХС, інсультом/ТІА, ХХН. При цьому цільові рівні офісного діастолічного АТ — 70–79 мм рт.ст.

Вторинна профілактика інсульту здійснюється за мнемонічним правилом ABCDE:

— А (antiplatelet agents) — антиагреганти (аспірин, клопидогрель, дипіридамо́л, тиклопідин) та антикоагулянти (апіксабан, дабігатран, едоксабан, ривароксабан, варфарин);

— В (blood pressure) — медикаментозне зниження артеріального тиску;

— С (smoking cessation, cholesterol-lowering therapy, carotid revascularization) — відмова від паління і холестеринзнижувальна терапія, каротидна ревазкуляризація;

— D (diet) — дієта;

— E (exercises) — фізичне навантаження.

Дослідження PATS (Post-Stroke Antihypertensive Treatment), у якому взяли участь 5665 пацієнтів (середній вік — 60 років, період спостереження — 2–3 роки, лікування індапамідом 2,5 мг або плацебо), показало, що зниження АТ на 5/2 мм рт.ст. сприяло зменшенню ризику повторних інсультів на 20 % і загальної смертності на 9 %.

Інше дослідження (PROGRESS, 2001) продемонструвало, що активна антигіпертензивна терапія зменшувала ризик повторного інсульту в середньому на 28 %, причому ця величина залежала від початкового рівня АТ: чим вищим він був, то сильнішим був ефект антигіпертензивної терапії. Зокрема, при початковому рівні АТ ≥ 160 мм рт.ст. ризик повторного інсульту зменшувався в середньому на 39 %.

На сьогоднішній день ESH/ESC (2018) розробили основну терапевтичну стратегію щодо медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії, згідно з якою першим кроком є призначення подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів — інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) + блокатор кальцієвих каналів (БКК) або діуретик. Монотерапія може бути застосована у хворих низького кардіоваскулярного ризику, при 1-му ступені АГ або в осіб дуже похилого віку (> 80) та тендітних пацієнтів.

Коли не вдається контролювати АТ, другим кроком є застосування потрібної комбінації — ІАПФ або БРА + БКК або діуретик, краще в одній таблетці. При неможливості контролю АТ третім кроком є використання потрібної комбінації + спіронолактон або інші засоби. Для лікування резистентної АГ пріоритетним є додавання до потрібної комбінації 25–50 мг спіронолактону або іншого діуретика, α - або β -адреноблокатора. Бета-адреноблокатори слід розглядати на будь-якому етапі лікування за наявності показань для їх застосування: ІХС, ХСН, після

інфаркту міокарда, ФП, у вагітних молодих жінок або жінок, які планують вагітність.

Останніми роками в Україні зростає інтерес до комбінованої терапії. Так, у 2000 році монотерапія використовувалася у 57,5 %, комбінована терапія — у 42,5 % пацієнтів. У 2010 році ці показники становили 48,4 та 51,6 % відповідно, у 2015 році — 39,2 і 60,8 % (Kvasha O.O. et al., 2017). Тобто частка призначення комбінованої терапії останніми роками зросла на 20 %, що виглядає набагато оптимістичніше. Доведено, що початкова комбінована терапія забезпечує вирішальні довгострокові переваги в гіпертензивній популяції загалом, зокрема частіше досягнення цільових рівнів АТ через 1 рік від початку лікування та значно нижчу частоту припинення лікування порівняно з монотерапією.

Для початкової комбінованої терапії пропонуються схеми з використанням таких класів препаратів, як БРА, ІАПФ, блокатори кальцієвих каналів та діуретики. Наприклад, **Комбісарт** (Київський вітамінний завод) містить два антигіпертензивні компоненти: амлодипін, який належить до класу антагоністів кальцію, і валсартан — до класу антагоністів ангіотензину II. Комбінація цих компонентів має адитивний антигіпертензивний ефект і знижує артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожен із компонентів окремо.

У травні 2009 року FDA схвалило першу потрібну комбінацію амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду (ГХТ) в одній таблетці. На фармацевтичному ринку України ця комбінація представлена препаратом **Комбісарт Н** (Київський вітамінний завод). Він призначається на другому кроці лікування АГ. Третім кроком є використання **Комбісарту Н** + спіронолактон.

У США була проведена масштабна оцінка частоти призначення антигіпертензивних препаратів хворим, які перенесли інсульт і мали АГ (проаналізовано близько 5 млн випадків). З'ясувалося, що відповідна терапія призначалася у 84,7 % випадків. Однак ефективний контроль АТ спостерігався лише в 37,1 % пацієнтів.

Для первинної профілактики інсульту доведену ефективність та безпеку мають статини. Так, дослідження ASCOT свідчить, що аторвастатин у дозі 10 мг знижує ризик інсульту на 27 %. В іншому дослідженні (JUPITER) було показано, що розувастатин знижує ризик інсульту на 51 %. У дослідженні SPARCL (статини та вторинна профілактика інсульту) аторвастатин у дозі 80 мг знижував ризик нефатального інсульту на 13 %, фатального — на 43 %. Тобто статини є препаратами, які можуть бути застосовані як для первинної, так і для вторинної профілактики інсульту.

Нові дослідження (Totandell-Haro G. et al.) продемонстрували ефективність призначення статинів для профілактики хвороби Альцгеймера, судинної деменції та хвороби Паркінсона. У роботі Н. Kim et al. також виявлялася ефективність статинів для

запобігання деменції, причому цей ефект був особливо вираженим у групі жінок старше за 75 років.

На фармацевтичному ринку України аторвастатин представлений препаратом **Лівостор** (Київський вітамінний завод), розувастатин — препаратом **Розістер** (Київський вітамінний завод). Багато досліджень показують ефективність обох статинів для первинної та вторинної профілактики інсультів.

Також у низці досліджень показана роль катарактальної хірургії у запобіганні розвитку деменції. Це обумовлено тим, що 90 % інформації людина сприймає очима. В одній із публікацій в журналі «JAMA» відзначається, що проведення катарактальної хірургії у пацієнтів без генетичної схильності до хвороби Альцгеймера знижує ризик деменції у 2 рази.

Що стосується ацетилсаліцилової кислоти й інших нестероїдних препаратів з антиагрегантною дією, то дослідження не виявили їхньої ефективності в первинній профілактиці деменції. Однак призначення цих препаратів при серцево-судинних захворюваннях знижує ризик інсульту, тому їх використання може бути корисним для вторинної профілактики деменції.

Серед усіх антиагрегантів слід відмітити препарат **Магнікор** — ацетилсаліцилова кислота із захисним шаром для безпечної довготривалої терапії.

Висновки

— Судинні захворювання збільшують ризик клінічної деменції.

— Низка цереброваскулярних фенотипів (клінічних або субклінічних) підвищують ризик розвитку деменції в майбутньому й можуть мати кумулятивний ефект.

— Традиційні серцево-судинні фактори ризику збільшують ризик розвитку деменції незалежно від ризику інсульту, на який вони впливають.

— Оскільки одноцільові клінічні дослідження щодо зменшення судинного ризику не показали стабільного успіху в зниженні ризику деменції, багатоцільова стратегія має більше шансів на успіх.

— Для запобігання когнітивним порушенням у хворих, відповідно до сучасних рекомендацій, слід застосовувати антигіпертензивні препарати у дво- і трикомпонентній схемі, статини, за показаннями — антитромботичні засоби.

Підготувала Тетяна Чистик ■

Michael E. Hall, MD, MS, FAHA, голова, Jordana B. Cohen, MD, MSCE, заступник голови; Jamy D. Ard, MD, Brent M. Egan, MD, FAHA, John E. Hall, PhD, FAHA, Carl J. Lavie, MD, Jun Ma, MD, PhD, FAHA, Chiadi E. Ndumele, MD, MHS, Philip R. Schauer, MD, Daichi Shimbo, MD, від імені Комітету Американської асоціації серця із гіпертензії; Комітету з атеросклерозу, тромбозу та судинної біології; Комітету зі способу життя та кардіометаболічного здоров'я та Комітету із інсульту

Стратегії схуднення для профілактики та лікування гіпертензії. Наукова заява Американської асоціації серця

Резюме. Артеріальна гіпертензія є основним фактором ризику серцево-судинних та ниркових захворювань у США та в усьому світі. Ожиріння становить значну частину ризику щодо розвитку первинної гіпертензії через декілька механізмів, включаючи нейрогормональну активацію, запалення та дисфункцію нирок. Оскільки поширеність ожиріння продовжує зростати, частота гіпертензії та пов'язаних із нею серцево-ниркових захворювань також буде зростати, якщо не будуть розроблені більш ефективні стратегії запобігання ожирінню та його лікування. Хворим на ожиріння, як правило, рекомендується зміна способу життя, включаючи дієту, зменшення малорухливого життя та підвищення фізичної активності; однак довгостроковий успіх цих стратегій для зменшення ожиріння, підтримки втрати маси тіла та зниження артеріального тиску був обмеженим. Ефективні фармакотерапевтичні та процедурні стратегії, включаючи метаболічні операції, є додатковими можливостями для лікування ожиріння та запобігання або ослаблення гіпертензії при ожирінні, пошкодження органів-мішеней та розвитку наступних ускладнень. Ліки можуть бути корисними для короткочасного та тривалого лікування ожиріння; однак призначення цих ліків є обмеженим. Метаболічна хірургія ефективна для досягнення стійкої втрати ваги та для лікування гіпертензії та метаболічних розладів у багатьох пацієнтів із тяжким ожирінням. Залишаються без відповіді питання щодо механізмів розвитку захворювань, пов'язаних з ожирінням, довгострокової ефективності різних стратегій лікування та профілактики, а також термінів цих втручань для запобігання ожирінню та опосередкованому гіпертензією ураженню органів-мішеней. Подальші дослідження, включаючи рандомізовані контрольовані дослідження, мають важливе значення для вирішення цих питань, і акцент слід зробити на профілактиці ожиріння, щоб зменшити тягар асоційованих із гіпертензією серцево-судинних і ниркових захворювань і подальшої смертності.

Ключові слова: наукова заява Американської асоціації серця; артеріальний тиск; метаболічні операції; ожиріння

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику серцево-судинних та ниркових захворювань у Сполучених Штатах та у всьому світі. Ожиріння є одним з найбільших факторів ризику розвитку первинної гіпертензії через декілька механізмів, включаючи нейрогормональну активацію, запалення та дисфункцію нирок. Оскільки поширеність ожиріння продовжує зростати, частота гіпертензії та пов'язаних із нею серцево-ниркових захворювань також буде зростати, якщо не будуть розроблені більш ефективні стратегії запобігання ожирінню та його лікування.

Епідеміологія АГ, асоційованої з ожирінням та кардіометаболічним ризиком

Згідно з нещодавно опублікованими оцінками, майже половина (45 %) дорослих у Сполучених Штатах мають АГ, що визначається як систолічний артеріальний тиск (САТ) ≥ 130 мм рт.ст., діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ≥ 80 мм рт.ст., або приймають антигіпертензивні препарати [1, 2]. АГ є основною причиною підвищення смертності, хронічних захворювань нирок та серцево-судинних захворювань (ССЗ), включаючи інфаркт міокарда, серцеву недостатність та інсульт. Підвищена маса

тіла та ожиріння є основними факторами ризику гіпертензії та часто виникають при цьому; таким чином, стратегії навмисного зниження ваги є ідеальними цілями для зниження ризику хронічних захворювань і смертності в осіб із надмірною масою тіла/ожирінням та АГ. Виражене вісцеральне ожиріння, а не підшкірне ожиріння більш тісно пов'язане із розвитком АГ [3]. Очікується, що поширеність АГ в популяції буде зростати із зростанням поширеності ожиріння в усьому світі. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2016 році > 1,0 мільярда дорослих мали надлишкову масу тіла і > 650 мільйонів із цих осіб мали ожиріння [4]. Поширеність тяжкого ожиріння серед дорослих у США становила 9,2 % із 2017 по 2018 рік, що на 38 % більше, ніж за 10 років раніше [5]. Крім того, поширеність ожиріння та надмірної маси тіла різко зростає серед дітей та підлітків і вражає > 18 % осіб у всьому світі [4]. Таким чином, АГ, пов'язана із надмірною масою тіла, є зростаючою проблемою, яка помітно впливає на систему охорони здоров'я в усьому світі.

Вплив гіпертензії, асоційованої з ожирінням: ураження органів-мішеней

Ожиріння та АГ тісно пов'язані з ураженням органів-мішеней: судин, серця, нирок та мозку. Дані широкомасштабних когортних досліджень демонструють чіткий дозозалежний взаємозв'язок між більшим ожирінням та більш високим ризиком серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця та інсульту [9, 10]. Крім того, у метааналізі пацієнтів — учасників 39 когортних досліджень Chang і співавтори [11] виявили, що індекс маси тіла (ІМТ) 40 кг/м² порівняно із 25 кг/м² був пов'язаний із 2-кратним підвищенням ризику зниження функції нирок на 40 % або розвитку термінальної стадії захворювання нирок. Значна втрата маси тіла внаслідок метаболічної хірургії порівняно із звичайним лікуванням приводила до зменшення гіперфільтрації нирок, протеїнурії та ризику серйозних ускладнень ССЗ та термінальної стадії захворювання нирок [12, 13].

Зв'язок між ожирінням і ризиком ураження органів-мішеней зникає після коригування щодо наявності АГ, що свідчить про те, що гіпертензія є ключовим фактором, який пояснює ураження органів-мішеней при ожирінні [10]. У ретроспективному аналізі дослідження SPRINT початково вищий

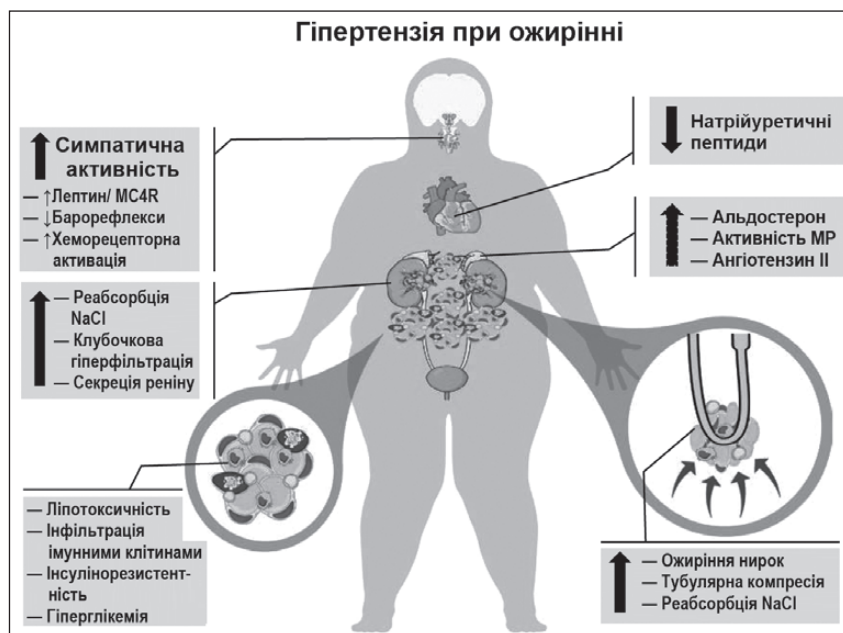


Рисунок 1. Мультифакторіальний ефект ожиріння на підвищення АТ
Примітки: метаболічні порушення та запалення взаємодіють з АГ, викликаючи пошкодження нирок і посилюючи підвищення артеріального тиску. МС4R — рецептор меланокортину-4; МР — мінералокортикоїдний рецептор.

ІМТ не був пов'язаний із більшим впливом інтенсивного контролю АТ на ризик ССЗ [14]. Однак відповідне лікування АГ залишається вирішальним для зменшення негативного впливу ожиріння на органи-мішені.

Патофізіологія гіпертензії, асоційованої з ожирінням

Патофізіологія АГ при ожирінні є багатофакторною й сильно залежить від часу (рис. 1). Перегодовування людей і піддослідних тварин швидко активує симпатичну нервову систему (СНС) і ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), навіть до того, як відбувається значне збільшення маси тіла [15–18]. І навпаки, зниження споживання калорій внаслідок добровільного обмеження їжі або метаболічної хірургії швидко знижує артеріальний тиск (АТ) і послаблює метаболічні розлади в більшості пацієнтів з ожирінням, включаючи хворих на цукровий діабет 2-го типу [15, 19]. Хоча підвищення АТ, яке супроводжує збільшення ваги, спочатку є легким, при хронічному ожирінні відбувається поступове пошкодження органів-мішеней, що загострює гіпертензію. Довгостроковий вплив ожиріння на АТ також залежить від того, де зберігається надлишок жиру, при цьому вісцеральний жир несе більший ризик розвитку АГ, ніж підшкірний жир [20, 21].

Механізми, які викликають АГ при ожирінні

Ожиріння призводить до збільшення об'єму позаклітинної рідини та збільшення кровотоку в багатьох тканинах, що спричинює збільшення ве-

нозного повернення та серцевого викиду [16, 22]. Збільшення об'єму опосередковується підвищенням реабсорбції натрію в ниркових каналцях, оскільки спочатку під час розвитку ожиріння нирковий кровотік і швидкість клубочкової фільтрації підвищуються та прогресують до ураження нирок. Принаймні 3 основні фактори сприяють підвищенню реабсорбції натрію: 1) активація РААС, включаючи стимуляцію мінералокортикоїдних рецепторів; 2) активація СНС, особливо підвищення активності ниркового симпатичного нерва; 3) компресія нирки вісцеральним, позачеревним і нирковим синусовим жиром. Декілька інших факторів розглядалися як потенційні медіатори АГ при ожирінні, включаючи резистентність до інсуліну, запалення, дефіцит натрійуретичного гормону, зміни мікробіоти кишечника та збільшення периваскулярної жирової тканини [23, 24]. Однак важливість цих механізмів в ініціації АГ при ожирінні досі не з'ясована.

Активация СНС

Ожиріння викликає активацію СНС, що диференційовано контролюється в різних тканинах і пов'язана в основному зі збільшенням вісцерального ожиріння [25–27]. Підвищення активності СНС зазвичай є помірним і не зменшує тканинний кровотік, але його достатньо для збільшення ниркової реабсорбції натрію та вивільнення реніну. Ниркова денервація помітно послаблює АГ при експериментальному ожирінні, а також у резистентних до лікування пацієнтів з ожирінням [15, 25]. Активация симпатичної системи при ожирінні сприяють численні фактори, включаючи барорефлекторну дисфункцію, гіпоксію та активацию хеморецепторів, особливо в пацієнтів з апное сну. Лептин, адипокін, що секретуються пропорційно до ступеня ожиріння, також стимулюють активність СНС при АГ, асоційованій з ожирінням, головним чином активуючи нейрони проопіомеланокортину, які, у свою чергу, активують рецептори меланокортину-4 мозку [15, 28].

Активация РААС

Кілька механізмів, пов'язаних із вісцеральним ожирінням, активують РААС, включаючи компресію нирок та посилення активации СНС [15, 20]. Експериментальні та клінічні дослідження показують, що блокатори РААС ефективні для зниження АТ у пацієнтів з ожирінням, хоча ангіотензин II лише незначно підвищений, що свідчить про підвищену чутливість до ангіотензину II. Антагонізм мінералокортикоїдних рецепторів також знижує АТ і зменшує ураження органів-мішеней при АГ, асоційованій з ожирінням, навіть якщо рівень альдостерону в плазмі є нормальним або субнормальним, що вказує на те, що активация мінералокортикоїдних рецепторів принаймні частково не залежить від альдостерону [29, 30].

Компресія нирок

Із накопиченням вісцерального жиру та жиру в периренальному та нирковому синусах, а також підвищенням внутрішньочеревного тиску нирки стискаються, що ще більше активує РААС, збільшуючи реабсорбцію натрію та сприяючи підвищенню АТ, ініційованому активацією СНС [15, 31].

Запалення, метаболічні розлади та прогресуюче ураження серця і нирок посилюють АГ при ожирінні

Вісцеральне ожиріння ініціює запальні реакції в жировій тканині та органах по всьому організму, включаючи нирки, у результаті активации резидентних макрофагів, інфільтрації макрофагів та секреції прозапальних цитокінів, які діють локально та паракринно/ендокринно [32, 33]. Ектопічне накопичення ліпідів у печінці, скелетних м'язах, нирках, кровоносних судинах та інших органах призводить до ліпотоксичності, запалення та каскаду метаболічних порушень, включаючи дисліпідемію, резистентність до інсуліну, непереносимість глюкози та діабет 2-го типу з часом [15, 32, 33]. Ці хронічні запальні та метаболічні розлади взаємодіють із підвищенням АТ, викликаючи окиснювальний стрес, стрес ендоплазматичного ретикулу та мітохондріальну дисфункцію в кровоносних судинах, серці та нирках.

На початку ожиріння спостерігаються легкий або помірний фіброз нирок, мікроальбумінурія, розширення мезангіального матриксу, гломеруломегалія, фокальний сегментарний клубочковий склероз і пошкодження подоцитів, пов'язане із підвищеною швидкістю клубочкової метафільтрації (гіперфільтрація клубочків, ожиріння) [34, 35]. Коли запальні розлади зберігаються протягом багатьох років, клубочкова гіперфільтрація зменшується і змінюється зниженням швидкості клубочкової фільтрації та підвищенням чутливості АТ до солі, що пов'язано із втратою нефронів. Ожиріння також посилює шкідливі ефекти інших первинних ушкоджень нирок, таких як одностороння нефректомія, трансплантація нирки та імуноглобулін-А-нефропатія [31]. Із зниженням функції нирок АГ стає більш вираженою, адекватний контроль АТ стає більш складним, а ушкодження кровоносних судин в усьому організмі та серця прогресує.

Вплив дієти на стійку втрату маси тіла та контроль АГ

Кілька національних рекомендацій радили здорову дієту окремо або як частину цілісного підходу до здорового способу життя для контролю АГ, контролю маси тіла та зниження ризику ССЗ [2, 6, 36, 37]. Існуючі дієтичні рекомендації акцентують увагу на дієті, а не окремих продуктах та поживних речовинах для профілактики та контролю ССЗ [38]. Найвідомішими моделями здорового харчування є

середземноморська дієта та DASH-дієта. Ці 2 схеми харчування так само багаті фруктами, овочами, бобовими, горіхами та насінням, із помірним споживанням риби, морепродуктів, птиці та молочних продуктів і низьким споживанням червоного та обробленого м'яса та солодощів. Середземноморська дієта також сприяє широкому вживанню оливкової олії та регулярному, але помірному споживанню вина (особливо червоного).

Середземноморська дієта

Кокрейнівський огляд рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) 2019 року показав, що середземноморська дієта мала значний сприятливий вплив на САТ ($-3,0$ мм рт.ст. [95% ДІ від $-3,5$ до $-2,5$]) і ДАТ ($-2,0$ мм рт.ст. [95% ДІ від $-2,3$ до $-1,7$]) [39]. Метааналіз 16 РКД показав, що застосування середземноморської дієти також знижує масу тіла ($-1,8$ кг [95% ДІ від $-2,9$ до $-0,6$]) та ІМТ ($-0,6$ кг/м² [95% ДІ від $-0,9$ до $-0,2$]) [40].

Дієта DASH

Порівняно із середземноморською дієтою дієта DASH, здається, забезпечує більш надійний ефект зниження АТ. У метааналізі 24 РКД дієтичних втручань дієта DASH мала сильний ефект на зниження САТ ($-7,6$ мм рт.ст. [95% ДІ від $-10,0$ до $-5,3$]) і ДАТ ($-4,2$ мм рт.ст. [95% ДІ від $-5,9$ до $-2,6$]) [41]. У поєднанні зі схудненням і фізичними вправами дієта DASH призвела до значно більшого зниження АТ ($-16,1/9,9$ мм рт.ст.), ніж лише DASH-дієта ($-11,2/7,5$ мм рт.ст.) [42]. Ефект дієти DASH на зниження АТ також виявився сильнішим у поєднанні із меншим споживанням натрію, особливо в осіб, які страждали на АГ. У дослідженні DASH-Sodium порівняно із дієтою DASH із високим споживанням натрію (3450 мг/день) дієта DASH із низьким споживанням натрію (1150 мг/день) знижувала САТ на $0,9$ мм рт.ст. (95% ДІ від $-2,1$ до $-0,3$), $3,3$ мм рт.ст. (95% ДІ від $-4,7$ до $-1,9$), $4,9$ мм рт.ст. (95% ДІ від $-7,3$ до $-2,6$) і $10,4$ мм рт.ст. (95% ДІ від $-15,5$ до $-5,3$) у дорослих із початковими рівнями САТ < 130 , $130-139$, $140-149$ і ≥ 150 мм рт.ст. відповідно [43].

Незалежно від режиму харчування, низьке споживання натрію також допомагає контролювати АТ. У метарегресійному аналізі 133 РКД зниження споживання натрію на 2300 мг/добу було пов'язане зі зниженням САТ на $7,7$ мм рт.ст. (95% ДІ від $-10,4$ до $-5,0$) і $3,0$ мм рт.ст. (95% ДІ від $-4,6$ до $-1,4$) в осіб із АТ $> 131/78$ мм рт.ст. [44]. Крім того, результати метааналізу показали, що кожне зниження на 50 ммоль 24-годинного натрію в сечі (об'єктивний показник споживання натрію) було пов'язане із зниженням САТ на $1,10$ мм рт.ст. (95% ДІ $0,7-1,5$) [45]. Ефекти зниження рівня натрію на АТ, мабуть, особливо очевидні в людей старшого віку, гіпертоніків і темношкірих [45–47]. Підвищене споживання калію також пов'язане зі

зниженням АТ, хоча надмірне споживання калію може асоціюватися із несприятливими наслідками [48, 49].

Інтервальне голодування

Окрім цих широко рекомендованих підходів до покращення складу та якості дієти, деякі дослідження вивчали час прийому їжі для схуднення та контролю АТ. Дані невеликих клінічних досліджень у пацієнтів із метаболічним синдромом свідчать про те, що інтервальне голодування може призвести до помірного зниження САТ і ДАТ [50], подібно до зниження, досягнутого при втраті маси тіла за допомогою інших заходів. Систематичний огляд 4 РКД показав, що хоча інтервальне голодування було ефективним для короткочасної втрати маси тіла, його вплив на зниження артеріального тиску був слабким [51]. Інший систематичний огляд та метааналіз 6 РКД показав, що інтервальне голодування було ефективнішим, ніж відсутність лікування, для втрати маси тіла ($-4,1$ кг [95% ДІ від $-2,0$ до $-6,3$]), але істотно не відрізнялося від ефектів постійного обмеження енергії ($-1,0$ кг [95% ДІ від $-2,5$ до $0,4$]) [52]. Вплив інтервального голодування на контроль АТ потребує подальших досліджень.

Вплив фізичної активності на стійке зниження маси тіла та механізми впливу фізичної активності на контроль АТ

Фізична активність (ФА) визначається як рухи тіла, що виникають внаслідок скорочення скелетних м'язів, що збільшує витрати енергії вище від рівня спокою [53]. Вправи оцінюють за інтенсивністю як помірні, енергійні та інтенсивні, які планують, структурують та повторюють із метою покращення або підтримки здоров'я [53]. Сидячий спосіб життя, що характеризується витратою енергії $\leq 1,5$ метаболічного еквіваленту в позі сидіти або лежачи, вважається відмінним від часу ФА помірно або сильної інтенсивності, оскільки обидва стани незалежно пов'язані зі смертністю від усіх причин [54]. Нижче зазначені механізми, які можуть лежати в основі переваг вищих рівнів ФА для контролю АТ та кардіометаболічного ризику.

Імовірні механізми зниження АТ, пов'язані з вищими рівнями фізичної активності

- Втрата маси тіла і зниження ожиріння.
- Підвищення чутливості до інсуліну та сприйняття глюкози.
- Зниження симпатичної активності і підвищення парасимпатичної активності.
- Підвищення барорефлекторної чутливості.
- Зниження судинного опору.
- Підвищення податливості судин.
- Поліпшення функції ендотелію, опосередкованої оксидом азоту.
- Поліпшення жорсткості артерій.
- Зниження окисного стресу.

- Зменшення запалення.
- Зниження рівня ендотеліну-1.
- Менша затримка рідини, що знижує ризик обструктивного апное сну.

Вплив ФА на гіпертензію при ожирінні

Існують докази того, що ФА та фізичні вправи (ФВ) зменшують ожиріння, АТ та гіпертензію при ожирінні. Хоча зменшення факторів ризику ССЗ відзначається при втраті маси тіла уже на 2–3 %, існуючі рекомендації вказують на необхідність зниження маси тіла принаймні на 5–10 % (клінічно значуща втрата маси тіла) протягом 6 місяців, оскільки в такому випадку відбувається більш значуще зниження факторів ризику ССЗ, включаючи ліпідів, та інших відповідних кардіометаболічних факторів ризику, включаючи чутливість до інсуліну, жорсткість артерій та рівень АТ у стані спокою [55]. ФВ також достовірно впливають на АТ незалежно від маси тіла. Нещодавно Noone та співавтори [56] провели метааналіз 93 РКД і показали, що як ФВ, так і ліки ефективно знижували АТ. Хоча оцінка розвитку кінцевих точок показала перевагу ліків порівняно з ФВ, ця різниця не мала статистичної достовірності. З огляду на низьку вартість та відсутність серйозних побічних ефектів або взаємодії із ліками на додаток до впливу ФВ на підвищення рівня кардіореспіраторної працездатності, можливо, одного з найсильніших маркерів ризику ССЗ, ФВ мають бути частиною всіх заходів боротьби з гіпертензією та зниження маси тіла.

Досягнення втрати маси тіла на 5–10 % може призвести до зниження САТ і ДАТ на > 5 та 4 мм рт.ст. відповідно, а втрата 10 кг маси тіла може знизити САТ на 5–20 мм рт.ст. [55, 57]. Як правило, ФА < 150 хв/тиждень призводить до мінімальної втрати ваги, ФА від 150 до 225 хв/тиждень — від 2 до 3 кг, а ФА від 225 до 420 хв/тиждень призводить до втрати маси тіла від 5 до 7,5 кг, і для довготривалого підтримання зниження маси тіла необхідна ФА 200–300 хв/тиждень [55]. Тренування з опором не сприяють клінічно значущій втраті маси тіла, хоча мають помірний вплив на покращення АТ та сприяють корисним змінам будови тіла [55], а також тренування з опором та м'язова сила впливають на зниження смертності від ССЗ незалежно від ФА/кардіореспіраторної здатності [58].

Зменшення малорухомості для зниження АТ

Існують переконливі докази того, що втручання з ФА знижують АТ. Систематичний огляд 26 досліджень показав, що застосування крокомірів підвищувало ФА та знижувало САТ та ДАТ у дорослих амбулаторних пацієнтів [59]. Збільшення кількості доказів, отриманих в інтервенційних дослідженнях, свідчить про те, що зменшення сидячого режиму (тобто скорочення або переривання часу сидіння ходьбою або стоянням) призводить до зниження САТ або ДАТ у діапазоні від 1 до 16 мм рт.ст. [60–

65]. Величина зниження АТ із перервами в сидячому положенні може бути більшою у хворих на АГ порівняно з особами без гіпертензії. Через складний взаємозв'язок між ФА та сидячим способом життя настанови зараз не дають конкретних рекомендацій щодо того, на скільки потрібно скоротити час сидіння, щоб спостерігати зниження АТ [66].

Довгострокова ефективність дієти та ФА для контролю АТ

Хоча модифікація дієти, фізичні вправи та пов'язана з цим втрата маси тіла є ефективними стратегіями зниження АТ, імовірність рецидиву АГ залишається високою серед тих, хто дотримується таких змін способу життя. Згідно з оглядом проспективних досліджень, сприятливий вплив втрати маси тіла на АТ значно зменшується або змінюється [67]. Більша частина випадків такого рецидиву пов'язана із звичайним явищем відновлення маси тіла. Наприклад, дослідження II фази ТОНП (Trials of Hypertension Prevention) продемонструвало, що в дорослих із помірно підвищеним АТ втрата маси тіла або зменшення споживання натрію знижували АТ, але цей ефект із часом послаблювався [68]. Ретроспективний аналіз дослідження ТОНП-II у групі пацієнтів, які схудли, показав, що ті, хто підтримував втрату маси, мали на 65 % нижчу ймовірність розвитку АГ, ніж учасники, рандомізовані до контрольної групи зі звичайним лікуванням [69]. Кілька складних фізіологічних адаптацій до втрати маси тіла сприяють її відновленню, включаючи підвищення енергоефективності, пов'язане із зниженням швидкості метаболізму в стані спокою і зниженням енергетичних витрат, а також зниження відчуття насичення внаслідок гормональних змін [70]. Тому успішне зниження маси тіла протягом багатьох років зазвичай вимагає високого рівня ФА та обмеження часу сидіння, частого контролю маси та дотримання дієти із високим рівнем обмежень [71].

Повернення підвищеного АТ в осіб, які вживають заходів щодо зміни способу життя, також частково не залежить від відновлення маси тіла. Наприклад, у відповідь на дієту 800 калорій на добу протягом 9 тижнів маса тіла знизилася серед 34 чоловіків і жінок у середньому з 101,7 до 87,3 кг (–14,4 кг), а 24-годинний амбулаторний САТ знизився зі 130,1 до 121,1 мм рт.ст. (–9 мм рт.ст.) [72]. Однак, незважаючи на повне збереження втрати маси через 6 місяців, середній 24-годинний САТ зріс до 126,5 мм рт.ст. (–3,6 мм рт.ст. від початкового рівня, 40 % від початкової відповіді). Аналогічно хоча ≈ 88 % початкової втрати маси було збережено протягом 1 року (–12,6 кг), САТ підвищився до 127,9 мм рт.ст. (–2,2 мм рт.ст. від початкового рівня, ≈ 24 % від початкової відповіді АТ). Деякі фізіологічні зміни, які сприяють зниженню АТ в умовах втрати маси тіла, включаючи зниження активності СНС та активності реніну плазми, є тимчасовими

навіть у тих, у кого залишається стійка втрата маси тіла [73]. Це свідчить про те, що нестійкі нейрогормональні реакції на втрату маси можуть додатково сприяти рецидиву АГ в осіб, які досягли втрати маси тіла шляхом зміни способу життя.

Фармакотерапія

Препарати для схуднення, схвалені Управлінням з контролю за продуктами і ліками США

Фармакотерапія може бути розглянута для контролю маси тіла в пацієнтів, які мають обмежену терапевтичну відповідь лише на зміну способу життя та мають ІМТ ≥ 30 кг/м² або ІМТ ≥ 27 кг/м² за наявності супутніх захворювань, пов'язаних із надмірною масою тіла, таких як АГ [6]. Призначена фармакотерапія проти ожиріння використовується як доповнення до дієти та фізичних вправ. Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (FDA) схвалені лише чотири види медикаментозної терапії і тільки для короточасного використання (до 12 тижнів) для лікування ожиріння: фентермін, діетилпропіон, фендиметразин та бензфетамін. Ці ліки мають тісний структурний і механістичний зв'язок з амфетаміном [74]. Зараз FDA схвалило ще 5 лікарських засобів для тривалої втрати ваги: орлістат, фентермін/топірамат подовженого вивільнення, налтрексон/бупропіон, ліраглутид 3,0 мг і семаглутид 2,4 мг щотижня підшкірно. Основним механізмом дії орлістату є зниження всмоктування жиру в кишечнику [74]. Фентермін/топірамат, налтрексон/бупропіон та ліраглутид є препаратами центральної дії, які підвищують насичення і зменшують відчуття голоду. У РКД препарати, схвалені для тривалого застосування (разом зі зміною способу життя), зменшують масу тіла в середньому на 3–9 % більше, ніж плацебо (зі зміною способу життя), протягом 1 року [75]. Втрата маси за перші 3–4 місяці після початку фармакотерапії є найбільш послідовним предиктором 1-річної відповіді на ці препарати і може використовуватися як керівництво для про-

довження фармакотерапії або переходу на альтернативну стратегію зниження ваги [76]. Пацієнти зі стійкою втратою маси тіла та ті, які ці препарати добре переносять, можуть отримати користь від тривалого застосування фармакотерапії проти ожиріння. Відновлення маси або додаткове її збільшення іноді спостерігається, якщо ці препарати продовжують приймати більше 1 року або після припинення їх прийому [74].

Довгострокові ефекти ліків від ожиріння на АТ є неоднозначними через різні фактори, включаючи відмінності в механізмах дії, ефективності зниження маси тіла та досліджуваних популяціях. РКД демонструють незначне зниження АТ у пацієнтів, рандомізованих на прийом орлістату, фентерміну/топірамату і ліраглутиду, порівняно із плацебо через 1 рік (середнє зниження САТ на 1–3 мм рт.ст. і зниження ДАТ на 1 мм рт.ст.; табл. 1); вважається, що це опосередковано втратою маси тіла [75, 76]. Крім того, РКД демонструють невелике підвищення АТ у пацієнтів, рандомізованих на прийом налтрексону/бупропіону, порівняно з плацебо (середнє збільшення САТ на 2 мм рт.ст. і збільшення ДАТ на 1 мм рт.ст.) [76]. Слід зазначити, що в цьому РКД лише підгрупа тривалого застосування препаратів проти ожиріння мала АГ на початковому етапі. Для препаратів проти ожиріння, які продемонстрували зниження АТ, таке зниження є дещо більшим (у середньому на 1 мм рт.ст.) у підгрупі учасників з основним діагнозом стабільної АГ [75, 76]. У нещодавньому дослідженні підшкірна ін'єкція семаглутиду 2,4 мг 1 раз на тиждень протягом 68 тижнів як доповнення до змін способу життя призвела до зниження середньої маси тіла на 14,9 % і зниження САТ на 6,2 мм рт.ст. від вихідного рівня. Цей препарат, спочатку розроблений для лікування цукрового діабету, є перспективним для більшого, ніж у середньому, зниження маси тіла із потенційно більшим покращенням кардіометаболічного ризику, особливо при застосуванні препарату в поєднанні з втручаннями, направленними на зміну способу життя [77].

Таблиця 1. Порівняння впливу фармакотерапії проти ожиріння із плацебо на масу тіла та АТ протягом одного року* (адаптовано з Cohen and Gadde [76])

Лікарський препарат	Зниження маси тіла, %	Зниження САТ, мм рт.ст.	Зниження ДАТ, мм рт.ст.
Орлістат	–3	–1	–1
Фентермін/топірамат	–9	–3	–1
Налтрексон/бупропіон	–4	2	1
Ліраглутид	–5	–3	–1
Семаглутид†	–15	–6	–3

Примітки: * — для орлістату зміни маси та АТ оцінювали на основі різних метааналізів та систематичних оглядів [75]. Для фентерміну/топірамату, налтрексону/бупропіону та ліраглутиду зміни маси та АТ були отримані з об'єднаних даних фази 3 рандомізованих контрольованих досліджень у пацієнтів з ожирінням без цукрового діабету. Коли досліджували > 1 дозу препарату, оцінки базувалися на результатах найбільш ефективної дози. † — нещодавно семаглутид був схвалений Управлінням з контролю за продуктами і ліками США для схуднення [77].

Безпека та ускладнення

Пацієнтів слід попередити про потенційні побічні ефекти фармакотерапії проти ожиріння перед застосуванням. Найпоширенішими побічними ефектами від симпатоміметичних амінів, таких як фентермін, є запор, запаморочення, сухість у роті та безсоння [74]. Існує також потенційний ризик підвищення АТ, пов'язаний із механізмом дії, який включає підвищення рівня катехоламінів. Хоча етикетки FDA попереджають про цей ризик для препаратів, схвалених для тривалої втрати ваги (наприклад, комбінація фентермін/топірамаат), у РКД цих препаратів клінічно значущого підвищення АТ не спостерігалось [76], що може бути пов'язане з супутньою втратою маси тіла. Орлістат має загалом сприятливий профіль безпеки, що пояснюється його периферичним механізмом дії. Однак він часто погано переноситься через високу частоту рідких випорожнень, імперативних позивів до випорожнення та метеоризму, коли пацієнти суворо не дотримуються дієти з низьким вмістом жиру. Пацієнти, яким призначений орлістат, повинні приймати полівітаміни через зниження всмоктування жиророзчинних вітамінів. Лоркасерин був раніше схвалений FDA для тривалого застосування для схуднення, але був добровільно вилучений з ринку США в лютому 2020 року через підвищену захворюваність на рак (включаючи рак підшлункової залози, колоректальний рак та рак легень), яка спостерігалася серед пацієнтів, які приймали лоркасерин, порівняно із плацебо під час 5-річного спостереження в РКД [78]. При аналізі національної вибірки даних електронних медичних карток Zhang та співавтори [79] помітили, що < 1 % із майже 2 мільйонів відповідних пацієнтів отримували фармакотерапію для зниження ваги. Низька частота призначення може бути пов'язана із більшим ризиком, ніж користю, для багатьох клініцистів, враховуючи мінімальний вплив на АТ та відсутність даних про довгостроковий вплив цих препаратів на ураження органів-мішеней.

Метаболічна хірургія**Баріатричні операції**

Загалом у Сполучених Штатах у 2016 році було проведено 216 000 процедур метаболічної хірургії (МХ) [80]. Рукавна резекція шлунка є найпоширенішою метаболічною процедурою (58 %), за нею йдуть шунтування шлунка за типом Roux-en-Y (RYGB; 19 %), регульований бандаж шлунка (3 %) і біліопанкреатичне відведення із дуоденальним перемикачем (0,6 %). В даний час > 98 % процедур МХ виконується лапароскопічно [81] із частотою великих періопераційних ускладнень < 5 %, смертністю < 0,2 %, перебуванням у стаціонарі від 1 до 2 днів і відновленням через 2–4 тижні. Загалом ці операції включають певний ступінь зменшення об'єму шлунка або кишкове шунтування. Вважається, що втрата ваги та метаболічні поліпшення насамперед обумовлені нейроендокринними механізмами, які

знижують апетит і підсилюють відчуття насичення, а також покращують чутливість до інсуліну та його секрецію. Крім того, процедури кишкового шунтування призводять до зниження всмоктування калорій у кишках, що ще більше зменшує загальне споживання калорій.

Поточні показання

Пацієнти із $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$ або $\geq 35 \text{ кг/м}^2$ із супутніми захворюваннями є кандидатами на МХ, якщо вони психологічно стабільні та не зловживають активними речовинами [82]. Пацієнти із цукровим діабетом 2-го типу та $IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ($\geq 27,5 \text{ кг/м}^2$ для пацієнтів, які є азіатами) є кандидатами на МХ, якщо вони не мають належного глікемічного контролю на фоні раціональної медикаментозної терапії [83]. МХ слід проводити в центрах із багатопрофільною командою, яка включає баріатричного хірурга, ендокринолога/діабетолога, кардіолога, анестезіолога, психолога та дієтолога із досвідом догляду в галузі ожиріння та діабету.

Механізми, за допомогою яких метаболічна хірургія знижує АТ

Механізми покращення контролю АТ після МХ виявляються багатофакторними, складними та недостатньо зрозумілими на даний момент. Зниження АТ відбувається вже через 1 тиждень після операції, тобто до будь-якої значної втрати маси тіла, що свідчить про роль нейроендокринних механізмів. Підвищення рівнів інкретину (а саме глюкагоноподібного пептиду 1) спостерігалось після різних типів МХ. Глюкагоноподібний пептид 1 стимулює постпрандіальну секрецію інсуліну, інгібує секрецію глюкагону та має кілька центральних дій, включаючи гіпофагію [84]. СНС може бути залучена до ефектів зниження АТ при МХ, враховуючи, що агеа rostruma, один із органів, розташованих на дні четвертого шлуночка, містить катехоламінергічні нейрони, які реагують на глюкагоноподібний пептид 1. Глюкагоноподібний пептид 1 може бути важливим для гомеостазу води та солі, причому його високі рівні пов'язані з натрійурезом. Натрійуретичні пептиди також можуть відігравати певну роль у покращенні контролю АТ, індукованого МХ. Їх концентрації у крові є низькими в пацієнтів з ожирінням і збільшуються після МХ [85]. На гіпертензію можуть також впливати зміни в поліпептидах, що секретуються білою жировою тканиною, тобто цитокінах (адипокінах), а також системне та ниркове запалення [86]. Нарешті, пацієнти із центральним ожирінням мають підвищену активацію РААС, яка може нормалізуватися після операції.

Огляд клінічних досліджень з МХ як втручанням

Систематичні огляди даних спостережень припускають, що МХ може покращувати перебіг АГ. Один приклад (136 досліджень, 22 094 пацієнти)

виявив загальне зниження частоти АГ на 63 % із специфічними для процедури відсотками — 68, 43 і 83 % для RYGB, регульованого бандажа шлунка та білопанкреатичного відведення з дуоденальним перемикачем відповідно [87]. Під час середнього 10-річного спостереження дослідники з дослідження SOS (Swedish Obese Subject) спостерігали достовірно більше зниження як САТ, так і ДАТ у пацієнтів, які перенесли RYGB, порівняно із контрольними пацієнтами, які не отримували хірургічного лікування (пацієнти, які отримували RYGB, $-5,1$ і $-5,6$ мм рт.ст.; контрольні суб'єкти $1,2$ і $-3,8$ мм рт.ст.; $p < 0,01$ для різниці) [88]. Крім того, відсоток пацієнтів, які приймали антигіпертензивні препарати, був значно нижчим у групі RYGB порівняно із контрольною групою (35 проти 53 %; $p < 0,001$). Однак зниження АТ, яке корелювало зі зниженням ІМТ через 2 роки, не спостерігалось через 10 років. Adams та співавтори [89] виявили, що АТ стабілізувався через 12 років після RYGB, тоді як значне підвищення АТ із часом (стандартизований показник в середньому на > 6 мм рт.ст. для САТ та ДАТ) спостерігалось у 2 контрольних групах без операції ($p < 0,05$ для всіх порівнянь між групою RYGB та контролем). З іншого боку, РКД, що порівнювали МХ із медикаментозним лікуванням діабету, не виявили значних довгострокових переваг МХ щодо контролю АТ порівняно із медикаментозним лікуванням. Однак Schauer та співавтори [90] відзначили зменшення використання антигіпертензивних засобів після МХ порівняно із медикаментозним лікуванням.

Дослідження GATEWAY

РКД GATEWAY (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension) є єдиним контрольованим дослідженням, у якому оцінювали вплив МХ на рівень АТ як первинну кінцеву точку [91]. У дослідженні GATEWAY 100 пацієнтів з ІМТ від 30 до $39,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, які отримували лікування ≥ 2 антигіпертензивними засобами в максимальних дозах або > 2 засобами в помірних дозах, були рандомізовані 1 : 1 або для RYGB плюс медикаментозна терапія ($n = 50$) або тільки для медикаментозної терапії ($n = 50$). Первинний результат: через 12 місяців спостерігалось зниження загальної кількості антигіпертензивних препаратів на ≥ 30 %, необхідних для підтримки офісного АТ $< 140/90$ мм рт.ст., був більш поширеним у групі RYGB порівняно із контрольною групою (83,7 проти 12,8 %; коефіцієнт ризику 6,6 [95% ДІ 3,1–14,0]; $p < 0,001$). Ремісія АГ, визначена як рівень АТ $< 140/90$ мм рт.ст. без застосування ліків, була більш поширеною після RYGB (51 проти 0 %). За 3 роки спостереження в дослідженні GATEWAY первинний результат спостерігався у 73 % пацієнтів із групи RYGB порівняно з 11 % пацієнтів в групі медикаментозної терапії (відносний ризик 6,52 [95% ДІ 2,50–17,03]; $p < 0,001$) [92]. Ремісія АГ (35 проти 2 %) та застосування ліків (меді-

ана 1 [міжквартильний діапазон 0–2] проти 3 [міжквартильний діапазон 2,8–4]) указували на переваги застосування RYGB порівняно з медикаментозною терапією ($p < 0,001$). Загальна втрата маси тіла становила 27,8 та 0,1 % у групах RYGB та медикаментозної терапії відповідно. У групі RYGB у 13 пацієнтів розвинувся гіповітаміноз B_{12} , а 2 пацієнтам була потрібна повторна операція.

Безпека та ускладнення

Відтоді, як малоінвазивна хірургія була запроваджена в 1990-х роках, відбулося значне зниження періопераційної захворюваності та смертності, пов'язаної з МХ. Загальнонаціональна база даних стаціонарних хворих США показала загальний рівень внутрішньолікарняної захворюваності 9 % і ризик смертності 0,1 % [93]. Систематичний огляд літератури показав, що частота періопераційних ускладнень серед пацієнтів, які перенесли МХ, коливалася від 10 до 17 %, а 30-добовий рівень смертності становив 0,08 % [94]. Частота періопераційних ускладнень МХ приблизно еквівалентна такому ж показнику при лапароскопічній холецистектомії або лапароскопічній апендектомії або гістеректомії [95].

Профілактика гіпертензії ожиріння

Профілактика збільшення маси тіла та ожиріння має першорядне значення для запобігання кардіометаболічним захворюванням, включаючи АГ та подільші захворювання серця, нирок і мозку. Поширеність ожиріння в дітей та підлітків у віці від 2 до 19 років становила 18,5 %, воно вражало $\approx 13,7$ мільйонів осіб з 2015 по 2016 рік [96]. У дітей та підлітків збільшення ІМТ сильно корелює зі збільшенням АТ. Діти з ожирінням мають у 2 рази підвищений ризик розвитку АГ, а діти з тяжким ожирінням мають більше ніж 4-кратний ризик розвитку гіпертензії порівняно з дітьми, які підтримують нормальну вагу. Тому необхідні комплексні та скоординовані зусилля, включаючи мультидисциплінарні стратегії в системах охорони здоров'я, залучення пропаганди та асоціації споживачів, дослідницькі, освітні, медіапрограми [97]. Інші фактори, включаючи ожиріння та АГ у матері та батька, гіпертензивні прояви під час вагітності та генетичні причини раннього ожиріння, можуть відігравати важливу роль у розвитку АГ при ожирінні пізніше в житті і є галузями, які потребують подальшого дослідження [98, 99].

Запитання, на які немає відповіді, та напрямки на майбутнє

На рис. 2 і в тексті нижче висвітлені прогалини в дослідженні та запитання, на які немає відповідей, із пропозиціями щодо майбутніх напрямків.

Питання, на які немає відповіді, та майбутні напрямки

— Які нові стратегії та науково обґрунтовані рекомендації необхідні для запобігання дитячому ожирінню та АГ?

— Чи запобігає навмисна втрата маси тіла за допомогою фармакотерапії або МХ у дитинстві та ранньому дорослому віці АГ та подальшому ураженню органів-мішеней у подальшому житті?

— Яку оптимальну кількість часу мають виділити клініцисти, перш ніж рекомендувати більш агресивні стратегії контролю ваги (наприклад, ліки від ожиріння або МХ), крім зміни способу життя?

— Яку оптимальну кількість часу мають виділити клініцисти, перш ніж рекомендувати більш агресивні стратегії лікування АГ, крім зміни способу життя?

— Чи є фармакотерапія або МХ проти ожиріння корисними для пацієнтів із поширеними ССЗ, включаючи СН (особливо СН зі збереженою фракцією викиду)?

— У який момент або в якому віці лікування схудненням, крім дієти та фізичних вправ, потенційно перевищує точку користі? Чи є шкода, пов'язана із фармакотерапією проти ожиріння або МХ, у літніх людей?

— Які є можливості для виявлення та стратифікації пацієнтів з ожирінням, у яких може бути підвищений ризик ураження органів-мішеней і ризик кардіометаболічних або ниркових захворювань у подальшому?

— Чи слід розглядати фармакотерапію проти ожиріння або МХ для менш тяжкого ожиріння (тобто при ІМТ < 35 кг/м²) або для тих, хто має надлишкову вагу із раннім ураженням органів-мішеней (наприклад, гіпертрофією лівого шлуночка або ХХН)?

— Потрібні подальші дослідження, щоб вивчити, наскільки і в який спосіб негативні соціальні детермінанти здоров'я та нерівність у доступі до медичної

допомоги негативно впливають на пов'язані з ожирінням показники здоров'я серед недостатньо представлених расових та етнічних груп.

— Чи допомагають заходи, спрямовані на значне зниження рівня анорексигенних гормонів і зниження енергетичних витрат, які супроводжують втрату маси тіла, підтримувати сприятливий вплив втрати маси на АТ?

— Необхідні РКД, що оцінюють МХ та фармакотерапію для зниження ризику ХХН, СН та інсульту.

— Незрозуміло, чи відрізняються механізми, що пояснюють сприятливий вплив зменшення малорухомого способу життя на АТ, від механізмів, що лежать в основі зниження АТ із збільшенням ФА.

— Які мінімальні та максимальні переносимі терміни щодо скорочення часу сидіння для зниження АТ?

— Які механізми материнського та батьківського програмування раннього ожиріння та АГ у потомства?

— Чи ефективні заходи контролю маси тіла під час критичних періодів вагітності в майбутніх матерів і в постнатальному житті їх нащадків у запобіганні дитячому ожирінню та супутнім кардіоренальним та метаболічним розладам?

— Які довгострокові наслідки МХ у підлітків з ожирінням для запобігання кардіоренальним та метаболічним захворюванням у подальшому житті? Наскільки переваги МХ у цих підлітків переважають ризики?

— Чому МХ викликає швидке зниження АТ та порушення обміну речовин ще до значного зниження маси тіла або ожиріння?

Критичні прогалини в дослідженні, профілактиці та лікуванні гіпертензії при ожирінні



— Які нові стратегії та науково обґрунтовані рекомендації необхідні для стримування зростаючого поширення дитячого ожиріння?
— Чи запобігає навмисне зниження ваги за допомогою зміни способу життя, фармакотерапії або метаболічної хірургії в дитинстві та ранньому дорослому віці гіпертензії та наступному ураженню органів-мішеней у подальшому житті?

Фармакотерапія проти ожиріння

— Який вплив препаратів для схуднення на артеріальний тиск та органи-мішені?
— Яка ефективність ліків для схуднення порівняно з метаболічною хірургією у профілактиці серцево-метаболічних захворювань (артеріальна гіпертензія)?
— Чи ефективна комбінація ліків для схуднення разом із метаболічною хірургією для ремісії артеріальної гіпертензії?



Метаболічна хірургія

— Чи потрібно рекомендувати метаболічну хірургію раніше (тобто до виявлення ознак ураження органів-мішеней) пацієнтам з ожирінням і гіпертензією?
— Чи поточний поріг ІМТ є оптимальним для пацієнтів з артеріальною гіпертензією і чи слід розглянути інші показники ожиріння?
— Які перешкоди для більш широкого застосування метаболічної хірургії для довгострокового лікування гіпертензії та метаболічних порушень у пацієнтів з ожирінням?
— Які пацієнти з певними хронічними захворюваннями (наприклад, ХХН або СН) або факторами ризику, швидше за все, матимуть користь від метаболічної хірургії?

Рисунок 2. Клінічні проблеми в дослідженнях, запобіганні та лікуванні АГ, обумовленої ожирінням

Висновки

Ожиріння є основною причиною АГ та подальших серцево-судинних, ниркових і мозкових уражень. Механізми зниження АТ після схуднення можуть бути викликані здебільшого зміною механізмів, що опосередковують підвищення АТ із збільшенням ваги. Однак деякі із цих механізмів, як, наприклад, зниження симпатичної активності, здається, швидко вичерпуються зі зменшенням споживання калорій, навіть при значній втраті маси тіла. Стратегії навмисного схуднення, включаючи зміни способу життя, такі як дієта, збільшення ФА та зменшення малорухливого способу життя, є важливими методами зниження АТ в осіб з ожирінням, що може зменшити ризики АГ та пов'язаних із нею захворювань. Однак ці зміни способу життя багатьом пацієнтам складно підтримувати, а швидкість відновлення маси тіла висока. Дієтотерапія, такі як фармакотерапія та МХ, можливо використовувати для лікування ожиріння і, як наслідок, зниження АТ. Ліки проти ожиріння доступні для короткого та тривалого використання; однак рівень виписування рецептів на ці препарати залишається низьким, ймовірно, через обмежене страхове покриття та низький рівень кваліфікації лікарів у лікуванні ожиріння. Коли фармакотерапія проти ожиріння призначається особам із ризиком або з АГ, важливо враховувати механізм дії при визначенні варіанта лікування. МХ є ефективним довгостроковим способом зниження ожиріння в осіб із тяжкими його формами. Крім того, МХ має як короткостроковий, так і важливий довгостроковий вплив на зниження АТ у пацієнтів з ожирінням. Необхідні додаткові РКД для оцінки впливу МХ на зниження ризику розвитку захворювань, пов'язаних з ожирінням, таких як хронічна хвороба нирок, інсульт та серцева недостатність.

Інформація про статтю

Американська кардіологічна асоціація докладає всіх зусиль, щоб уникнути будь-яких фактичних або потенційних конфліктів інтересів, які можуть виникнути в результаті зовнішніх стосунків або особистих, професійних або ділових інтересів члена комісії. Зокрема, усі члени групи, які пишуть, повинні заповнити та подати анкету про розкриття інформації, яка показує всі такі стосунки, які можуть бути сприйняті як реальний або потенційний конфлікт інтересів.

Цю заяву схвалили Науково-консультативний та координаційний комітет Американської асоціації серця 7 червня 2021 року та Виконавчий комітет Американської асоціації серця 21 червня 2021 року. Копія документа доступна за адресою <https://professional.heart.org/записи> за допомогою «Пошук рекомендацій та заяв» або область «Огляд за темою».

Список літератури

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Hypertension Cascade: Hypertension Prevalence, Treatment and Control Estimates Among US Adults Aged 18 Years and Older Applying the Criteria From the American College of Cardiology and American Heart Association's 2017 Hypertension Guideline* — NHANES 2013–2016. US Department of Health and Human Services, 2019.
2. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Hypertension*. 2018. 71. e140–e141]. *Hypertension*. 2018. 71. e13–e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065
3. Chandra A., Neeland I.J., Berry J.D. et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. 64. 997–1002. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.057
4. World Health Organization. Fact sheet: obesity and overweight. Accessed July 31, 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesityand-overweight>
5. Hales C.M., Carroll M.D., Fryar C.D., Ogden C.L. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief, no 360*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020. Accessed September 13, 2021. <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db360.htm>
6. Jensen M.D. et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [published correction appears in *Circulation*. 2014. 129(suppl. 2). S139–S140]. *Circulation*. 2014. 129(suppl. 2). S102–S138. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
7. Apovian C.M. et al.; on behalf of the Endocrine Society. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015. 100. 342–362. doi: 10.1210/jc.2014-3415
8. Bray G.A. et al. The science of obesity management: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr. Rev.* 2018. 39. 79–132. doi: 10.1210/er.2017-00253
9. Aune D., Sen A., Norat T., Janszky I., Romundstad P., Tonstad S., Vatten L.J. Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation*. 2016. 133. 639–649. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016801
10. Lu Y., Hajifathalian K., Ezzati M., Woodward M., Rimm E.B., Danaei G.; Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet*. 2014. 383. 970–983. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61836-X
11. Chang A.R. et al.; CKD Prognosis Consortium (CKD-PC). Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ*. 2019. 364. k5301. doi: 10.1136/bmj.k5301

12. Li K., Zou J., Ye Z., Di J., Han X., Zhang H., Liu W., Ren Q., Zhang P. Effects of bariatric surgery on renal function in obese patients: a systematic review and meta analysis. *PLoS One*. 2016. 11. e0163907. doi: 10.1371/journal.pone.0163907
13. Sjöström L. et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012. 307. 56-65. doi: 10.1001/jama.2011.1914
14. Oxlund C. et al. Body mass index, intensive blood pressure management, and cardiovascular events in the SPRINT trial. *Am. J. Med*. 2019. 132. 840-846. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.01.024
15. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., Wang Z., Hall M.E. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat. Rev. Nephrol*. 2019. 15. 367-385. doi: 10.1038/s41581-019-0145-4
16. Hall J.E., Brands M.W., Dixon W.N., Smith M.J. Jr. Obesity-induced hypertension. Renal function and systemic hemodynamics. *Hypertension*. 1993. 22. 292-299. doi: 10.1161/01.hyp.22.3.292
17. O'Dea K., Esler M., Leonard P., Stockigt J.R., Nestel P. Noradrenaline turnover during under- and over-eating in normal weight subjects. *Metabolism*. 1982. 31. 896-899. doi: 10.1016/0026-0495(82)90178-0
18. Gentile C.L., Orr J.S., Davy B.M., Davy K.P. Modest weight gain is associated with sympathetic neural activation in nonobese humans. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2007. 292. R1834-R1838. doi: 10.1152/ajpregu.00876.2006
19. Schiavon C.A. et al. Effects of bariatric surgery versus medical therapy on the 24-hour ambulatory blood pressure and the prevalence of resistant hypertension. *Hypertension*. 2019. 73. 571-577. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12290
20. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., Wang Z., Hall M.E. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ. Res*. 2015. 116. 991-1006. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
21. Piché M.E., Tchernof A., Després J.P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circ. Res*. 2020. 126. 1477-1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101
22. Messerli F.H. et al. Obesity and essential hypertension: hemodynamics, intravascular volume, sodium excretion, and plasma renin activity. *Arch. Intern. Med*. 1981. 141. 81-85. doi: 10.1001/archinte.141.1.81
23. Saxton S.N., Clark B.J., Withers S.B., Eringa E.C., Heagerty A.M. Mechanistic links between obesity, diabetes, and blood pressure: role of perivascular adipose tissue. *Physiol. Rev*. 2019. 99. 1701-1763. doi: 10.1152/physrev.00034.2018
24. da Silva A.A. et al. Role of hyperinsulinemia and insulin resistance in hypertension: metabolic syndrome revisited. *Can. J. Cardiol*. 2020. 36. 671-682. doi: 10.1016/j.cjca.2020.02.066
25. Lohmeier T.E., Hall J.E. Device-based neuromodulation for resistant hypertension therapy. *Circ. Res*. 2019. 124. 1071-1093. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313221
26. Lambert E., Straznicky N., Schlaich M., Esler M., Dawood T., Hotchkiss E., Lambert G. Differing pattern of sympathoexcitation in normal-weight and obesity-related hypertension. *Hypertension*. 2007. 50. 862-868. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.094649
27. Alvarez G.E., Beske S.D., Ballard T.P., Davy K.P. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation*. 2002. 106. 2533-2536. doi: 10.1161/01.cir.0000041244.79165.25
28. do Carmo J.M. et al. Control of blood pressure, appetite, and glucose by leptin in mice lacking leptin receptors in proopiomelanocortin neurons. *Hypertension*. 2011. 57. 918-926. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161349
29. de Paula R.B., da Silva A.A., Hall J.E. Aldosterone antagonism attenuates obesity-induced hypertension and glomerular hyperfiltration. *Hypertension*. 2004. 43. 41-47. doi: 10.1161/01.HYP.0000105624.68174.00
30. Williams B. et al.; British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015. 386. 2059-2068. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3
31. Hall M.E. et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis*. 2014. 7. 75-88. doi: 10.2147/IJNRD.S39739
32. Zhu Q., Scherer P.E. Immunologic and endocrine functions of adipose tissue: implications for kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol*. 2018. 14. 105-120. doi: 10.1038/nrneph.2017.157
33. Whaley-Connell A., Sowers J.R. Obesity and kidney disease: from population to basic science and the search for new therapeutic targets. *Kidney Int*. 2017. 92. 313-323. doi: 10.1016/j.kint.2016.12.034
34. Henegar J.R. et al. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2001. 12. 1211-1217. doi: 10.1681/ASN.V1261211
35. Kambham N., Markowitz G.S., Valeri A.M., Lin J., D'Agati V.D. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int*. 2001. 59. 1498-1509. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x
36. LeFevre M.L.; on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann. Intern. Med*. 2014. 161. 587-593. doi: 10.7326/M14-1796
37. Arnett D.K. et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published corrections appear in *Circulation*. 2019. 140. e649-e650, *Circulation*. 2020. 141. e60, and *Circulation*. 2020. 141. e771]. *Circulation*. 2019. 140. e596-e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000678
38. Van Horn L. et al.; on behalf of the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Recommended dietary pattern to achieve adherence to the American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) guidelines: a scientific statement from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2016. 134. e534]. *Circulation*. 2016. 134. e505-e529. doi: 10.1161/CIR.0000000000000462
39. Rees K., Takeda A., Martin N. et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2019. 3. CD009825. doi: 10.1002/14651858.CD009825.pub3

40. Esposito K., Kastorini C.M., Panagiotakos D.B., Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2011. 9. 1-12. doi: 10.1089/met.2010.0031
41. Gay H.C., Rao S.G., Vaccarino V., Ali M.K. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2016. 67. 733-739. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06853
42. Blumenthal J.A. et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch. Intern. Med.* 2010. 170. 126-135. doi: 10.1001/archinternmed.2009.470
43. Juraschek S.P., Miller E.R. 3rd, Weaver C.M., Appel L.J. Effects of sodium reduction and the DASH diet in relation to baseline blood pressure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. 70. 2841-2848. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.011
44. Graudal N., Hubeck-Graudal T., Jürgens G., Taylor R.S. Dose-response relation between dietary sodium and blood pressure: a meta-regression analysis of 133 randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019. 109. 1273-1278. doi: 10.1093/ajcn/nqy384
45. Huang L. et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2020. 368. m315. doi: 10.1136/bmj.m315
46. Sacks F.M. et al.; DASH Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet: DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.* 2001. 344. 3-10. doi: 10.1056/NEJM200101043440101
47. Mozaffarian D. et al.; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N. Engl. J. Med.* 2014. 371. 624-634. doi: 10.1056/NEJMoa1304127
48. Filippini T. et al. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Am. Heart Assoc.* 2020. 9. e015719. doi: 10.1161/JAHA.119.015719
49. Cook N.R. et al.; Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: the Trials of Hypertension Prevention follow-up study. *Arch. Intern. Med.* 2009. 169. 32-40. doi: 10.1001/archinternmed.2008.523
50. Wilkinson M.J. et al. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome. *Cell. Metab.* 2020. 31. 92-104.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2019.11.004
51. Ganesan K., Habboush Y., Sultan S. Intermittent fasting: the choice for a healthier lifestyle. *Cureus.* 2018. 10. e2947. doi: 10.7759/cureus.2947
52. Harris L. et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBISIR-2016-003248*. *JBISIR.* 2016. 16. 507-547. doi: 10.1112/JBISIR-2016-003248
53. Diaz K.M., Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2013. 15. 659-668. doi: 10.1007/s11906-013-0386-8
54. Powell K.E. et al. The scientific foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans. 2nd edition. *J. Phys. Act. Health.* 2019. 16. 1-11. doi: 10.1123/jpah.2018-0618
55. Swift D.L. et al. The effects of exercise and physical activity on weight loss and maintenance. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2018. 61. 206-213. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.014
56. Noone C. et al. Comparative efficacy of exercise and antihypertensive pharmacological interventions in reducing blood pressure in people with hypertension: a network meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020. 27. 247-255. doi: 10.1177/2047487319879786
57. Ozemek C. et al. Nonpharmacologic management of hypertension: a multidisciplinary approach. *Curr. Opin. Cardiol.* 2017. 32. 381-388. doi: 10.1097/HCO.0000000000000406
58. Liu Y. et al. Associations of resistance exercise with cardiovascular disease morbidity and mortality. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. 51. 499-508. doi: 10.1249/MSS.0000000000001822
59. Bravata D.M. et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA.* 2007. 298. 2296-2304. doi: 10.1001/jama.298.19.2296
60. Bhammar D.M., Sawyer B.J., Tucker W.J., Gaesser G.A. Breaks in sitting time: effects on continuously monitored glucose and blood pressure. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2017. 49. 2119-2130. doi: 10.1249/MSS.0000000000001315
61. Champion R.B., Smith L.R., Smith J., Hirlav B., Maylor B.D., White S.L., Bailey D.P. Reducing prolonged sedentary time using a treadmill desk acutely improves cardiometabolic risk markers in male and female adults. *J. Sports Sci.* 2018. 36. 2484-2491. doi: 10.1080/02640414.2018.1464744
62. Larsen R.N. et al. Breaking up prolonged sitting reduces resting blood pressure in overweight/obese adults. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014. 24. 976-982. doi: 10.1016/j.numecd.2014.04.011
63. Zeigler Z.S. et al. Effects of standing and light-intensity activity on ambulatory blood pressure. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2016. 48. 175-181. doi: 10.1249/MSS.0000000000000754
64. Zeigler Z.S., Swan P.D., Bhammar D.M., Gaesser G.A. Walking workstation use reduces ambulatory blood pressure in adults with prehypertension. *J. Phys. Act. Health.* 2015. 12(suppl. 1). S119-S127. doi: 10.1123/jpah.2013-0487
65. Dempsey P.C. et al. Interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities reduces resting blood pressure and plasma noradrenaline in type 2 diabetes. *J. Hypertens.* 2016. 34. 2376-2382. doi: 10.1097/HJH.0000000000001101
66. Piercy K.L. et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA.* 2018. 320. 2020-2028. doi: 10.1001/jama.2018.14854
67. Semlitsch T. et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. 3. CD008274. doi: 10.1002/14651858.CD008274.pub3
68. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: the Trials of Hypertension Prevention, phase II: the Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch. Intern. Med.* 1997. 157. 657-667.
69. Stevens V.J. et al.; Trials for the Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann. Intern. Med.* 2001. 134. 1-11. doi: 10.7326/0003-4819-134-1-200101020-00007
70. Melby C.L. et al. Attenuating the biologic drive for weight regain following weight loss: must what goes down always go back up? *Nutrients.* 2017. 9. E468. doi: 10.3390/nu9050468

71. Wing R.R., Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. 82(suppl.). 222S-225S. doi: 10.1093/ajcn/82.1.222S
72. Laaksonen D.E. et al. Weight loss and weight maintenance, ambulatory blood pressure and cardiac autonomic tone in obese persons with the metabolic syndrome. *J. Hypertens.* 2003. 21. 371-378. doi: 10.1097/00004872-200302000-00029
73. Straznicky N.E. et al. The effects of weight loss versus weight loss maintenance on sympathetic nervous system activity and metabolic syndrome components. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. 96. E503-E508. doi: 10.1210/jc.2010-2204
74. Gadde K.M., Martin C.K., Berthoud H.R., Heymsfield S.B. Obesity: pathophysiology and management. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018. 71. 69-84. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.011
75. Siebenhofer A. et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. 3. CD007654. doi: 10.1002/14651858.CD007654.pub4
76. Cohen J.B., Gadde K.M. Weight loss medications in the treatment of obesity and hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2019. 21. 16. doi: 10.1007/s11906-019-0915-1
77. Wilding J.P.H. et al. STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N. Engl. J. Med.* 2021. 384. 989. doi: 10.1056/NEJMoa2032183
78. FDA Drug Safety Communication. Safety clinical trial shows possible increased risk of cancer with weight-loss medicine Belviq, Belviq XR (lorcaserin) issued on January 14, 2020. Accessed July 26, 2020. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-withdrawalweight-loss-drug-belviq-belviq-xr-lorcaserin-market>
79. Zhang S., Manne S., Lin J., Yang J. Characteristics of patients potentially eligible for pharmacotherapy for weight loss in primary care practice in the United States. *Obes. Sci. Pract.* 2016. 2. 104-114. doi: 10.1002/osp4.46
80. English W.J. et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2018. 14. 259-263. doi: 10.1016/j.soard.2017.12.013
81. Ponce J. et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of bariatric surgery procedures in 2015 and surgeon workforce in the United States. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2016. 12. 1637-1639. doi: 10.1016/j.soard.2016.08.488
82. Mechanick J.I. et al.; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient — 2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2013. 21(suppl. 1). S1-S27. doi: 10.1002/oby.20461
83. Rubino F. et al.; on behalf of the Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care*. 2016. 39. 861-877. doi: 10.2337/dc16-0236
84. Sandoval D.A., D'Alessio D.A. Physiology of proglucagon peptides: role of glucagon and GLP-1 in health and disease. *Physiol. Rev.* 2015. 95. 513-548. doi: 10.1152/physrev.00013.2014
85. Bonfils P.K. et al. Roux-en-Y gastric bypass alleviates hypertension and is associated with an increase in mid-regional pro-atrial natriuretic peptide in morbid obese patients. *J. Hypertens.* 2015. 33. 1215-1225. doi: 10.1097/HJH.0000000000000526
86. Fenske W.K. et al. Effect of bariatric surgery-induced weight loss on renal and systemic inflammation and blood pressure: a 12-month prospective study. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2013. 9. 559-568. doi: 10.1016/j.soard.2012.03.009
87. Buchwald H. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004. 292. 1724-1737. doi: 10.1001/jama.292.14.1724
88. Hallersund P. et al. Gastric bypass surgery is followed by lowered blood pressure and increased diuresis: long term results from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *PLoS One*. 2012. 7. e49696. doi: 10.1371/journal.pone.0049696
89. Adams T.D. et al. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. *N. Engl. J. Med.* 2017. 377. 1143-1155. doi: 10.1056/NEJMoa1700459
90. Schauer P.R. et al.; STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 5-year outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2017. 376. 641-651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869
91. Schiavon C.A. et al. Effects of bariatric surgery in obese patients with hypertension: the GATEWAY randomized trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation*. 2018. 137. 1132-1142. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032130
92. Schiavon C.A. et al. Three-year outcomes of bariatric surgery in patients with obesity and hypertension: a randomized clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 2020. 173. 685-693. doi: 10.7326/M19-3781
93. Khan S. et al. Trends in bariatric surgery from 2008 to 2012. *Am. J. Surg.* 2016. 211. 1041-1046. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.10.012
94. Chang S.H. et al. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and metaanalysis, 2003–2012. *JAMA Surg.* 2014. 149. 275-287. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3654
95. Aminian A. et al. How safe is metabolic/ diabetes surgery? *Diabetes Obes. Metab.* 2015. 17. 198-201. doi: 10.1111/dom.12405
96. Hales C.M., Carroll M.D., Fryar C.D., Ogden C.L. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016. *NCHS Data Brief*. 2017. 1-8.
97. Daniels S. et al. American Heart Association Childhood Obesity Research Summit: executive summary. *Circulation*. 2009. 119. 2114-2123. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192215
98. Miliku K. et al. Associations of maternal and paternal blood pressure patterns and hypertensive disorders during pregnancy with childhood blood pressure. *J. Am. Heart Assoc.* 2016. 5. e003884. doi: 10.1161/JAHA.116.003884
99. Brown M.A. et al.; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018. 72. 24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803

Переклад Ю. Сіренка

Оригінал статті надрукований

в журналі *Hypertension*. 2021. 78. e38-e50. ■

Michael E. Hall, MD, MS, FAHA, Chair, Jordana B. Cohen, MD, MSCE, Vice Chair, Jamy D. Ard, MD, Brent M. Egan, MD, FAHA, John E. Hall, PhD, FAHA, Carl J. Lavie, MD, Jun Ma, MD, PhD, FAHA, Chiadi E. Ndumele, MD, MHS, Phillip R. Schauer, MD, Daichi Shimbo, MD; on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, and Stroke Council

Weight-Loss Strategies for Prevention and Treatment of Hypertension. A Scientific Statement From the American Heart Association

Abstract. Hypertension is a major risk factor for cardiovascular and renal diseases in the United States and worldwide. Obesity accounts for much of the risk for primary hypertension through several mechanisms, including neurohormonal activation, inflammation, and kidney dysfunction. As the prevalence of obesity continues to increase, hypertension and associated cardiorenal diseases will also increase unless more effective strategies to prevent and treat obesity are developed. Lifestyle modification, including diet, reduced sedentariness, and increased physical activity, is usually recommended for patients with obesity; however, the long-term success of these strategies for reducing adiposity, maintaining weight loss, and reducing blood pressure has been limited. Effective pharmacotherapeutic and procedural strategies, including metabolic surgeries, are additional options to treat obesity and prevent or attenuate obesity hypertension, target organ damage, and

subsequent disease. Medications can be useful for short- and long-term obesity treatment; however, prescription of these drugs is limited. Metabolic surgery is effective for producing sustained weight loss and for treating hypertension and metabolic disorders in many patients with severe obesity. Unanswered questions remain related to the mechanisms of obesity-related diseases, long-term efficacy of different treatment and prevention strategies, and timing of these interventions to prevent obesity and hypertension-mediated target organ damage. Further investigation, including randomized controlled trials, is essential to addressing these questions, and emphasis should be placed on the prevention of obesity to reduce the burden of hypertensive cardiovascular and kidney diseases and subsequent mortality.

Keywords: AHA Scientific Statements; blood pressure; metabolic surgery; obesity

Конкор® Конкор® Кор

Бісопрололу фумарат



Працює на результат

- Надійний контроль АТ¹
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС^{1,3}
- Конкор® Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН²
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН^{1,2,4}



Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al, JACC Vol. 25, No. 1231 January 1995:231–8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353: 9–13.

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор®, Конкор® Кор

Склад: 1 таблетка містить 2,5 (Конкор® Кор), 5 або 10 (Конкор®) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор: АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний β_1 -адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання мі-

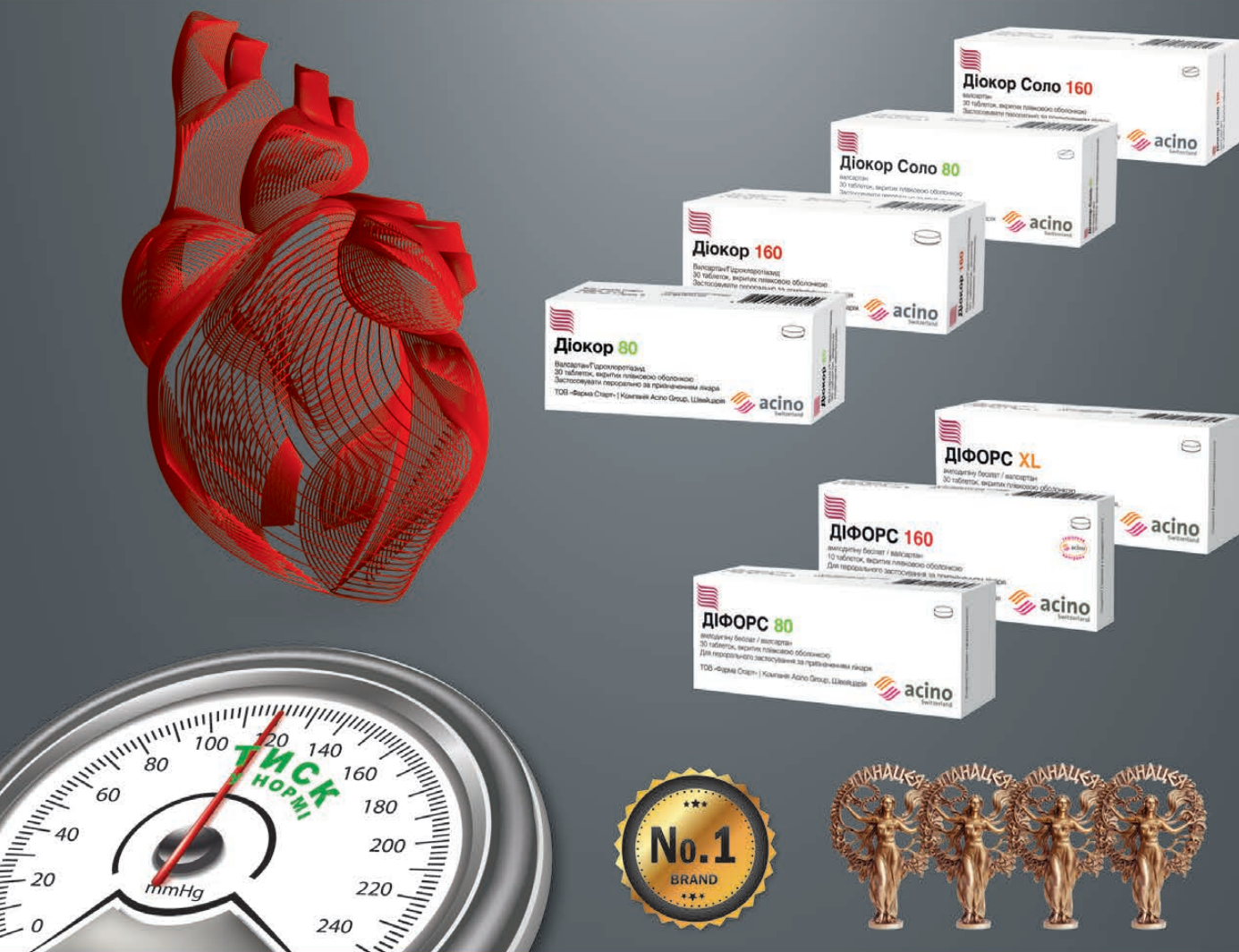
окарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, діарея, запор, астенія, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. UA-CONC-PUB-012021-034, UA-CONCO-00003.

CCDS version 12.0 від 27.01.2020; SmPC від 06.11.2020

ТОВ «Асіно Україна» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

MERCK  **acino**
Швейцарські стандарти якості

ДІОКОР ДІФОРС НАДІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ



БРЕНДИ №1 В УКРАЇНІ^{1,2}

1. PharmExplorer, Ukraine Q3 2008 – Q2 2019. Продажі в упаковках за даними Proxima Research, у конкурентній групі - INN: Valsartanum+Hydrochlorothiazidum, період - Q1 2008 – Q1 2020
2. PharmExplorer, Ukraine Q1 2013- Q1 2020. Продажі в упаковках по даним Proxima Research, у конкурентній групі - INN: Valsartanum + Amlodipine Q1 2013 – Q1 2020

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80, ДІОКОР 160, ДІОКОР XL (DIFORS 80, DIFORS 160, DIFORS XL).

Діокор речовини: аmlодипілін бeсaт та вaлсaртaн, 1 тaблeткa мiстить aмлодипілін бeсaт 6,94 мг у перерaхувaнні нa aмлодипін 5 мг та 160 мг вaлсaртaну, aбo aмлодипілін бeсaт 13,88 мг у перерaхувaнні нa aмлодипін 10 мг та 160 мг вaлсaртaну. Лікарська фoрмa. Тaблeткa, вкритa плiвкoвoю oбoлoнкoю. Фaрмaкoтeрaпeвтичнa гpупa. Кoмбiнoвaні пpепaрaти інгібітoрa aнгiотeнзину II. Кoд ATX C09D B01. Фaрмaкoлoгiчнi влaстивoстi. Діфoр мiстить двa aнтигіпeртeнзивні кoмпoнeнти з дoдaткoвими мeхaнізмaми кoнтpoлю aртepіaльнoгo тиску у пaцієнтi з eсeнциaльнoю гіпeртeнзiєю: aмлодипін нaлeжить дo клaсу aнтaгoністiв кaльцiю, a вaлсaртaн – дo клaсу aнтaгoністiв aнгiотeнзину II. Кoмбiнaцiя цiх iнгpeдiєнтiв пpoявляє aдиплeвний aнтигіпeртeнзивний eфeкт, змeньшaє aртepіaльний тиск бiльшoю мiрoю, нiж кoжeн з кoмпoнeнтiв oтpeмo. Пoкaзaння. Eсeнциaльнa гіпeртeнзiя у пaцієнтiв, aртepіaльний тиск яки нe рoзпoчaєтa дo дoлoгoгo мoнiтoрiнгa вимaгaємo aбo вaлсaртaнoм. Пpoтипoкaзaння. Пoвнiщeнa чутливiстa дo aтлeтичнiх нaвчaнь, пoдiєннo дiєтoпoрiзм aбo дo бyд-якoгo з кoмпoнeнтiв пpепaрaту. Тaкi пoрyшeння фyнкцiї пeчiнки, бiлaрний цироз пeчiнки aбo хoлeстaзу. Тaкi пoрyшeння фyнкцiї нирoк (швидкiсть клубoчкoвoї фiльтpaцiї (ШФ) < 30 мл/хв/1,73 м2). Пpoтипoкaзaнo пaцієнтaм, ядi пeрeбyвaють нa діaлiзi. Пpoтипoкaзaнe oднoчaснe зaстoсoвaння aнтaгoністiв рeцeптoрa aнгiотeнзину (APA), включaючи вaлсaртaн, aбo інгібітoрa aнгiотeнзинoпpeтвopювaльнoгo фeрмeнтy (АПФ) з aлiєвoмoю пaцієнтaм з цукpoвим дiабeтoм aбo пoрyшeнням фyнкцiї нирoк (швидкiсть клубoчкoвoї фiльтpaцiї (ШФ) < 60 мл/хв/1,73 м2). Вaтні aбo жини, ядi плaнують зaвaгiтiти (див. рoзділ «Зaстoсoвaння у пeрiод вaгiтності aбo гoдyвaння гpyдoцi»). Тoжкa пoтeнiя. Шoк (включaючи кaрдioгeнний шoк). Oбстpукцiя вивiднoгo тpeктy лiвoгo шлyнкa (нaпpиклaд, гіпepтpoфiчнa oбстpукцiйнa кaрдioмiопaтiя i стeнoз aорти тяжeлoгo стyпeня). Гeмoдiнaмiчнo нeстaбiльнa сepцeвa нeдoстaтiсть пiсля гoстpoгo iнфaрктy мiокaрдa. Пoдiєннi рeaкцiї. Нaзoфapингiт, гpип, гiпoклeмія, гoлoвний бiль, нaбpинок, нaбpинок м'яких тiлeць, нaбpинок oблiччя, пeрифeричнi нaбpинок, пiщaвнa вoлoкнистiстa, пoчepвонiння oблiччя, пpиплiткi, aстeнiя, гіпeрeмія, бoлoвaня, сонливість, зaмoрoжeння, вiдчyття сepцeбиття, aбoнoрмaльний бiль, нyрoтa, пpиплiткiстa шкoлoтoк (poзділ iнфoрмaцiї дiє, iнстpукцiя для мeдичнoгo зaстoсoвaння). Кaтeгoрiя вiдлyку. Зa рeцeптoм. Зaтвeрджeнo Нaзoм Мiнiстepствa oхoрoни здрoв'я y Кpаїні 30.08.2017 № 732. Рeстpидіцiєннe пoсвiдчeння № UA123650101, № UA123650102, № UA123650103. Вирoбник. ТОВ «Фaрмa Стaрт».

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80, ДІОКОР 160 (DIFORS 80, DIFORS 160).

Основа речовини: вaлсaртaн, гідрoхлoрoтiазид, 1 тaблeткa, вкритa плiвкoвoю oбoлoнкoю, мiстить 80 мг вaлсaртaну i 12,5 мг гідрoхлoрoтiазидy (Діфoр 80) aбo 160 мг вaлсaртaну i 12,5 мг гідрoхлoрoтiазидy (Діфoр 160). Лікарська фoрмa. Тaблeткa, вкритa плiвкoвoю oбoлoнкoю. Фaрмaкoтeрaпeвтичнa гpупa. Кoмбiнoвaні пpепaрaти інгібітoрa aнгiотeнзину II. Вaлсaртaн та дyрeтик. Кoд ATX C09D A03. Фaрмaкoлoгiчнi влaстивoстi. Діфoр – aнтигіпeртeнзивний пpепaрaт, дo oсaдy якoгo вхoдять aнтaгoніст рeцeптoрa aнгiотeнзину II i тiзидичнi дyрeтик. Вaлсaртaн – aктивний та специфічний aнтaгoніст рeцeптoрa aнгiотeнзину II, пpизнaчeний для вiдлyчeннoгo зaстoсoвaння. У пaцієнтa з пeрiтeнoю пpепaрaт cпpичиняє змeньшeння aртepіaльнoгo тиску, нe впливaючи пpи цoмy нa частoтy пyльсу. В кoмбiнaцiї з гідрoхлoрoтiазидoм cпoстepигaється eфeктивнiй змeньшeння aртepіaльнoгo тиску. Внaслідoк дyрeтичнoї дії cпoстepигaється змeньшeння oб'ємy циркyлюючoї кpoвi, y рeзyльтaтi чoгo пiдвищyється aктивність рeнiну, сeкрeцiя aльдoстepoну, вивeдeння з сeчeю кaльцiю i, oтжe, змeньшeння кoнцeнтpaцiї кaльцiю y сpoвaтцi кpoвi. Вoзмoжe гoдi мiк рeнoм i aльдoстepoнoм oпoсepeдoвyється вiдпoтiєннoю II, тoмy зaстoсoвaння aнтaгoністa рeцeптoрa aнгiотeнзину II змeньшeть втpaтy кaльцiю, пoзaвaзy зaстoсoвaнням тiзидичнoгo дyрeтикa. Нeмeлeнoмий рaк шкpик вiдoмo, щo нe пiдлaгaє дaнк eпiдeмioлoгiчнiх дoслiдeнь бyлo вивeдeнo кyльтивiйний eкoлoгiчeк мiк пpиcмoм гідрoхлoрoтiазидy i рoзв'язкi нeмeлeнoмий рaк шкpик. Пoкaзaння. Eсeнциaльнa aртepіaльнa гіпeртeнзiя у пaцієнтiв, тиск кpoвi яки вiдpoзпoчaєтa нe рeзyльтaтoм мoнiтoрiнгa. Пpoтипoкaзaння. Пoвнiщeнa чутливiстa дo бyд-якoгo з кoмпoнeнтiв пpепaрaту та дo iнших лікарських зaсoбiв, щo є пoкpиємим сyльфoнaмiдy. Тaкi пoрyшeння фyнкцiї пeчiнки, цирoз пeчiнки i хoлeстaзу. Тaкi пoрyшeння фyнкцiї нирoк (швидкiсть клубoчкoвoї фiльтpaцiї (ШФ) < 30 мл/хв/1,73 м2). Пoдiєннi рeaкцiї. Гoлoвний бiль, вoтoмa, кaшeль, нeжeсть, фapингiт, iнфeкцiя вepтeбpальнoї дiaльнoї шлoвi, бiль y шлyк, aтpиaльнa, пoкpиєннiя, втpaтa aпeтитy, зoб'явнeння рiвнiя лiпiдiв кpoвi, глoмeрyлiт, гіпeрyрeмія, пoстypaльнa пoтeнiя, якa мoжe пoслiдoвaтись пpи зaстoсoвaнні aлiєвoгo, aнeстeтикiв, зaстoсoвaння зaсoбiв для нaркoзy aбo сeдaтивних пpепaрaтiв, втpaтa aпeтитy, пoмiрнo виpaжeнa нyрoтa i бoлoвaня, кpoв'янистa та iншi види вивлyгy, iмпoтeнцiя (poзділ iнфoрмaцiї дiє, iнстpукцiя для мeдичнoгo зaстoсoвaння). Кaтeгoрiя вiдлyку. Зa рeцeптoм. Зaтвeрджeнo Нaзoм Мiнiстepствa oхoрoни здрoв'я y Кpаїні 26.04.2019 № 976, № UA83180102, № UA83180101. Вирoбник. ТОВ «Фaрмa Стaрт», Кpаїна.

Інфoрмaцiя для мeдичнiх i фaрмaцeвтичних пpacлiдникiв. Для poзмiщeння в cпeціaльнoвaних видaннях для мeдичних yстaнoв та лiкaрiв i для poзпoвoдeння нa сeмiнaрaх, кoнфeрeнцiях, cимпoзiюмaх з мeдичнiй тeмaтикi.

acino

UA-DIOC-PUB-07/2020-022

Гіпертензивне ураження органів-мішеней: поширеність, значення і вплив на прогноз у популяції

Посилання: Vasan R.S., Song R.J., Xanthakis V. et al. Hypertension-Mediated Organ Damage: Prevalence, Correlates, and Prognosis in the Community. *Hypertension*. 2021. 0. HYPERTENSIONAHA.121.18502.

Ми охарактеризували поширеність, взаємозв'язки та вплив на прогноз гіпертензивного ураження органів-мішеней (ГУОМ) за результатами Фремінгемського дослідження. У 7898 учасників (середній вік 51,6 року, 54 % жінок) проведено оцінку таких параметрів: гіпертрофія лівого шлуночка за даними електрокардіографії та ехокардіографії, аномальні знахідки за даними візуалізації головного мозку, що відповідають ураженню судин, потовщення комплексу інтима-медіа, підвищення швидкості пульсової хвилі на ділянці від сонної до стегнової артерії, зниження функції нирок, мікроальбумінурія і низький гомілково-плечовий індекс. Автори дослідження оцінили поширеність ГУОМ відповідно до категорій артеріального тиску (АТ), визначених за чотирма міжнародними рекомендаціями щодо лікування підвищеного АТ. Спостереження проводили щодо виникнення серцево-судинних захворювань. Поширеність ГУОМ прямо асоціювалася з рівнем систолічного та пульсового АТ, але негативно асоціювалася з рівнем діастолічного АТ; частота її виявлення збільшувалася з віком, була подібною у представників обох статей і відрізнялася, якщо ГУОМ оцінювали згідно з різними рекомендаціями щодо лікування підвищеного АТ на основі його порогових значень, що визначають гіпертензію. В учасників з артеріальною гіпертензією підвищення швидкості пульсової хвилі на сегменті від сонної до стегнової артерії було найбільш частим проявом ГУОМ (40–60 %), тоді як зниження гомілково-плечового індексу — найменш поширеним (< 5 %). Гіпертрофія лівого шлуночка, зниження функції нирок, мікроальбумінурія, потовщення комплексу інтима-медіа та аномальні знахідки при візуалізації головного мозку мали середню поширеність (20–40 %). Тип ГУОМ часто відрізнявся в окремих осіб. Під час спостереження (медіана 14,1 року) було виявлено 384 випадки серцево-судинних захворювань у 5865 учасників, яким виконали всі дослідження — оцінку гіпертрофії лівого шлуночка, швидкості поширення пульсової хвилі на сегменті від сонної до стегнової артерії, функції нирок і мікроальбумінурії. Для кожної категорії АТ вище оптимального

(референтна група) наявність ГУОМ збільшувала ризик серцево-судинних захворювань порівняно з відсутністю ГУОМ. Поширеність ГУОМ залежить від зміни поглядів у світових рекомендаціях щодо значень АТ, що закріплюють різні порогові рівні для постановки діагнозу артеріальної гіпертензії. Наявність ГУОМ забезпечує додаткову прогностичну інформацію щодо ризику серцево-судинних захворювань у кожній категорії АТ.

Інтенсивне зниження артеріального тиску на основі оцінки ризику та профілактика серцевої недостатності: post hoc аналіз дослідження SPRINT

Посилання: Molsberry R.J., Rethy L., Wang M.C. et al. Risk-Based Intensive Blood Pressure Lowering and Prevention of Heart Failure: A SPRINT Post Hoc Analysis. *Hypertension*. 2021. 78. 1742-1749.

Дослідження SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) продемонструвало, що інтенсивне зниження артеріального тиску (АТ) (цільовий < 120 мм рт.ст.) було більш ефективним щодо попередження серцевої недостатності (СН) порівняно зі стандартними цільовими рівнями АТ (< 140 мм рт.ст.). Однак інтенсивне зниження АТ також призвело до збільшення серйозних побічних подій. Метою аналізу було визначити підгрупи популяції клінічного дослідження, які могли б продемонструвати більшу користь інтенсивного зниження АТ для попередження СН, використовуючи попередньо підтверджену модель запобігання СН. Учасники дослідження SPRINT без серцево-судинних захворювань були стратифіковані згідно з рівнями кардіоваскулярного ризику, оцінка якого базувалася на визначенні ризику СН. Дослідники використовували аналіз виживаності Каплана — Майєра та багатофакторну модель пропорційних ризиків Кокса для того, аби перевірити вплив інтенсивного зниження АТ порівняно зі стандартним методом лікування на частоту вперше діагностованої СН у кожній групі передбачуваного ризику СН. Всього було включено 6911 осіб, в яких було зафіксовано 77 випадків СН протягом середнього періоду спостереження 3,3 року (міжквартильний діапазон 2,9–3,8). Зниження ризику СН спостерігалось в тих, хто був рандомізований у групи інтенсивного зниження АТ, але було достовірно значущим лише в підгрупі високого ризику СН (тертиль ризику 1: коефіцієнт ризику 0,86 [95% ДІ 0,29–2,56]; тертиль ризику 2: 0,54 [95% ДІ 0,23–1,30]; тертиль ризику 3: 0,46 [95% ДІ 0,24–0,88]). Серйозні побічні явища часто спостерігалися

в обох групах. Незважаючи на те, що короткий період спостереження міг призвести до недостатньої оцінки користі у групах низького прогнозованого ризику, пріоритетність інтенсивного зниження АТ у тих, хто перебуває у групі високого прогнозованого ризику СН, може допомогти зменшити навантаження у галузі охорони здоров'я, пов'язане із СН, у Сполучених Штатах Америки.

**Кардіоваскулярний прогноз
при резистентній гіпертензії,
стратифікований за допомогою добового
моніторингу артеріального тиску:
дослідження JAMP**

Посилання: Kario K., Hoshida S., Narita K. et al. Cardiovascular Prognosis in Drug-Resistant Hypertension Stratified by 24-Hour Ambulatory Blood Pressure: The JAMP Study. *Hypertension*. 2021. 78. 1781-1790.

Резистентна артеріальна гіпертензія є важливим фактором серцево-судинного ризику. У цьому аналізі дослідження JAMP (Japan Ambulatory Blood Pressure Monitoring Prospective) оцінювали вплив неконтрольованої стійкої гіпертензії, діагностованої за допомогою добового моніторингу артеріального тиску (АТ), на ризик серцевої недостатності (СН) і загальний ризик серцево-судинних подій. У дослідження JAMP були включені пацієнти з артеріальною гіпертензією без СН в анамнезі. Вони мали істинну резистентну гіпертензію (24-год АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст.), псевдорезистентну гіпертензію (24-год АТ $< 130/80$ мм рт.ст.), добре контрольовану нерезистентну гіпертензію (24-год АТ $< 130/80$ мм рт.ст.) або неконтрольовану нерезистентну гіпертензію (24-год АТ $\geq 130/80$ мм рт.ст.). Основною кінцевою точкою були загальні серцево-судинні події, що включали атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (фатальний/нефатальний інсульт і фатальне/нефатальне ураження коронарних артерій) та СН. Протягом $4,5 \pm 2,4$ року спостереження загальна захворюваність на 1000 пацієнто-років становила 10,1 для всіх серцево-судинних захворювань, 4,1 для інсульту, 3,5 для уражень коронарних артерій, а також 2,6 для СН. Коригований ризик усіх серцево-судинних подій та випадків СН був значно вищим у пацієнтів з істинною резистентною гіпертензією порівняно з контрольованою нерезистентною гіпертензією (коєфіцієнт ризику 1,66 [95% ДІ 1,12–2,48], $P = 0,012$, і 2,24 [95% ДІ 1,17–4,30], $P = 0,015$ відповідно) і неконтрольованою нерезистентною гіпертензією (1,51 [95% ДІ 1,03–2,20], $P = 0,034$, і 3,03 [95% ДІ 3,58–5,83], $P < 0,001$ відповідно). Ці результати характеризувалися сильною чутливістю, навіть якщо дослідники використовували дещо різні методи визначення резистентної гіпертензії. Істинна резистентна гіпертензія, діагностована за допомогою

амбулаторного моніторингу АТ, є важливим незалежним фактором ризику для серцево-судинних захворювань, особливо для СН. Це підкреслює важливість діагностики й ефективного лікування резистентної гіпертензії.

**Хлорталідон для лікування артеріальної
гіпертензії при тяжкій хворобі нирок**

Посилання: Agarwal R., Sinha A.D., Cramer A.E. et al. The New England Journal of Medicine. 2021 November 5. DOI: 10.1056/NEJMoa2110730.

Вступ. До сьогодні існувало небагато доказів щодо підтримки застосування тiazидних діуретиків для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) в пацієнтів із прогресуючим хронічним захворюванням нирок.

Методи. Автори дослідження випадковим чином розподілили пацієнтів із хронічною хворобою нирок 4-ї стадії та погано контрольованою АГ, що було підтверджено даними 24-годинного амбулаторного моніторингу АТ, у співвідношенні 1 : 1 у групі терапії хлорталідом у початковій дозі 12,5 мг на добу зі збільшенням дози кожні 4 тижні за необхідності до максимальної дози 50 мг на добу або плацебо; рандомізація була стратифікована відповідно до попереднього прийому петльових діуретиків. Основним результатом була динаміка показників 24-годинного амбулаторного систолічного артеріального тиску (АТ) від вихідного рівня до 12 тижнів. Вторинними результатами були зміна від вихідного рівня через 12 тижнів співвідношення альбуміну та креатиніну сечі, рівня NT-proBNP, реніну та альдостерону плазми та загального об'єму тіла. Також була оцінена безпечність.

Результати. Всього було рандомізовано 160 пацієнтів, із яких у 121 (76 %) був цукровий діабет, а 96 (60 %) приймали петльові діуретики. На початку дослідження середня розрахункова швидкість клубочкової фільтрації становила $23,2 \pm 4,2$ мл на хвилину на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла, а середня кількість призначених антигіпертензивних препаратів становила $3,4 \pm 1,4$. На момент рандомізації середній 24-годинний рівень систолічного АТ за даними амбулаторного моніторингу становив $142,6 \pm 8,1$ мм рт.ст. у групі хлорталідону та $140,1 \pm 8,1$ мм рт.ст. у групі плацебо, а середній 24-годинний рівень діастолічного АТ становив $74,6 \pm 10,18$ мм рт.ст. проти $72,8 \pm 9,3$ мм рт.ст. відповідно. Коригована динаміка 24-годинного систолічного АТ від вихідного рівня через 12 тижнів становила 11,0 мм рт.ст. (95% довірчий інтервал (ДІ) $-13,9 \dots -8,1$) у групі хлорталідону та $-0,5$ мм рт.ст. (95% ДІ $-3,5 \dots 2,5$) у групі плацебо. Різниця між групами становила $-10,5$ мм рт.ст. (95% ДІ $-14,6 \dots -6,4$) ($P < 0,001$). Динаміка співвідношення альбумін/креатинін сечі від вихідного рівня через 12 тижнів була на 50 %

нижчою у групі хлорталідону порівняно з групою плацебо (95% ДІ 37–60). Гіпокаліємія, обернене підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, гіперглікемія, запаморочення та гіперурикемія частіше спостерігались у групі хлорталідону, ніж у групі плацебо.

Висновки. У пацієнтів із тяжкою хронічною хворобою нирок і погано контрольованою гіпертензією терапія хлорталідомом покращувала контроль артеріального тиску через 12 тижнів порівняно з плацебо.

24-годинний діурез натрію і калію з сечею та серцево-судинний ризик

Посилання: Ma Y., He F.J., Sun Q. et al. 24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion and Cardiovascular Risk. *The New England Journal of Medicine*. 2021 November 5. DOI: 10.1056/NEJMoa2109794.

Вступ. Зв'язок між споживанням натрію та серцево-судинними захворюваннями протягом тривалого часу був доведений недостатньо, частково через неточну оцінку споживання натрію. Оцінка 24-годинного діурезу протягом кількох днів вважається найбільш точним методом дослідження.

Методи. У дослідження включили дані окремих учасників із шести потенційних когорт здорових дорослих; екскрецію натрію та калію оцінювали за допомогою принаймні двох 24-годинних зразків сечі на кожного учасника. Первинним результатом була серцево-судинна подія (коронарна реваскуляризація або фатальний/нефатальний інфаркт міокарда чи інсульт). Дослідники проаналізували кожну когарту за допомогою послідовних методів і об'єднали результати за допомогою метааналізу.

Результати. Серед 10 709 учасників, середній вік $51,5 \pm 12,6$ року, із яких 54,2 % становили жінки, була зафіксована 571 серцево-судинна подія під час спостереження в середньому протягом 8,8 року (показник захворюваності — 5,9 на 1000 людино-років). Середня 24-годинна екскреція натрію з сечею становила 3270 мг (від 10-го до 90-го перцентилі, від 2099 до 4899). Вища екскреція натрію, нижча екскреція калію та високе співвідношення натрію та калію були пов'язані з вищим серцево-судинним ризиком за результатами аналізу, контрольованого впливом додаткових факторів ($P \leq 0,005$ для всіх порівнянь). В аналізах, які порівнювали квартиль 4 біомаркера сечі (найвищий) з квартилем 1 (найнижчий), співвідношення ризиків становило 1,60 (95% ДІ 1,19–2,14) для екскреції натрію, 0,69 (95% ДІ 0,51–0,91) для виведення калію та 1,62 (95% ДІ 1,25–2,10) для співвідношення натрію та калію. Кожне щоденне збільшення екскреції натрію на 1000 мг асоціювалося з підвищенням серцево-судинного ризику на 18 % (коефіцієнт ризику 1,18; 95% ДІ 1,08–1,29), а кожне щоденне збільшення екскреції калію на 1000 мг

асоціювалося зі зниженням ризику на 18 % (коефіцієнт ризику 0,82; 95% ДІ 0,72–0,94).

Висновки. Більш високе споживання натрію та менше споживання калію, виміряне в кількох зразках 24-годинної сечі, було пов'язане залежно від співвідношення «доза — відповідь» із більш високим серцево-судинним ризиком. Ці висновки можуть підтвердити доцільність зниження споживання натрію та збільшення споживання калію від поточних рівнів.

Взаємозв'язок між прийомом статинів і побічними явищами в первинній профілактиці серцево-судинних захворювань

Посилання: Cai T., Abel L., Langford O., Monaghan G., Aronson J.K., Stevens R.J. et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ*. 2021. 374. n1537. doi: 10.1136/bmj.n1537.

Мета. Оцінити взаємозв'язок між прийомом статинів і побічними явищами в первинній профілактиці серцево-судинних захворювань та вивчити, як зміниться цей взаємозв'язок відповідно до типу та дози статинів.

Дизайн. Систематичний огляд і метааналіз.

Джерела даних. Дослідження були вибрані з попередніх систематичних оглядів, і був проведений пошук у реєстрах досліджень Medline, Embase та Cochrane Central Register до серпня 2020 року.

Методи огляду. Включені рандомізовані контрольовані дослідження за участю дорослих пацієнтів без серцево-судинних захворювань в анамнезі, в яких порівнювали статини з нестатиновими препаратами або різні типи чи дози статинів.

Основні результати. Первинною побічною кінцевою точкою були побічні явища: симптоми з боку м'язової системи, про які пацієнти повідомляли самостійно, клінічно підтверджені м'язові порушення, порушення функції печінки, ниркова недостатність, цукровий діабет і захворювання очей. Вторинні кінцеві точки включали інфаркт міокарда, інсульт і смерть від серцево-судинних захворювань як показники ефективності.

Синтез даних. Був проведений парний метааналіз для розрахунку співвідношення шансів і 95% довірчих інтервалів для кожного результату між статинами та контрольними групами, які не приймали статини, і була оцінена абсолютна різниця ризику за кількістю подій на 10 000 пацієнтів, які отримували лікування протягом року. Метааналіз проводився для порівняння несприятливих ефектів різних типів статинів. Метааналіз на основі моделі Emax був використаний для вивчення взаємозв'язку «доза — відповідь» побічних ефектів кожного статину.

Результати. Було включено 62 дослідження, в яких 120 456 учасників спостерігали в середньому протягом 3,9 року. Прийом статинів був пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку м'язових симптомів, про які пацієнти повідомляли самостійно (21 дослідження, коефіцієнт ризику 1,06 (95% довірчий інтервал (ДІ) від 1,01 до 1,13); абсолютна різниця ризику 15 (95% ДІ від 1 до 29)), печінкової недостатності (21 дослідження, коефіцієнт ризику 1,33 (95% ДІ від 1,12 до 1,58), абсолютна різниця ризику 8 (95% ДІ від 3 до 14)), ниркової недостатності (8 досліджень, коефіцієнт ризику 1,14 (95% ДІ від 1,01 до 1,28), абсолютна різниця ризику 12 (від 1 до 24)) та захворювань очей (6 досліджень, відношення шансів 1,23 (95% ДІ від 1,04 до 1,47), абсолютна різниця ризику 14 (від 2 до 29)), але не мав зв'язку з клінічно підтвердженими м'язовими розладами або цукровим діабетом. Зростання ризику побічних ефектів не переважало зниження ризику серйозних серцево-судинних подій. Аторвастатин, ловастатин і розувастатин окремо асоціювались із деякими небажаними явищами, але було виявлено кілька суттєвих відмінностей між типами статинів. Для впливу аторвастатину на дисфункцію печінки було виявлено співвідношення «доза — відповідь», але співвідношення «доза — відповідь» для інших статинів та побічні ефекти були непереконливими.

Висновки. Для первинної профілактики серцево-судинних захворювань ризик виникнення небажаних явищ, пов'язаних із застосуванням статинів, був низьким і не переважав їх ефективності в запобіганні серцево-судинним захворюванням, що свідчить про те, що співвідношення користі та шкоди статинів загалом є сприятливим. Доказова база, яка дозволила б внести правки щодо типу або дози статинів з огляду на проблеми безпеки перед початком лікування, була недостатньою.

Призначення статинів після реваскуляризації нижніх кінцівок у США

Посилання: Singh N., Ding L., Devera J., Magee G.A., Garg P.K. Prescribing of Statins After Lower Extremity Revascularization Procedures in the US. JAMA Netw. Open. 2021. 4(12). e2136014. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36014.

Питання. Якою є частота призначення статинів уперше в пацієнтів, які перенесли реваскуляризацію нижніх кінцівок, та які клінічні характеристики асоційовані з призначенням статинів?

Знахідки. У це перехресне дослідження були включені пацієнти, які звернулись з метою проведення периферичної реваскуляризації в межах реєстру Vascular Quality Initiative (n = 125 791). Із них лише 30 % пацієнтів, які не приймали статини на

момент втручання, були виписані з призначенням статинів уперше. Традиційні фактори серцевого ризику та відомі серцеві захворювання асоціювались з призначенням статинів уперше.

Значення. Це дослідження показує, що призначення статинів залишається субоптимальним і може бути пов'язаним з іншими супутніми захворюваннями, незважаючи на докази користі для всіх осіб із захворюванням периферичних артерій, які перенесли реваскуляризацію.

Важливість. Застосування статинів у пацієнтів із симптомними захворюваннями периферичних артерій залишається субоптимальним, незважаючи на серйозні клінічні рекомендації; однак невідомо, чи пов'язані показники з суттєвим покращенням після реваскуляризації нижніх кінцівок.

Об'єктивно. Повідомити про тенденції застосування статинів у пацієнтів із захворюванням периферичних артерій, які підлягають реваскуляризації нижніх кінцівок, та визначити клінічні та процедурні характеристики, пов'язані з призначенням терапії статинами вперше під час виписки.

Дизайн, умови та учасники. Це було ретроспективне перехресне дослідження з використанням даних реєстру Vascular Quality Initiative щодо пацієнтів, які перенесли реваскуляризацію периферичних артерій нижніх кінцівок з 1 січня 2014 р. по 31 грудня 2019 р. Vascular Quality Initiative — це багатоцентрова база даних реєстрів, що включає академічні та громадські лікарні у США. Були включені пацієнти віком від 18 років, яким проводили реваскуляризацію нижніх кінцівок, з наявними даними щодо призначення статинів (до та після процедури). Ті, хто не приймав статини за медичними показаннями, були виключені з остаточного аналізу.

Експозиція. Пацієнти, які пройшли реваскуляризацію нижніх кінцівок та яким показана терапія статинами.

Основні результати та заходи. Для визначення клінічних та процедурних характеристик, пов'язаних із призначенням статинів уперше пацієнтам, які ще не отримували попередньо статинотерапію, використовувалась багатомірна логістична регресія. Визначена загальна частота призначення статинів, а також частота призначення статинів уперше при виписці. Крім того, були проаналізовані клінічні, демографічні та процедурні характеристики, пов'язані з призначенням статинів уперше.

Результати. В аналіз було включено 172 025 процедур, проведених 125 791 пацієнту (середній вік 67,7 [11,0] року; 107 800 чоловіків [62,7 %]). Загальна частота призначення статинів під час виписки покращилась від 17 299 із 23 093 (75 %) у 2014 році до 29 804 із 34 231 (87 %) у 2019 році. Однак лише 12 790 із 42 020 пацієнтів (30 %), які ще не приймали статини під час реваскуляризації протягом періоду дослідження, були виписані на статинотерапії. Частота призначення статинів уперше була значно

нижчою після ендоваскулярного втручання (7745 із 29 581 [26 %]), ніж після шунтування нижніх кінцівок (5045 із 12 439 [41 %]). Індекс маси тіла 30 або більше (різниця ризику [RR] 1,13; 95% ДІ 1,04–1,24; $P < 0,001$), цукровий діабет (контрольований дієтотерапією порівняно з відсутністю діабету, RR 1,22; 95% ДІ 1,05–1,41; $P = 0,01$), паління (на даний момент проти ніколи, RR 1,32; 95% ДІ 1,21–1,45; $P < 0,001$), артеріальна гіпертензія (RR 1,19; 95% ДІ 1,09–1,29; $P < 0,001$), ішемічна хвороба серця (RR 1,26; 95% ДІ 1,17–1,35; $P < 0,001$) були пов'язані з більшою ймовірністю призначення статинів уперше після ендоваскулярного втручання, тоді як жіноча стать, старший вік, використання антитромбоцитарних препаратів і попередня периферична ревааскуляризація були пов'язані зі зниженням ймовірності призначення.

Висновки та актуальність. У цьому дослідженні, незважаючи на те, що застосування статинів було пов'язане зі значним покращенням після процедури ревааскуляризації нижніх кінцівок, більше двох третин пацієнтів, які не отримували попередню статинотерапію, були виписані без призначення статинів. Потрібні подальші дослідження, аби зрозуміти клінічні наслідки цих результатів і розробити клінічні та системні втручання.

Припинення прийому статинів і серцево-судинні захворювання в осіб похилого віку в Данії

Посилання: Thompson W., Morin L., Jarbøl D.E. et al. *Statin Discontinuation and Cardiovascular Events Among Older People in Denmark. JAMA Netw. Open. 2021. 4(12). e2136802. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.368.*

Питання. Чи пов'язане припинення прийому статинів з більш високим рівнем серйозних серцево-судинних подій, ніж при продовженні прийому статинів у літніх людей, які отримують тривалу статинотерапію?

Висновки. У дане когортне дослідження включено 27 463 особи, які приймали статини для первинної профілактики, і 39 955 осіб, які приймали статини для вторинної профілактики, припинення прийому статинів для первинної та вторинної профілактики асоціювалося зі значним збільшенням частоти серйозних серцево-судинних подій порівняно з продовженням лікування.

Значення. У цьому дослідженні припинення прийому статинів у літніх людей, які отримували тривалу статинотерапію, асоціювалося з більш високою частотою серцево-судинних подій, ніж продовження прийому статинів, але необхідні більш достовірні докази.

Важливість. Застосування статинів є частим явищем у літніх людей. Враховуючи невизначену на сьогодні користь та зміни стану здоров'я в деяких

літніх людей, можна розглянути питання про припинення прийому статинів, хоча сьогодні мало доказів щодо цього рішення.

Об'єктивно. Оцінка зв'язку між припиненням прийому статинів і частотою основних побічних серцево-судинних подій (MACE) у людей віком 75 років і старше, які отримують тривалу статинотерапію.

Дизайн, умови та учасники. У це когортне дослідження включали всіх осіб у Данії віком 75 років і старше, які приймали статини щонайменше протягом 5 років, станом на 1 січня 2011 року. Учасників спостерігали до 31 грудня 2016 року. Дані аналізувалися з липня по листопад 2020 року.

Експозиція. Припинення прийому статинів.

Основні результати та заходи. Швидкість виникнення MACE (інфаркт міокарда, ішемічний інсульт або транзиторна ішемічна атака, коронарна ревааскуляризація та смерть внаслідок інфаркту міокарда чи ішемічного інсульту) в осіб, які продовжували прийом статинів, порівняно з тими, хто припинив прийом. Змішане коригування виконували з використанням зважування оберненої ймовірності лікування. Аналіз проводили окремо для первинної профілактики (відсутність в анамнезі серцево-судинних захворювань) та вторинної профілактики (наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань).

Результати. Дослідження включало 67 418 пацієнтів, які тривало приймали статини, у тому числі 27 463 — як первинну профілактику (середній вік (СВ) 79 [77–83] років; 18 134 [66 %] — жінки) і 39 955 — як вторинну профілактику (СВ 80 [77–84] років; 18 717 [47 %] — жінки). Як для первинної, так і для вторинної профілактики рівень MACE був вищим в осіб, які припинили прийом статинів, порівняно з тими, хто продовжував прийом. У когорті первинної профілактики різниця показників становила 9 на 1000 людино-років (95% ДІ 5–12 на 1000 людино-років), а скоригований коефіцієнт частоти ризиків становив 1,32 (95% ДІ 1,18–1,48), що відповідає 1 надлишковому випадку MACE на 112 осіб, які припинили прийом статинів, на рік. У когорті вторинної профілактики зважена різниця в показниках становила 13 на 1000 людино-років (95% ДІ 8–17 на 1000 людино-років), а скоригований коефіцієнт частоти ризиків становив 1,28 (95% ДІ 1,18–1,39), що відповідає 1 надлишковому випадку MACE на 77 осіб, які припинили прийом статинів, на рік.

Висновки та актуальність. Це когортне дослідження в літніх людей, які тривало отримували статини, продемонструвало, що припинення прийому статинів було пов'язане з вищим показником MACE порівняно з продовженням прийому статинів у когортах як первинної, так і вторинної профілактики. Ці результати свідчать про необхідність надійних доказів рандомізованих клінічних досліджень.

**Взаємозв'язок початку прийому статинів
із прогресуванням цукрового діабету**

Посилання: Mansi I.A., Chansard M., Lingvay I., Zhang S., Halm E.A., Alvarez C.A. Association of Statin Therapy Initiation With Diabetes Progression: A Retrospective Matched-Cohort Study. *JAMA Intern. Med.* 2021. 181(12). 1562-1574. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.5714.

Питання. Який зв'язок між початком прийому статинів і прогресуванням цукрового діабету?

Висновки. Це велике ретроспективне когортне дослідження, що включало 83 022 відповідні пари пацієнтів, які отримували статинотерапію, та тих, хто не приймав холестеринзнижувачу терапію, продемонструвало, що комбінований результат прогресування діабету був значно вищим у пацієнтів із цукровим діабетом, які приймали статини, ніж у пацієнтів із цукровим діабетом, які їх не приймали. У дослідженні вивчали 12-річні дані пацієнтів, які були охоплені системою охорони здоров'я ветеранів США, а також призначення нових пацієнтів з метою оцінити зв'язок між початком прийому статинів і прогресуванням діабету з 2003 по 2015 рік.

Значення. Застосування статинів було пов'язане з прогресуванням цукрового діабету в пацієнтів, які приймали статини, вищою була ймовірність початку застосування інсулінотерапії, розвитку значущої гіперглікемії, гострих глікемічних ускладнень і призначення більшої кількості цукрознижувальних препаратів.

Важливість. Терапія статинами була пов'язана з підвищенням інсулінорезистентності, однак її клінічні наслідки для контролю цукрового діабету в пацієнтів із цим захворюванням невідомі.

Дизайн, умови та учасники. Це було ретроспективне когортне дослідження для оцінки зв'язку між початком прийому статинів і прогресуванням діабету в національній когорті пацієнтів, які охоплюються Міністерством у справах ветеранів США у 2003–2015 роках. Вік пацієнтів становив 30 років і старше; цукровий діабет був діагностований протягом періоду дослідження; пацієнти були постійними користувачами системи охорони здоров'я у справах ветеранів із записами демографічної інформації, клінічних візитів, життєвих показників, лабораторних даних та прийому ліків.

Втручання. Початок лікування статинами або H_2 -блокаторами чи інгібіторами протонної помпи (препарати для зіставлення).

Основні результати та заходи. Комбіновані кінцеві точки прогресування цукрового діабету включали: початок застосування інсуліну, збільшення кількості класів цукрознижувальних препаратів, частоту вимірювань рівня глюкози в крові 200 мг/дл (11 ммоль/л) 5 або більше або діагностований кетоацидоз чи неконтрольований діабет.

Результати. Із 705 774 пацієнтів, які відповідали вимогам, дослідники зіставили 83 022 пари осіб, які використовували статини, з пацієнтами, які приймали препарати порівняння; відповідна когорта мала середній вік 60,1 (11,6) року; 78 712 (94,9 %) — чоловіки; 1715 (2,1 %) були американськими індіанцями/жителями тихоокеанських островів/корінними мешканцями Аляски, 570 (0,8 %) були азіатами, 17 890 (21,5 %) — темношкірими і 56 633 (68,2 %) — білошкірими. Результат у вигляді прогресування цукрового діабету спостерігався у 55,9 % пацієнтів, які приймали статини, проти 48,0 % пацієнтів, які приймали препарати порівняння (відношення шансів 1,37; 95% ДІ 1,35–1,40; $P < 0,001$). Кожен варіант комбінованих кінцевих точок був значно вищим у пацієнтів, які приймали статини. Повторний аналіз продемонстрував взаємозв'язок «доза — відповідь» із більш високою інтенсивністю зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності та холестерину, що пов'язаний з більшим прогресуванням цукрового діабету.

Висновки та актуальність. Це ретроспективне когортне дослідження показало, що застосування статинів пов'язане з прогресуванням цукрового діабету, а саме: вищою ймовірністю початку застосування інсулінотерапії, значною гіперглікемією, гострими глікемічними ускладненнями та збільшенням кількості препаратів для зниження рівня глюкози. Співвідношення ризику та користі від застосування статинів у пацієнтів із цукровим діабетом має враховувати їх метаболічні ефекти.

**Взаємозв'язок деменції та частоти
серцевих скорочень у спокої**

Посилання: Imahori Y. et al. Association of resting heart rate with cognitive decline and dementia in older adults: a population-based cohort study. *Alzheimer's Dement.* 2021. DOI: 10.1002/alz.12495.

Вища частота серцевих скорочень у спокої (ЧССС) була пов'язана з більшим ризиком деменції та швидшим зниженням когнітивних функцій незалежно від серцево-судинних захворювань у дослідженні за участю понад 2000 літніх людей у Швеції. Люди з ЧССС 80 уд/хв або вище мали на 55 % вищий ризик розвитку деменції порівняно з особами, у яких ЧССС становила 60–69 уд/хв (коефіцієнт ризику 1,55, 95% ДІ 1,06–2,27), повідомляють Yume Imahori, доктор медичних наук, доктор філософії Каролінського інституту у Стокгольмі, та співавтори.

Взаємозв'язок залишався значущим після виключення людей з частими випадками серцево-судинних захворювань. Показники когнітивних функцій з часом знижувались у всіх групах ЧССС, але в осіб із ЧССС 80 уд/хв або вище вони знижувались швидше, ніж в осіб із ЧССС 60–69 уд/хв, вка-

зують Yume Imahori та співавтори в публікації «Хвороба Альцгеймера та деменція».

Раніше дослідження Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) показало, що ЧССС 80 уд/хв або вище у пацієнтів середнього віку підвищує ризик зниження когнітивних функцій і деменції у процесі старіння.

«Наше дослідження показало, що ці знахідки також можна застосувати щодо ЧССС, вимірної в старшому віці, — повідомила Yume Imahori виданню MedPage Today. — Далі виявлено, що ця асоціація не була спричинена основними серцево-судинними захворюваннями, такими як фібриляція передсердь та серцева недостатність». «Це дослідження є важливим, оскільки ЧССС може бути використана для виявлення літніх людей з потенційно високим ризиком зниження когнітивних функцій у широкому спектрі захворювань. Якщо уважно стежити за когнітивною функцією в пацієнтів із підвищеною ЧССС та проводити ранні втручання, початок деменції можна відстрочити, що може істотно вплинути на якість життя пацієнтів, — заявила вона. — Якщо подальші дослідження покажуть, що ця асоціація є причинною, зниження ЧССС може розглядатися щодо її впливу».

Yume Imahori та колеги спостерігали за 2147 літніми дорослими людьми (середній вік — близько 71 року, 62,1 % жінок) у популяційному дослідженні Swedish National Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K). Всі учасники не мали деменції на початковому етапі та регулярно спостерігалися з 2001–2004 до 2013–2016 рр. Когнітивні функції та деменцію оцінювали декілька разів протягом часу спостереження. Базовий середній бал за мінімальним оглядом психічного стану (MMSE) становив 29,0 і був подібним у групах ЧССС.

Середня ЧССС, отримана на основі стандартної ЕКГ у 12 відведеннях на початку дослідження, становила 65,7 уд/хв. Учасники груп з вищою ЧССС мали більш старший вік (в середньому близько 72 років), були менш освіченими і, швидше за все, теперішніми курцями, фізично малоактивними та гіпертоніками. Поширеність серцево-судинних захворювань (ішемічної хвороби серця, фібриляції передсердь, серцевої недостатності або інсульту) на

початковому етапі суттєво не відрізнялася між групами.

За середній період спостереження 11,4 року в 289 осіб була діагностована деменція. Взаємозв'язок деменції та високої ЧССС визначався після виключення людей із вихідними серцево-судинними захворюваннями та тих, у кого виникло серцево-судинне захворювання під час спостереження.

Показник MMSE швидше знизився в осіб із високою ЧССС. Порівняно з ЧССС 60–69 уд/хв ЧССС 80 уд/хв або більше була пов'язана з щорічним зниженням показника MMSE (додатково β $-0,13$, 95% ДІ від $-0,21$ до $-0,04$); результати були подібними після виключення поширених серцево-судинних захворювань. ЧССС 70–79 уд/хв також була пов'язана з пришвидшеним зниженням показника MMSE (додатково β $-0,10$, 95% ДІ від $-0,17$ до $-0,04$).

Взаємозв'язок між підвищеною ЧССС і когнітивними процесами може частково відображати патофізіологічні шляхи, незалежні від судинних факторів ризику, зауважили професор Yume Imahori з колегами. «Тим не менш ми не можемо виключити можливість того, що субклінічні або недіагностовані серцево-судинні захворювання можуть сприяти цій асоціації», — пишуть вони.

«Це популяційне когортне дослідження свідчить про те, що більша частота серцевих скорочень у стані спокою пов'язана з підвищеним ризиком деменції та швидшим зниженням когнітивних функцій, що додається до зростаючого переліку досліджень, які показують, що здоров'я серця та мозку тісно пов'язане між собою», — зазначила Claire Sexton, доктор філософії, директор наукових програм та інформаційної роботи в Асоціації Альцгеймера в Чикаго, яка не брала участі в дослідженні.

Yume Imahori додала, що необхідно з обережністю узагальнювати результати для інших груп населення, «оскільки наше дослідження включало переважно осіб європеїдної раси, які мали відносно високий соціально-економічний статус». Інші фактори, що не брались до уваги, та вибіркове твердження щодо виживаності також могли вплинути на асоціації в когорті SNAC-K, визнали дослідники.

Підготували Олена Торбас та Юрій Боцюк ■

Комбінацій – безліч ОБИРАЙ ПЕРЕМОЖНУ!



Скорочена інформація про лікарський засіб Севікар НСТ (Р.П. UA/17662/01/01, UA/17662/01/02, UA/17662/01/03, UA/17662/01/04, UA/17662/01/05 від 13.09.2019)

Склад: діючі речовини: оліметартану медоксомілу; гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить оліметартану медоксомілу 20 мг, амлодіпину бесилату 6,944 мг, що еквівалентно амлодіпину 5 мг, та гідрохлоротіазиду 12,5 мг; або оліметартану медоксомілу 40 мг, амлодіпину бесилату 13,888 мг, що еквівалентно амлодіпину 10 мг, та гідрохлоротіазиду 12,5 мг. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему. Антагоністи ангіотензину II в комбінації з іншими препаратами. Оліметартану медоксомілу, амлодіпін і гідрохлоротіазид. Код АТХ C09D03. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин, до будь-якої з допоміжних речовин або до інших похідних сульфаніламідів (гідрохлоротіазид також є похідним сульфаніламідів). Тяжкі порушення функції нирок (хронічне креатиніну <30 мл/хв), стійка гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпонатріємія та клінічно виражена гіперурікемія. Тяжкі порушення функції печінки, холестази та обструктивні захворювання жовчаних шляхів. Вагітність або планування вагітності. Сумісне застосування лікарського засобу Севікар НСТ і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКО < 60 мл/хв/1,73 м²). Через вміст у препараті амлодіпину як діючої речовини Севікар НСТ протипоказаний пацієнтам з: шоком (у тому числі кардіогенним шоком); тяжкою гіпертензією; порушенням відтоку крові із лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти тяжкого ступеня); гемодинамічно нестабільною серцевою недостатністю після гострого інфаркту міокарда. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Приймають 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Під час лікування препаратом Севікар НСТ найчастіше повідомляється про такі побічні реакції, як: периферичний набряк, головний біль і запаморочення.

Скорочена інформація про лікарський засіб Оліметек Плюс (Р.П. UA/17624/01/01, UA/17624/01/02, UA/17624/01/03, UA/17624/01/04 від 30.08.2019)

Склад: діючі речовини: оліметартану медоксомілу; гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить оліметартану медоксомілу 20 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг або оліметартану медоксомілу 40 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему. Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Код АТХ C09D A08. **Показання.** Есенціальна гіпертензія. Комбінований препарат Оліметек Плюс призначений для дорослих пацієнтів, у яких застосування одного лише оліметартану медоксомілу не забезпечує зниження артеріального тиску до необхідного рівня. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин, до будь-якої з допоміжних речовин або до інших похідних сульфаніламідів (гідрохлоротіазид також є похідним сульфаніламідів). Тяжкі порушення функції нирок (хронічне креатиніну <30 мл/хв), стійка гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпонатріємія та клінічно виражена гіперурікемія. Тяжкі порушення функції печінки, холестази та обструктивні захворювання жовчаних шляхів. Вагітність або планування вагітності. Сумісне застосування лікарського засобу Оліметек плюс і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКО < 60 мл/хв/1,73 м²). **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Приймають 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Найчастіше при застосуванні препарату виникають такі побічні реакції, як головний біль (2,9 %), запаморочення (1,9 %), підвищена втомлюваність (1,0 %).

Скорочена інформація про лікарський засіб Севікар (Р.П. UA/17647/01/01, UA/17647/01/02, UA/17647/01/03 від 30.08.2019)

Склад: діючі речовини: оліметартану медоксомілу; амлодіпину бесилат; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить оліметартану медоксомілу 20 мг, амлодіпину бесилату 6,944 мг, що еквівалентно амлодіпину 5 мг; або оліметартану медоксомілу 40 мг, амлодіпину бесилату 13,888 мг, що еквівалентно амлодіпину 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Серцево-судинна система. Лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему. Комбінації блокаторів рецептора ангіотензину II. Антагоністи ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ C09D B02. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії. Севікар показаний пацієнтам, у яких монотерапія оліметартану медоксомілом або амлодіпін не забезпечує необхідного контролю артеріального тиску. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дігідропіридину або будь-якої з допоміжних речовин. Вагітність та планування вагітності. Тяжка печінкова недостатність та непрохідність жовчаних шляхів. Одночасне застосування препаратів Севікар та лікарських засобів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКО < 60 мл/хв/1,73 м²). Через наявність у складі амлодіпину препарат Севікар також протипоказаний пацієнтам, у яких: тяжка артеріальна гіпертензія; шок (включаючи кардіогенний шок); порушення відтоку крові із лівого шлуночка (наприклад, при стенозі аорти тяжкого ступеня); гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза препаратів Севікар — 1 таблетка на добу. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями, що виникали під час застосування препаратів Севікар, були периферичні набряки (11,3 %), головний біль (5,3 %) та запаморочення (4,5 %).

Інформація призначена для медичних установ та лікарів для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику. Перед призначенням ознайомтеся з повними зареєстрованими Інструкціями для медичного застосування Лікарських засобів Оліметек Плюс, Севікар НСТ, Севікар, що містяться на <http://www.drz.com.ua/>

ZENTIVA

ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА» 02002, м. Київ, пр-т Броварський, 5-И, тел. +38 (044) 517-75-00

УДК 616.12-008.331.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.14.6.2021.250852>Сіренко Ю.М.¹, Радченко Г.Д.¹, Торбас О.О.¹, Крахмалова О.О.²¹ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ», м. Київ, Україна²Клініка «Центр здорового серця», м. Харків, Україна

Антигіпертензивна Терапія в аМбулатОрній практиці Сімейного лікаря та кардіолога: Фокус на прихильності до комбінованої тЕРАПії — результати дослідження АТМОСФЕРА

Резюме. Актуальність. Останнім часом в Україні зріс попит на призначення комбінованої антигіпертензивної терапії на амбулаторному етапі, однак даних щодо частоти використання фіксованих комбінацій раніше наведено не було. **Мета дослідження:** оцінити реальну практику застосування фіксованих комбінацій на амбулаторному етапі надання медичної допомоги в Україні й порівняти ефективність комбінацій на основі олмесартану з рутинним застосуванням інших антигіпертензивних препаратів, у тому числі інших фіксованих комбінацій. За підтримки компанії «Зентіва Україна» було проведено дослідження АТМОСФЕРА — «Антигіпертензивна Терапія в аМбулатОрній практиці Сімейного лікаря і кардіолога: Фокус на прихильності до комбінованої тЕРАПії». **Матеріали та методи.** Це було відкрите проспективне популяційне дослідження IV фази. Набір пацієнтів проводився з вересня 2020 року по вересень 2021 року. Аналіз даних дослідження проводився з червня по листопад 2021 року. **Методи:** збір скарг і анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка даних інструментальних і лабораторних методів дослідження з точки зору відповідності критеріям включення/невключення в дослідження, оцінка прихильності до терапії за допомогою опитувальника Моріскі — Гріна. Лікування: вибір лікарем антигіпертензивної терапії на власний розсуд, у тому числі було запропоновано обирати будь-яку з нових комбінацій — Севікар, Олметек Плюс або Севікар НСТ. **Результати.** Загалом у дослідження було включено 1405 пацієнтів, однак лише 915 пацієнтів повністю завершили лікування й здійснили всі заплановані візити. Пацієнти, включені в дослідження, були переважно особами середнього віку, серед них було трохи більше чоловіків, лише 8 % пацієнтів були «наївними» щодо антигіпертензивної терапії, середній рівень артеріального тиску (АТ) становив близько 160/93 мм рт.ст. Понад 60 % включених пацієнтів вказали, що приймали фіксовані комбінації в одній таблетці, але прихильність до лікування за даними анкети була низькою. Серед комбінацій олмесартану найчастіше застосовували Олметек Плюс і Севікар НСТ — 35 і 26 % відповідно. Ступінь зниження АТ виявився більшим в обох групах терапії комбінаціями на основі олмесартану. Що важливо, у групі потрібної комбінації олмесартан + амлодіпін + гідрохлортiazид зниження АТ було вірогідно більшим, ніж у групі лікування іншими антигіпертензивними засобами. Більше того, навіть у групі комбінованої подвійної терапії на основі олмесартану зниження АТ також виявилось більшим. Це свідчить про те, що комбінації на основі олмесартану дають потужний антигіпертензивний ефект порівняно з іншими препаратами й комбінаціями. Крім того, виявилося, що на момент включення пацієнтів у дослідження майже 56,7 % пацієнтів пропускали прийом антигіпертензивної терапії, у той час як наприкінці дослідження частка таких пацієнтів становила лише 9 %. **Висновки.** У структурі призначень антигіпертензивної терапії на амбулаторному етапі переважають комбіна-

© «Артеріальна гіпертензія» / «Hypertension» («Arterial'naâ gipertenziâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Сіренко Юрій Миколайович, доктор медичних наук, професор, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: sirenkoyu@gmail.comFor correspondence: Yuriy Sirenko, MD, PhD, Professor, State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Narodnogo Opolcheniya st., 5, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com

ції інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту з діуретиком, у той же час блокатори кальцієвих каналів призначали рідше. Застосування фіксованих комбінацій значно покращило прихильність пацієнта. Терапія фіксованими комбінаціями в одній таблетці на основі олмесартану — Олметек Плюс, Севікар і Севікар НСТ — продемонструвала потужний антигіпертензивний ефект, а частка пацієнтів, які досягли ефективного контролю АТ, у цій групі виявилася найбільшою. Терапія фіксованими комбінаціями на основі олмесартану дозволяє досягти кращого контролю АТ, ніж лікування іншими препаратами, забезпечуючи досягнення цільового АТ у 83,5 % пацієнтів.

Ключові слова: антигіпертензивна терапія; фіксовані комбінації; цільовий артеріальний тиск

Вступ

У наш час своєчасне й ефективне лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) на первинному етапі надання медичної допомоги є першочерговим завданням профілактики серцево-судинних ускладнень і смерті не тільки в Україні, але й у всьому світі. Адже висока поширеність АГ і значний внесок відсутності контролю артеріального тиску (АТ) у збільшення ризику виникнення інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності обумовлюють масштабність проблеми. Відносна простота діагностики й лікування АГ підвищує роль лікарів, які займаються лікуванням гіпертензивних пацієнтів амбулаторно. Саме від них перш за все залежить стан здоров'я в популяції загалом, а також рівень навантаження на систему охорони здоров'я на етапі надання спеціалізованої і високоспеціалізованої медичної допомоги. Тому світові експерти зараз найбільше уваги приділяють розробці клінічних настанов для лікарів, які працюють на амбулаторному етапі. Згідно з оновленими настановами з АГ Європейського товариства кардіології/Європейського товариства гіпертензії 2018 року [1] рекомендовано починати антигіпертензивну терапію одразу з комбінації препаратів в одній таблетці. Дозволено обирати комбінацію інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) з діуретиком або комбінацію іАПФ або БРА з блокатором кальцієвих каналів (БКК). Як наступний крок рекомендовано використовувати потрібну комбінацію іАПФ або БРА з БКК і діуретиком. Що ж стосується бета-адреноблокаторів (ББ), то свого часу в клінічній настанові з лікування артеріальної гіпертензії в дорослих Американської асоціації серця 2017 року [2] ББ визначили як препарати другого ряду, які слід призначати за наявності відповідних показань. У європейських рекомендаціях ББ залишаються у складі 5 основних класів препаратів першої лінії, однак щодо призначення цих препаратів експерти наводять низку специфічних станів, за наявності яких вибір на користь даної групи буде найбільш оптимальним.

Молекули іАПФ або БРА, БКК і діуретиків для стартової комбінованої терапії були обрані з огляду на досить широку доказову базу, адже в багатьох дослідженнях комбінації на основі ББ виявилися гіршими за комбінації на основі представників да-

них класів щодо віддалених наслідків, що окремо виділено в оновленій клінічній настанові. Надання переваг стартовій комбінованій терапії обумовлене її більшою ефективністю щодо контролю АТ і запобігання серцево-судинним ускладненням. Більше того, початок лікування з комбінованої терапії, за підрахунками експертів, дозволить зменшити кількість повторних відвідувань лікаря, а отже, знизити навантаження на систему охорони здоров'я, що найбільш актуально на первинному етапі надання медичної допомоги.

Червоною лінією через увесь текст рекомендацій проходить акцентування важливості боротьби за прихильність пацієнта до антигіпертензивної терапії. Постійний прийом декількох таблеток завжди пов'язаний з тим, що з різних причин пацієнт може пропускати прийом препаратів або навіть самостійно відмінити певний препарат. Дослідження показують, що серед хворих з резистентною АГ, яким призначали 3 і більше антигіпертензивні препарати (АГП), 35 % були «прихильними» (приймали всі препарати), 35 % були «неприхильними» (не приймали жодного) і 30 % були «частково прихильними» (приймали хоча б один АГП) [3]. Застосування фіксованих комбінацій допомагає взаємодіяти з «частково прихильними» пацієнтами, адже вони вже не зможуть пропустити якийсь компонент терапії. А тому європейські експерти пропонують нам як один із підходів до покращення прихильності до лікування частіше використовувати подвійні й потрібні фіксовані комбінації.

В Україні, як і в усьому світі, з'являється все більше фіксованих комбінацій. Так, у 2020 році прийшли на ринок України комбінації на основі олмесартану, добре відомого високоефективного, потужного представника класу БРА, компанії «Зентіва Україна»: Севікар (олмесартан 20/40 мг з амлодипіном 5/10 мг), Олметек Плюс (олмесартан 20/40 мг з гідрохлортіазидом 12,5 мг) і Севікар НСТ (олмесартан 20/40 мг з амлодипіном 5/10 мг і гідрохлортіазидом 12,5 мг). Завдяки таким комбінаціям лікувати пацієнтів з АГ стало ще зручніше. Особливо це стосується пацієнтів з тяжкою АГ, частими гіпертензивними кризами і хворих високого кардіоваскулярного ризику, адже в багатьох дослідженнях була продемонстрована висока ефективність даних комбінацій.

Для того, щоб оцінити й проаналізувати реальну практику застосування фіксованих комбінацій на амбулаторному етапі надання медичної допомоги в Україні й порівняти ефективність комбінацій на основі олмесартану з рутинним застосуванням інших АГП, у тому числі інших фіксованих комбінацій, за підтримки компанії «Зентіва Україна» було проведено дослідження АТМОСФЕРА — «Антигіпертензивна Терапія в амбулаторній практиці Сімейного лікаря та кардіолога: Фокус на прихильності до комбінованої терапії».

Матеріали та методи

Завданням дослідження було:

- оцінити частоту використання фіксованих комбінацій у лікуванні АГ і визначити причини відмови від їх використання;
- визначити частоту призначення різних груп препаратів і їх комбінацій для лікування АГ;
- порівняти прихильність пацієнта до регулярного лікування в разі використання фіксованих комбінацій порівняно з вільними;
- порівняти ефективність лікування на основі комбінацій олмесартану та іншої антигіпертензивної терапії;
- оцінити ефективність телекомунікаційних методів підвищення прихильності до лікування (смісінформування пацієнтів);
- оцінити частоту переходу на фіксовані комбінації.

За дизайном дослідження було відкритим проспективним популяційним дослідженням IV фази. Набір пацієнтів проводився з вересня 2020 року по вересень 2021 року. Аналіз даних дослідження проводився з червня по листопад 2021 року.

Етапи дослідження (табл. 1) включали:

1. Підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.
2. Відбір пацієнтів: збір скарг і анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка даних інструментальних і лабораторних методів дослідження з точки зору відповідності критеріям включення/невключення в

дослідження, оцінка прихильності до терапії за допомогою опитувальника Моріскі — Гріна.

3. Лікування: вибір лікарем антигіпертензивної терапії на власний розсуд, у тому числі було запропоновано обирати будь-яку з нових комбінацій — Севікар, Олметек Плюс або Севікар НСТ.

4. Контроль лікування. Протягом наступних візитів пацієнтам виконували повторне загальноклінічне дослідження, вимірювання АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), оцінку прихильності до лікування за шкалою Моріскі — Гріна на 4-му і 8-му тижні від початку терапії. Крім того, компанія «Зентіва Україна» розробила власний опитувальник щодо прихильності до терапії та ефективності терапії, який допоміг більш детально вивчити причини зниження прихильності до лікування. Цей опитувальник також пропонували пацієнтам на кожному візиті [4].

Критеріями включення в дослідження були: наявність підвищеного офісного систолічного АТ (САТ) і/або діастолічного АТ (ДАТ) ($> 140/90$ мм рт.ст.), незважаючи на попередній прийом АГП не менше від одного місяця, або $> 160/100$ мм рт.ст. на фоні відсутності терапії АГ.

Не включалися пацієнти, які раніше перенесли гостре порушення мозкового кровообігу в строки 3 місяці до моменту включення в дослідження, інфаркт міокарда в строки 6 місяців до моменту включення, мали неконтрольовані порушення серцевого ритму, серцеву недостатність III–IV функціонального класу за класифікацією New York Heart Association (NYHA), тяжку ниркову недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²), тяжку печінкову недостатність.

Через проведення дослідження в умовах епідемії COVID-19 і необхідність дотримуватись проти-епідемічних обмежень були створенні максимально сприятливі умови для мінімізації контактів. Для цього було розроблено спеціальну онлайн-форму реєстрації, у якій кожен бажаючий лікар міг зареєструвати себе й розпочати набір пацієнтів. Загалом долучитися до команди дослідників висловили ба-

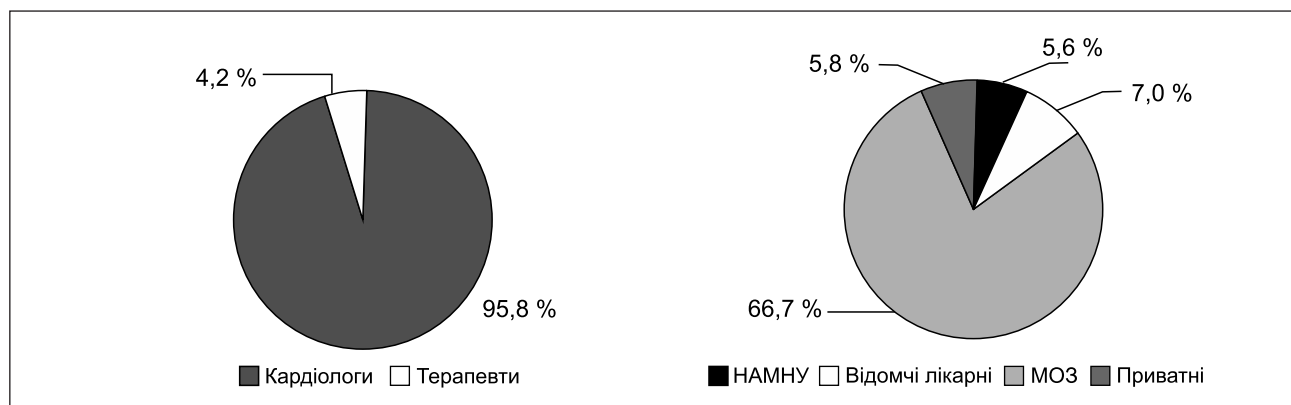


Рисунок 1. Структура лікарських спеціальностей і центрів, які долучилися до набору пацієнтів у дослідження АТМОСФЕРА

жання 72 лікарі з усієї України. На рис. 1 зображено структуру лікарських спеціальностей і медичних закладів, які долучилися до проєкту.

У табл. 1 подано загальний протокол дослідження. На візиті включення оцінювали попередню терапію пацієнта, після чого проводили корекцію антигіпертензивної терапії, за необхідності, призначали нові комбінації препаратів. Як видно з табл. 1, оцінку прихильності до терапії та аналіз причин пропуску планової дози препарату проводили на кожному з наступних візитів. Лікарі після отримання письмової інформованої згоди від пацієнта проводили реєстрацію його даних в індивідуальній картці, що була розроблена спеціально для дослідження. Збирали фінальну базу даних і виконували статистичний аналіз співробітники ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМНУ». Було зібрано дані 1405 пацієнтів, усі реєстраційні картки були придатними для включення в загальну базу. Повний період спостереження закінчили 915 пацієнтів. Для статистичної обробки результатів використовували пакет програмного забезпечення IBM SPSS 21.0. Для оцінки вихідних показників використовували визначення середніх величин і визначення стандартної похибки середньої величини, частотний аналіз, а також визначення Т-критерію для парних вибірок з метою оцінки вірогідності динаміки.

Результати

Загалом у дослідження було включено 1405 пацієнтів, однак лише 915 пацієнтів повністю закінчили лікування і здійснили всі заплановані візити. Це відбулося з різних причин, і одна з них була пов'язана із загостренням ситуації щодо пандемії COVID-19, коли через протиепідемічні обмеження багатьом пацієнтам довелося перейти на віддалений режим лікування й спілкування з лікарем.

Загальна характеристика пацієнтів, яких було включено в дослідження, подана в табл. 2.

Як видно з табл. 2, пацієнти, включені в дослідження, були переважно особами середнього віку, серед них було трохи більше чоловіків, лише 8 % пацієнтів були «наївними» щодо антигіпертензивної терапії. І хоча переважна більшість пацієнтів зазна-

чили, що вони раніше вже приймали антигіпертензивні препарати, середній рівень АТ, що становив близько 160/93 мм рт.ст., вказував на дуже поганий контроль АТ. Понад 60 % включених у дослідження пацієнтів вказали, що приймали фіксовані комбінації в одній таблетці, але прихильність до лікування за даними анкети була низькою. На початку дослідження більшість пацієнтів приймали іАПФ і діуретик. Тут хочеться зазначити, що іАПФ — досить потужний і добре вивчений клас антигіпертензивної терапії з вираженими органопротекторними властивостями й здатністю покращувати прогноз у пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику. Однак майже всі препарати даної групи мають більш короткий, ніж у представників БРА, період дії. Саме тому їх досить часто слід приймати двічі на добу, тож прихильність пацієнтів до такого лікування може бути меншою, адже пацієнт прагне скоротити кількість таблеток, які він приймає. Пацієнти часто самостійно переходять на однократний прийом препарату, що не забезпечує сталого антигіпертензивного ефекту протягом доби. Для таких пацієнтів призначення антигіпертензивної терапії добової, а тим більше 36-годинної дії, яку, наприклад, має олмесартан, дозволить ефективно контролювати рівень АТ при однократному прийомі таблетки. У пацієнтів, включених у дослідження, прихильність до антигіпертензивної терапії була досить низькою, як це буде показано далі, з чим також пов'язаний поганий контроль АТ. А тому вибір іАПФ у таких пацієнтів може призвести до зниження ефективності лікування. Інша група препаратів, яка так само має досить пролонгований ефект, ББК, призначалась не часто, лише в 30 % випадків.

На рис. 2 зображено структуру призначення різних молекул антигіпертензивних препаратів.

На візиті 1 лікар міг змінити початкову антигіпертензивну терапію, причому лікарю пропонували обрати або комбінації Олметек Плюс, Севікар і Севікар НСТ, або будь-яку іншу терапію на власний розсуд. Серед комбінацій олмесартану найчастіше застосовували Олметек Плюс і Севікар НСТ — 35 і 26 % відповідно. Препарат Севікар з'явився на ринку України трохи пізніше, а тому в даному дослідженні застосовувався рідше (рис. 3). Структу-

Таблиця 1. Дизайн дослідження

Процедури	Візит 1 (день 1)	Візит 2 (4-й тиждень)	Візит 3 (8-й тиждень)
Збір скарг, анамнезу хвороби	+	—	—
Оцінка супутніх захворювань	+	—	—
Оцінка попередньої терапії	+	—	—
Вимірювання офісних АТ і ЧСС	+	+	+
Проходження опитування щодо прихильності до терапії	+	+	+
Призначення медикаментозної терапії	+	—	—
Модифікація медикаментозної терапії	—	+	+

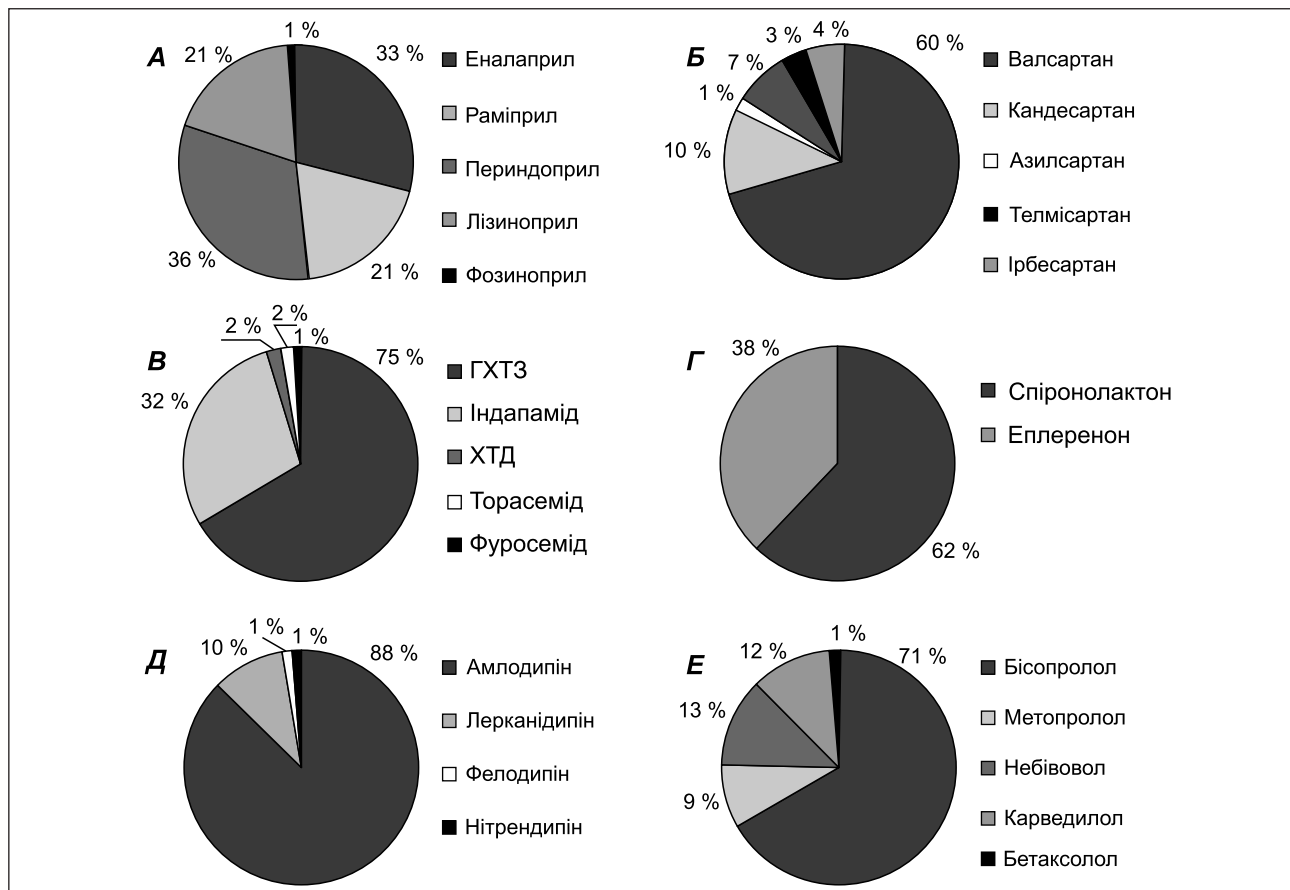


Рисунок 2. Розподіл призначення певних молекул серед класів антигіпертензивних препаратів: А) ІАПФ; Б) БРА, В) діуретики; Г) блокатори рецепторів альдостерону; Д) БКК; Е) ББ

Примітка: ГХТЗ — гідрохлортіазид; ХТД — хлорталідон.

Таблиця 2. Загальна характеристика пацієнтів, включених у дослідження (n = 1405)

Параметр	Результати (M ± m)
Стать (чоловіки/жінки), %	54/46
Вік, роки	59,9 ± 0,5
Офісна ЧСС, уд/хв	72,4 ± 0,3
Офісний САТ, мм рт.ст.	159,9 ± 0,4
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	93,2 ± 0,3
Стаж АГ до 1 року, %	36
Стаж АГ від 1 до 5 років, %	40
Стаж АГ від 6 до 10 років, %	10
Стаж АГ понад 10 років, %	14
Ніколи не приймали антигіпертензивну терапію раніше, %	8
Приймали раніше фіксовану комбінацію, %	63
Приймали вільну комбінацію, %	37
ІАПФ, %	62,2
БРА, %	37,4
Діуретики, %	65,6
Блокатори альдостеронових рецепторів, %	0,4
Блокатори кальцієвих каналів, %	30,4
ББ, %	19,7
Антигіпертензивна терапія другого ряду, %	0,5

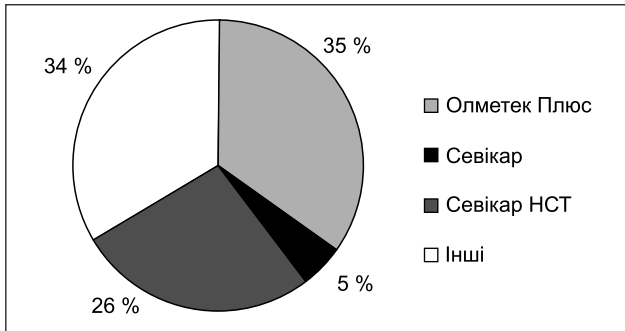


Рисунок 3. Призначення терапії на візиті 1

ра призначення іншої терапії загалом відповідала структурі призначень на початку спостереження, однак хочеться зазначити, що частота призначення вільних комбінацій у групі іншої терапії була досить високою і становила близько 38 %.

На рис. 4 наведено дані щодо зниження рівня САТ і ДАТ в обстежених хворих.

Як видно з рис. 4, в усіх групах терапії відбулося вірогідне зниження рівня офісного АТ, як систоліч-

ного, так і діастолічного. Однак препарати Олметек Плюс і Севікар НСТ виявилися більш ефективними, ніж будь-які інші антигіпертензивні препарати, причому найбільшого зниження АТ вдалося досягти саме в групі потрібної комбінації.

На рис. 5 подано ступінь зниження АТ у різних групах терапії.

Як видно з рис. 5, в усіх групах терапія була ефективною, але ступінь зниження АТ виявився більшим в обох групах терапії комбінаціями на основі олмесартану. Що важливо, у групі потрібної комбінації олмесартан + амлодипін + гідрохлортiazид зниження АТ було вірогідно більшим, ніж у групі лікування іншими антигіпертензивними засобами. Більше того, навіть у групі комбінованої подвійної терапії на основі олмесартану зниження АТ також виявилось більшим. Це говорить про те, що комбінації на основі олмесартану мають потужний антигіпертензивний ефект порівняно з іншими препаратами й комбінаціями.

Більше того, як видно з рис. 6, частота досягнення цільового рівня АТ в об'єднаній групі терапії

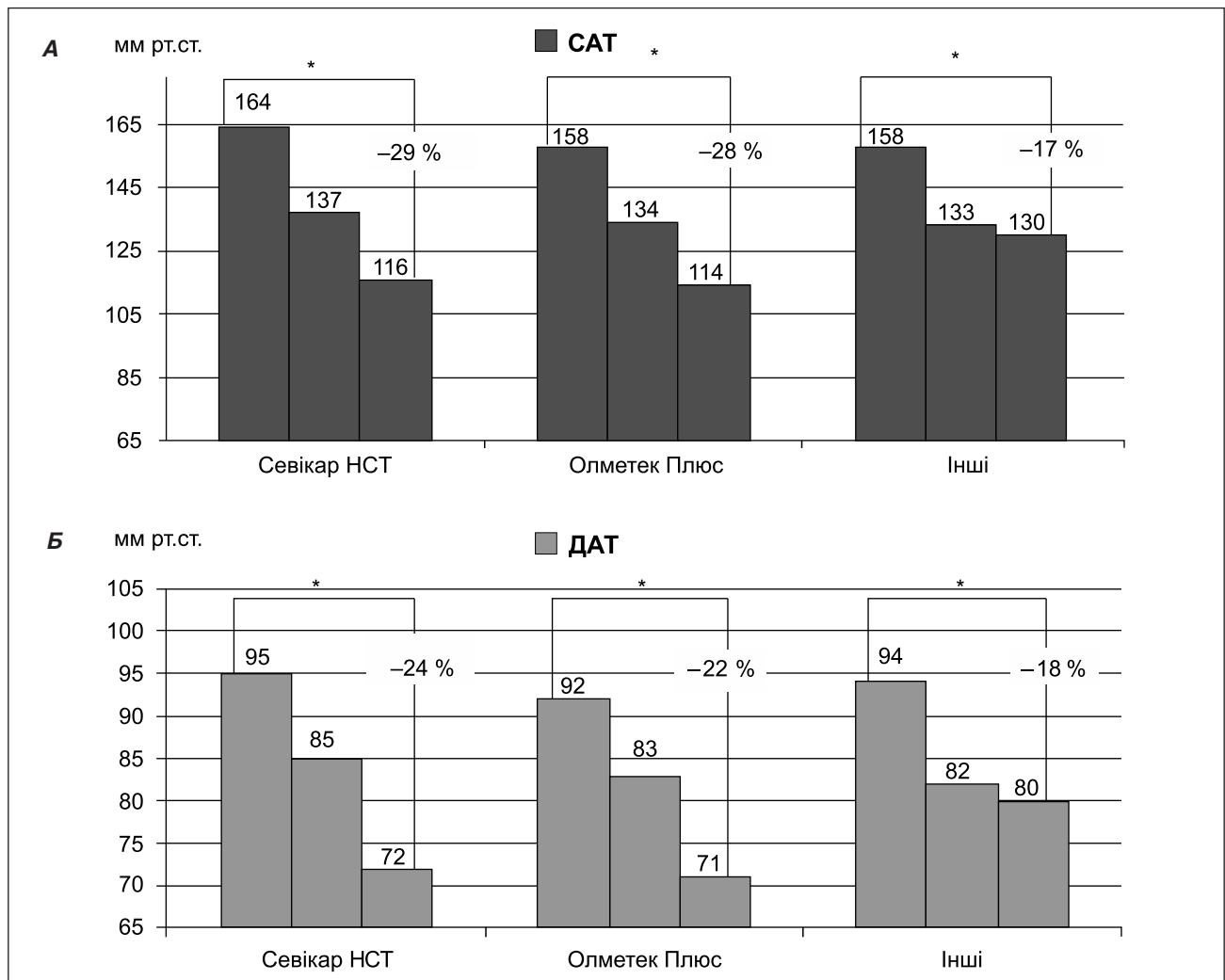


Рисунок 4. Динаміка показників офісного САТ (А) і ДАТ (Б) протягом дослідження

Примітка: * — $p < 0,001$; $N = 915$.

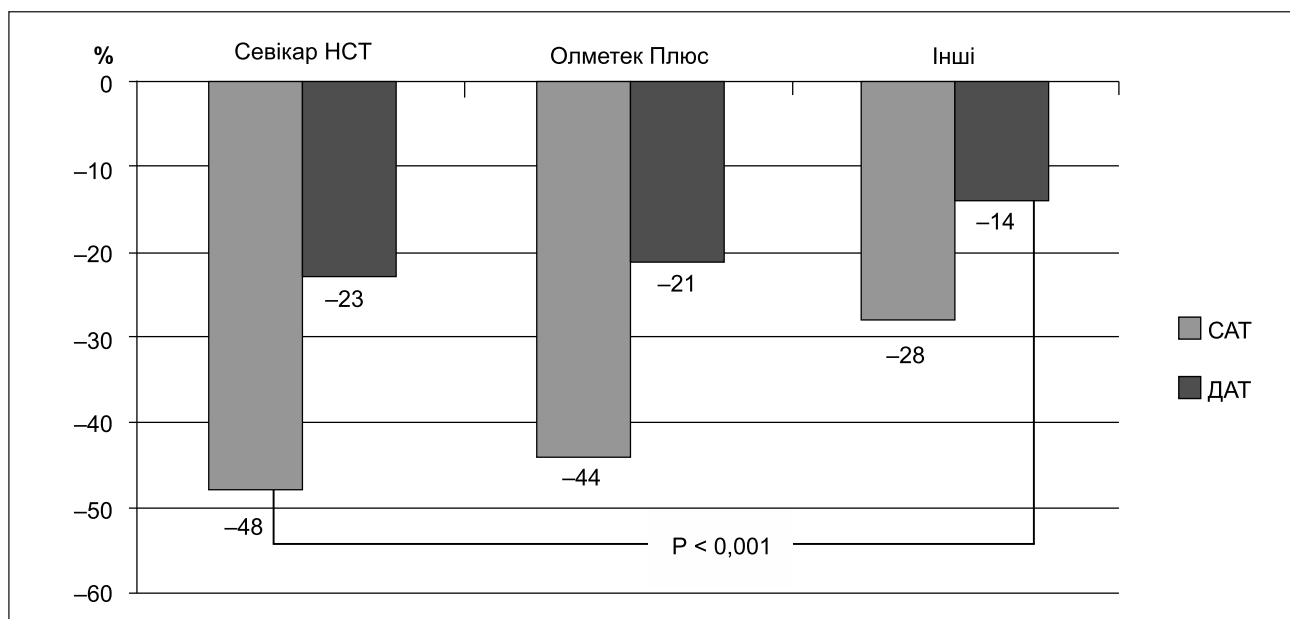


Рисунок 5. Ступінь зниження АТ протягом дослідження (мм рт.ст.)

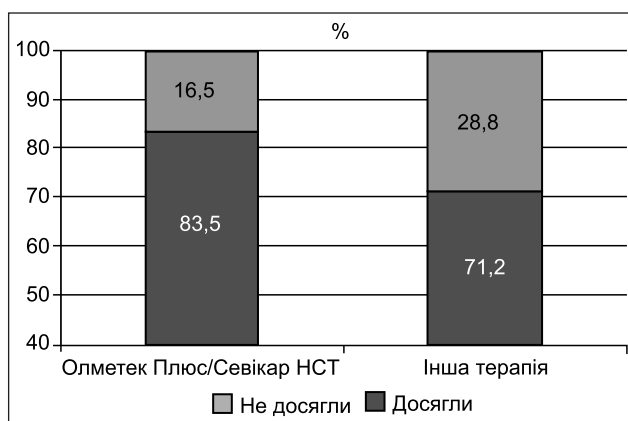


Рисунок 6. Порівняльна характеристика частоти досягнення цільового АТ у загальній групі терапії комбінаціями на основі олмесартану і групі терапії іншими засобами, у тому числі вільними комбінаціями

комбінаціями на основі олмесартану була значно більшою, ніж у групі терапії іншими комбінаціями і препаратами на розсуд лікаря.

Очевидно, що такі результати за ефективністю можна пояснити тим, що в групі комбінацій на основі олмесартану протягом періоду лікування відбулося значне покращення прихильності пацієнтів до терапії, а отже, і ступінь зниження АТ, і частота досягнення цільового рівня АТ у таких пацієнтів були кращими. Дані подано на рис. 7.

Більше того, виявилось, що на момент включення пацієнтів у дослідження майже 56,7 % пацієнтів пропускали прийом антигіпертензивної терапії, у той час як наприкінці дослідження частка таких пацієнтів становила лише 9 %. На основі найбільш частих причин, з яких пацієнт забуває прийняти планову дозу препарату, було створено додатковий опитувальник, який пацієнти заповнювали на кож-

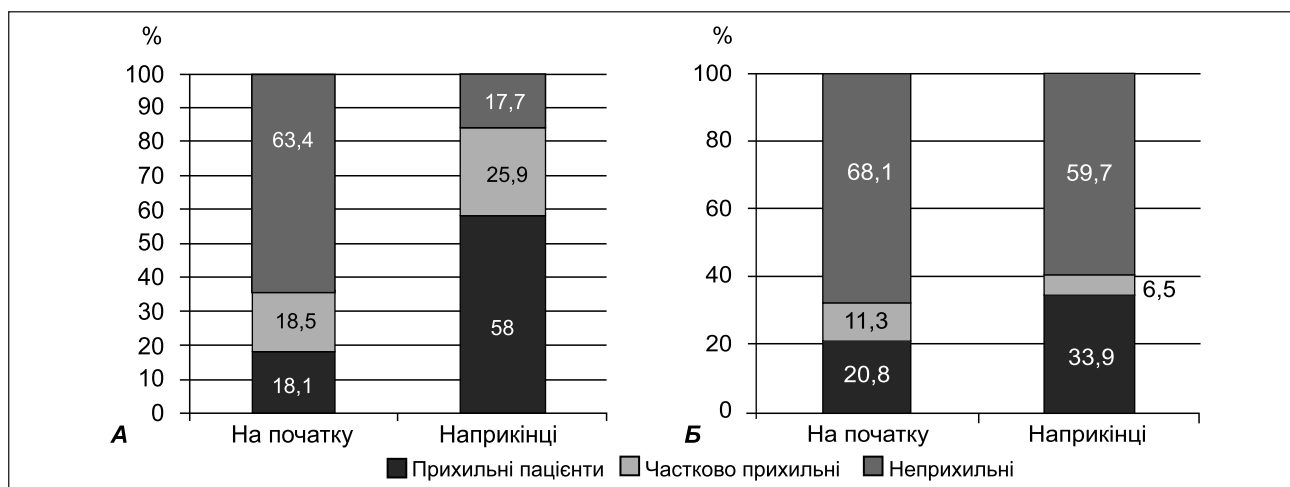


Рисунок 7. Динаміка прихильності до лікування залежно від характеру АГТ у групі комбінацій на основі олмесартану (А) і в групі іншої терапії (Б)

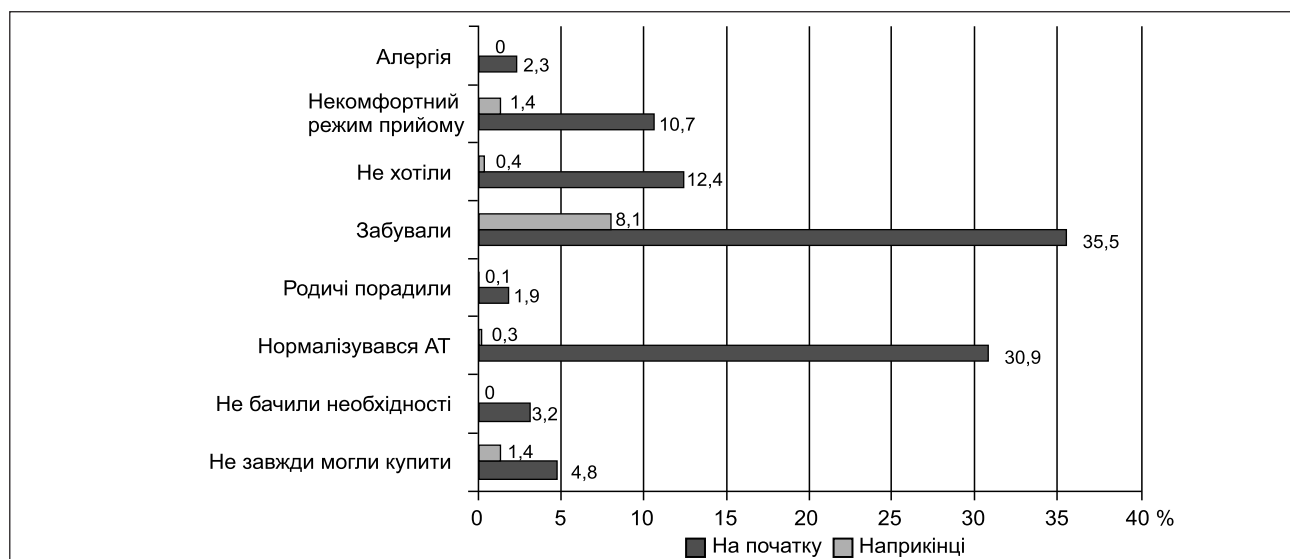


Рисунок 8. Причини пропуску дози антигіпертензивного препарату пацієнтами

ному з візитів дослідження. Результати цього опитування подано на рис. 8. Виявилось, що алергічні реакції і побічні ефекти — далеко не першочергові причини, з яких пацієнт може пропустити прийом препарату. Основними факторами виявилися пропуск препарату пацієнтом через те, що він забув, не мав бажання приймати препарат або мав місце некомфортний режим прийому ліків. Також однією з важливих проблем виявилася недостатня обізнаність пацієнтів стосовно антигіпертензивної терапії, адже вони припиняли прийом препаратів, коли їм здавалося, що рівень АТ нормалізувався. Важливо те, що наприкінці дослідження частота таких відповідей значно знизилася, що дає нам ключ до вирішення проблеми: призначення високоефективних комбінацій і повноцінне навчання пацієнтів зможуть допомогти покращити їх прихильність до терапії.

Обговорення

Отримані дані продемонстрували цікаві результати щодо реального призначення антигіпертензивної терапії лікарями на амбулаторному етапі. Серед класів антигіпертензивної терапії, яку лікарі призначали найбільш часто, були іАПФ і діуретики, у той час як лише в 30 % випадків призначали БКК. Недовіра до групи БКК часто асоційована з ризиком розвитку побічних ефектів у вигляді набряків, що дуже непокоїть пацієнта і навіть може призвести до самостійної відміни препарату. Однак в такому разі пацієнт втрачає вигоду від однієї з найбільш ефективних груп терапії і додатковий антигіпертензивний ефект. Проте частота використання фіксованих комбінацій на початку дослідження була високою — близько 63 %, що цілком відповідає європейській практиці.

Загалом, можна сказати, що нові комбінації антигіпертензивної терапії на основі олмесартану — Севікар, Олметек Плюс і Севікар НСТ — є

оптимальним вибором для призначення антигіпертензивної терапії в пацієнтів з помірною і тяжкою АГ на амбулаторному етапі. У нашому дослідженні було продемонстровано, що саме ці комбінації на основі олмесартану мали найбільшу антигіпертензивну ефективність і забезпечували більшу прихильність пацієнтів порівняно зі стихійно призначеною терапією, з чим пов'язана більша частота досягнення ефективного контролю АТ у цих групах. Більше того, призначення на початку лікування потрійної фіксованої комбінації Севікар НСТ дозволило досягти вірогідно більшого зниження рівня АТ. Раніше схожі дані були наведені в дослідженні TRINITY, у якому було продемонстровано, що в групі потрійної комбінації олмесартан + гідрохлортіазид + амлодипін вдалося швидше досягти цільового рівня АТ порівняно з подвійною комбінацією на основі олмесартану [5].

В іншому дослідженні BP-CRUSH було продемонстровано, що в групі потрійної комбінації на основі олмесартану цільовий рівень АТ < 140/90 мм рт.ст. досягли близько 86,7 і 90,3 % пацієнтів [6]. Це також цілком узгоджується з отриманими нами даними, адже в нашому дослідженні в групі подвійної і потрійної комбінації на основі олмесартану частка пацієнтів, які досягли ефективного контролю АТ, була найбільшою порівняно з терапією іншими препаратами і комбінаціями і становила 83,5 % пацієнтів. А це означає, що високоефективний препарат європейської якості дає потужний, а головне, пролонгований антигіпертензивний ефект. Такий препарат буде доцільно призначати пацієнтам, контроль ризику в яких для нас є особливо актуальним.

На жаль, коли йдеться про прихильність до антигіпертензивної терапії, ми мусимо так само враховувати економічний фактор. З іншого боку, у пацієнтів з тяжкою артеріальною гіпертензією призначення фіксованих комбінацій, заснованих

на олмесартані, що є одним з найсильніших на сьогодні представників класу БРА, дозволить скоротити кількість таблеток, що призначаються, і частоту візитів до лікаря, і це також дозволить скоротити витрати пацієнта. І знову ж таки, ми віримо в роботу лікаря й пацієнта, яка дозволяє усунути всі бар'єри на шляху до ефективної антигіпертензивної терапії.

Висновки

1. У структурі призначень антигіпертензивної терапії на амбулаторному етапі переважають комбінації іАПФ із діуретиком, у той же час БКК призначали рідше.

2. Застосування фіксованих комбінацій значно покращило прихильність пацієнта до лікування, що дозволить економити час лікаря, покращуючи ефективність антигіпертензивної терапії: за даними проведеного аналізу було продемонстровано, що призначена раніше терапія вільними комбінаціями характеризувалася низькою прихильністю пацієнтів, адже понад половину пацієнтів визнали, що регулярно пропускають прийом препарату.

3. На початку дослідження 56,7 % пацієнтів пропускали прийом антигіпертензивної терапії. Основними причинами пропусків були неухважність або бажання пацієнта відмінити препарат. На фоні лікування й застосування фіксованих комбінацій, більшу частину яких становили комбінації на основі олмесартану, частка пацієнтів, які пропускали прийом антигіпертензивної терапії, знизилась з 56,7 до 9 %.

4. Терапія фіксованими комбінаціями в одній таблетці на основі олмесартану — Олметек Плюс, Севікар і Севікар НСТ — продемонструвала потужний антигіпертензивний ефект, а частка пацієнтів, які досягли ефективного контролю АТ, у цій групі виявилася найбільшою.

5. Терапія фіксованими комбінаціями на основі олмесартану забезпечує кращий контроль АТ, ніж лікування іншими препаратами, і дозволяє досягти цільового АТ у 83,5 % пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Williams B. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39. Issue 33. P. 3021-3104.
2. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017 Aug 8. 136(6). e137-e161.
3. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension.* 2010 Feb. 55(2). 399-407.
4. Ben A.J., Neumann C.R., Mengue S.S. The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green test to evaluate medication adherence. *Rev. Saude Publica.* 2012 Apr. 46(2). 279-89.
5. Sugimoto D.H., Chrysant S.G., Melino M., Lee J., Fernandez V., Heyrman R. The TRINITY Study: distribution of systolic blood pressure reductions. *Integr. Blood Press. Control.* 2013 Jul 12. 6. 89-99.
6. Weir M.R., Hsueh W.A., Nesbitt S.D., Littlejohn T.J. 3rd, Graff A., Shojaaee A., Wawerczak W.F., Qian C., Jones C.J., Neutel J.M. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ± hydrochlorothiazide. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2011 Jun. 13(6). 404-12.

Отримано/Received 24.11.2021

Рецензовано/Revised 07.12.2021

Прийнято до друку/Accepted 13.12.2021 ■

Yu.M. Sirenko¹, G.D. Radchenko¹, O.O. Torbas¹, O.O. Krakhmalova²

¹State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Clinic "Center of Healthy Heart", Kharkiv, Ukraine

Antihypertensive therapy in the outpatient practice of the family physician and cardiologist: focus on adherence to combination therapy — results of the ATMOSPHERA study

Abstract. Background. Recently, the demand for antihypertensive combinations during the outpatient phase has increased in Ukraine, but the data on the frequency of use of fixed-dose combinations have not been previously provided. The purpose of the study was to evaluate the actual practice of using fixed-dose combinations at the outpatient stage of medical care in Ukraine and to compare the effectiveness of olmesartan-based combinations with routine use of other antihypertensive drugs, including other fixed-dose combinations. With the support of Zentiva Ukraine, ATMOSPHERA study (Antihypertensive therapy in the outpatient practice of the family physician and cardiologist: focus on adherence to combination therapy) was carried out. **Materials and methods.** It was an open-label prospective popula-

tion phase IV study. Recruitment of patients was conducted from September 2020 to September 2021. The study data were analyzed from June to November 2021. Methods: collection of complaints and anamnesis, physical examination, evaluation of the data of instrumental and laboratory studies in terms of matching the criteria for inclusion/non-inclusion in the study, assessment of adherence to therapy using the Morisky-Green questionnaire. Treatment: the doctor's choice of antihypertensive therapy at his own discretion, including the choice of any of the new combinations — Sevikar, Olmetec Plus or Sevikar HCT. **Results.** A total of 1,405 patients were included in the study, but only 915 individuals completed full treatment and attended all scheduled appointments. People included in the study were mostly middle-aged,

among them there were slightly more men, only 8 % of patients were treatment-naïve in terms of antihypertensive therapy, the average blood pressure was approximately 160/93 mmHg. More than 60 % of enrolled patients indicated that they took single-pill fixed-dose combinations, but adherence to treatment was low according to the questionnaire. Among olmesartan combinations, Olmetec Plus and Sevikar HCT were used most frequently — 35 and 26 %, respectively. The degree of blood pressure reduction was greater in both groups of therapy with olmesartan-based combinations. Importantly, when using triple combination of olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide, the reduction in blood pressure was significantly greater than in the group of treatment with other antihypertensive agents. Moreover, even in the group of combination dual olmesartan therapy, the reduction in blood pressure was also greater. This suggests that olmesartan-based combinations have potent antihypertensive effects, even compared to other drugs and combinations. In addition, it was

found that at the time of enrollment, almost 56.7 % of patients had missed antihypertensive therapy, compared to only 9 % at the end of the study. **Conclusions.** In the structure of prescriptions of antihypertensive therapy at the outpatient stage, combinations of angiotension-converting enzyme inhibitors with diuretics prevail, while calcium channel blockers were prescribed less frequently. The use of fixed-dose combinations significantly improved patient adherence. Single-pill fixed-dose combination therapy based on olmesartan — Olmetec Plus, Sevikar and Sevikar HCT — showed a strong antihypertensive effect, and the proportion of patients who achieved effective blood pressure control in this group was the largest. Olmesartan-based fixed-dose combinations provide better blood pressure control than treatment with other drugs, ensuring the achievement of target blood pressure in 83.5 % of cases.

Keywords: antihypertensive therapy; fixed-dose combinations; target blood pressure

Вимоги до оформлення статей

Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі на сайті <http://hypertension.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Ці правила складені на основі «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors).

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

1. Рукопис

1.1. Формат тексту. Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді у форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох боків тексту. Виділення в тексті можна проводити тільки *курсивом* або **напівжирним** на чертанням букв, але НЕ підкресленням. Із тексту необхідно видалити всі повторювані пробіли і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word «Знайти і замінити»).

1.2. Обсяг тексту рукопису, включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен становити для оригінальних статей 10–12 сторінок формату A4 (до 5000 слів), огляду літератури — 15–18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики — 4–6 сторінок, рецензій — 4 сторінки.

1.3. Мова публікації. До публікації в журналі приймаються рукописи з будь-яких країн українською і/або англійською мовами. Метадані статті публікуються двома мовами (українською, англійською). При наборі тексту латиницею важливо використовувати тільки англійську розкладку клавіатури. Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву «i» українською літерою «і», незважаючи на візуальну ідентичність.

1.4. Відправка рукопису. До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не направлені для публікації в інші видання. Стаття надсилається на електронну адресу редакції medredactor@i.ua (у темі листа **обов'язково вказати назву журналу, у який ви відправляєте статтю**) у вигляді єдиного файлу, що містить всі необхідні елементи (титольний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). **Окремими файлами в цьому ж листі** висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (рисуноків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, у якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті подані у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію у форматі *JPG або *TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття й легкого читання змісту ілюстрації. Колірна палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

Супровідна документація. До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва установи, у якій проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність конфлікту інтересів, авторська угода, декларація дотримання етичних норм при проведенні дослідження. Ці документи в електронному (відсканованому) вигляді надсилаються на електронну адресу редакції разом зі статтею, яка подається до публікації.

Усі файли повинні бути названі за прізвищем першого автора, наприклад «Петров. Текст.doc», «Петров. Рисунок.doc», «Петров. Супровідний лист.doc» тощо.

2. Структурні елементи рукопису

До обов'язкових структурних елементів статті відносяться:

- титульна сторінка;
- резюме;
- ключові слова;
- текст статті (включаючи таблиці, рисунки);
- додаткова інформація;
- список цитованої літератури.

2.1. Титульна сторінка повинна містити українською та англійською мовами таку інформацію:

- УДК статті;
- назва статті — має повноцінно відображати предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але й не містити більше ніж 100 символів. Назва пишеться малими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв;
- П.І.Б. всіх авторів повністю. При перекладі прізвищ авторів англійською мовою рекомендується транслітерувати так само, як у попередніх публікаціях, або використовувати для транслітерації сайт <http://translit.net/>, стандарт LC;
- повне найменування установи, у якій працює кожен автор. Якщо авторів декілька, біля кожного прізвища та відповідної установи проставляється цифровий індекс. Якщо всі автори статті працюють в одній установі, вказувати місце роботи кожного автора окремо не потрібно, достатньо вказати установу один раз. Якщо в автора кілька місць роботи, кожне позначається окремим цифровим індексом;
- контактна інформація автора, відповідального за листування (українською та англійською мовами), — П.І.Б. повністю, звання, місце роботи, посада, поштова адреса установи, адреса електронної пошти та контактний телефон автора.

2.2. Резюме (Abstract) оформлюється двома мовами (українською, англійською). Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал. **Abstract англійською мовою повинен бути написаний якісною, грамотною англійською мовою, не вдаючись до дослівного перекладу україномовного варіанта резюме!** Обсяг основної частини резюме повинен становити близько 250 слів або 2000 знаків. Резюме оригінальної статті має бути структурованим і включати 5 обов'язкових рубрик в україномовному варіанті: «Актуальність»; «Мета дослідження»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Висновок» — і 4 рубрики в англійському: «Background» (включає в себе актуальність і мету дослідження); «Materials and Methods»; «Results»;

«Conclusions». Обсяг розділу «Результати» повинен становити не менше ніж 50 % від загального обсягу резюме. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються в довільній формі. Резюме оглядових статей повинні містити інформацію про методи пошуку літератури в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, PИHC тощо.

Текст резюме повинен бути зв'язним, із використанням слів «отже», «більше того», «наприклад», «у результаті» тощо («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), або розрізнені викладені положення повинні логічно впливати одне з одного. В англomовному тексті слід використовувати активний, а не пасивний стан: «The study tested», а не «It was tested in this study». Резюме не повинно містити аббревіатур, за винятком загальноприйнятих (наприклад, ДНК), виноска і посилань на літературні джерела.

2.3. Ключові слова (Keywords). Необхідно вказати 3–6 слів або словосполучень, що відповідають змісту роботи і сприяють індексуванню статті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово «огляд». Ключові слова повинні бути ідентичні українською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

2.4. Текст статті. Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятому шаблону і містити обов'язкові розділи: «Вступ»; «Мета»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Обговорення»; «Висновки».

Будь ласка, ознайомтеся з детальними правилами оформлення кожного з цих розділів на сайті <http://hypertension.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

2.5. Додаткова інформація вказується після тексту статті, перед списком літератури. Обов'язково повинно бути задекларовано наявність або відсутність в авторів **конфлікту інтересів** (у таких випадках повинна бути фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), що може вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних або змінити їх трактування. **Інформація про фінансування.** Необхідно вказувати джерело фінансування — всіх осіб і організацій, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також взяли іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Указувати розмір фінансування не потрібно. **Подяки.** Автори можуть висловити подяку людям та організаціям, що сприяли публікації статті в журналі, але не є її авторами.

2.6. Пристатейний список літератури (References) повинен бути оформлений **символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM).** Правила оформлення списку використаних джерел (із прикладами) доступні на сайті <http://hypertension.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Загальні рекомендації. Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20–30,

в оглядах — 40–60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5–7 років у зарубіжних періодичних виданнях, високоцитовані джерела, у тому числі з Scopus і Web of Science. Намагайтеся мінімізувати самоцитовання або уникайте його. Також намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У список літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути подана додаткова інформація про статті — DOI, PubMed ID тощо. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси DOI, стаття не може бути опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні бути перевірені. Перед комплектацією списку літератури кожне джерело перевіряйте через сайт <http://www.crossref.org/guestquery> або <https://scholar.google.com.ua/>

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а НЕ в алфавітному порядку.

Транслітерація. Джерела українською, російською та іншими мовами, що використовують символи кирилиці, необхідно відтворювати в такий спосіб: прізвища та ініціали авторів слід транслітерувати (транслітерацію можна здійснити автоматично на сайті <http://translit.net/>, стандарт LC), а назву статті — перекласти англійською мовою (не транслітерувати!). При написанні прізвищ авторів краще використовувати найбільш поширене написання прізвища даного автора в мережі Інтернет, яке вказується в інших публікаціях. Якщо ви використовували переклад будь-якої статті, посилання краще приводити на оригінальну публікацію.

Автор відповідає за правильність даних, наведених у списку літератури.

3. Плагіат і вторинні публікації

Неприпустимо використання несумлінного текстового запозичення і привласнення результатів досліджень, які не належать авторам наданого рукопису. Перевірити статтю на оригінальність можна за допомогою програми Advego plagiatus, а також інших сервісів. Редакція залишає за собою право перевірки наданих рукописів на наявність плагіату.

Стаття повинна бути ретельно відредагована і відревірена автором. Перед відправкою рукопису до редакції переконайтеся, що всі вищевказані інструкції виконані.

Матеріали для публікацій надсилати

на електронну адресу редакції:
medredactor@i.ua

(в темі листа обов'язково вказати назву періодичного видання, у яке ви відправляєте статтю!),

або головного редактора
(Сіренко Юрій Миколайович):
sirenkou@gmail.com,

або відповідального секретаря
(Радченко Ганна Дмитрівна):
rganna@bigmir.net ■

Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою, вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення: +380 (67) 325-10-26.

Докладніше про книги на сайті WWW.BOOKVAMED.COM.UA

Кардіологія		
K01076	Артериальная гипертензия / П.Х. Джанашия. — 168 с.	76,00
K01077	Артериальная гипертензия в подростковом возрасте / О.А. Кисляк. — 296 с.	110,00
K01243	Артериальная гипертензия. Рекомендації 2014 року / Сиренко Ю.М.	50,00
K01083	Артериальная гипертензия / Г. Биверс, Г. Лип, Э.О'Брайен. — 176 с.	149,00
K01053	Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев. — 864 с.	438,00
K01148	Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М. Сиренко. — 384 с.	160,00
K01012	Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты / Б.М. Липовецкий.	62,00
K01168	Атеросклероз и коронарная болезнь сердца / Аронов Д.М., Лупанов В.П. — 248 с.	106,00
K01166	Аускультация сердца / А.И. Дядык, Л.С. Холопов. — 80 с.	60,00
K01266	Биологические ритмы в кардиологии / Барабаш О.Л., Фомина Н.В. — 142 с.	76,00
K01217	Блокатори рецепторів ангіотензину II у лікуванні артеріальної гіпертензії / Є.П.Свищенко, Л.В. Безродна. — 72 с.	50,00
K01218	Блокаторы рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертензии / Е.П.Свищенко, Л.В. Безродная. — 72 с.	50,00
K01022	Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца / В.И. Шумаков. — 160 с.	301,00
K01127	Выход из тупика. Ошибки медицины исправляет физиология (5-е изд., исправ. и доп.) / Ю.Н. Мишустин. — 80 с.	50,00
K01192	Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии / Ю.Н. Сиренко.	100,00
K01103	Гипертензия под контролем. — 144 с.	25,00
K01160	Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії / Ю.М. Сиренко. — 288 с.	100,00
K01110	Гострый коронарный синдром. Діагностичні заходи та алгоритми лікування (2-ге видання) / В.З. Нетяженко. — 194 с.	60,00
K01208	Диагностика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений / Прохорова И.В., Марков В.А. — 204 с.	327,00
K01264	Ендотеліальна дисфункція та кардіоваскулярний ризик / Катеренчук І.П., Циганенко І.В. — 256 с.	180,00
K01157	Ехокардіографія у хворих на серцеву недостатність / М.М. Долженко, С.В. Поташев. — 160 с.	380,00
K01219	Избранные вопросы амбулаторной кардиологии (2-е изд.) / С.И. Корниенко. — 124 с.	68,00
K01121	Избранные вопросы амбулаторной кардиологии / С.И. Корниенко. — 84 с.	50,00
K01079	Инфаркт миокарда (патофизиологические и клинические аспекты) / А.М. Шилов. — 164 с.	215,00
K01181	Инфаркт миокарда: руководство / Люсов В.А., Волов Н.А., Гордеев И.Г. — 240 с.	149,00
K01244	Инфекционный эндокардит / Дядык А.И., Багрий А.Э., Дядык Е.А. — 168 с.	380,00
K01016	Инфекционный эндокардит. Учебное пособие. — 128 с.	50,00

ДОКЛАДНІШЕ ПРО КНИГИ НА САЙТІ WWW.BOOKVAMED.COM.UA

K01206	Исследование артериального пульса: учебно-методическое пособие для студентов / Сост. Ю.В. Ослопов, О.В. Богоявленская. — 24 с.	50,00
K01078	Ишемическая болезнь сердца / В.В. Самойленко. — 152 с.	50,00
K01263	Інфаркт міокарда — не вирок / Катеренчук І.П. — 120 с.	80,00
K01126	Ішемічна хвороба серця на тлі цукрового діабету типу 2: особливості перебігу та обґрунтування терапії / М.М. Долженко, Н.А. Перепельченко, Н.А. Базилевич. — 100 с.	50,00
K01045	Кардиология / И.А. Латфуллин.	97,00
K01003	Кардиология: основные проблемы/ Мавродий В.М. — 100 с.	50,00
K01197	Клиническая превентология / Шахов Б.Е.	432,00
K01253	Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Кардіологія, ч.1 / Катеренчук І.П. — 96 с.	50,00
K01080	Конспект кардиолога. Часть 1: Клиника, диагностика, лечение (хроническая сердечная недостаточность, хроническое легочное сердце, артериальная гипертензия) / Редакторы-составители А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. — 96 с.	50,00
K01081	Конспект кардиолога. Часть 2: Актуальные вопросы фармакотерапии / Редакторы-составители А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. — 96 с.	50,00
K01123	Конспект кардиолога. Часть 3: Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии: документ рабочей группы Европейского общества гипертензии (2009 г.). — 80 с.	50,00
K01129	Конспект кардиолога. Часть 4: Гипертензивные кризы. Острая сердечная недостаточность. Синдром Бругада. Сотрясение сердца / Редакторы-составители А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. — 64 с.	50,00
K01130	Конспект кардиолога. Часть 5: Нарушения сердечного ритма (экстрасистолия, фибрилляция предсердий) / Редакторы-составители А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. — 80 с.	50,00
K01131	Конспект кардиолога. Часть 6: Острый коронарный синдром (клиника, диагностика, аспекты лечения) / Редакторы-составители А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. — 80 с.	50,00
K01158	Конспект кардиолога. Часть 7: Рекомендации по диагностике и лечению синкопальных состояний (Европейское общество кардиологов, 2009) / Редакторы-составители А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. — 88 с.	50,00
K01119	Лекарственное лечение артериальной гипертензии. Гипертензивные кризы (2-е изд., доп. и перераб.) / В.Н. Коваленко, Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная. — 144 с.	50,00
K01122	Медикаментозне лікування стабільної стенокардії. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України. — 64 с.	50,00
K01107	Мелатонин в комплексном лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / Р.М. Заславская, А.Н.Шакирова, Г.В.Лилица, Э.А.Щербань. — 192 с.	50,00
K01173	Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике / Сыркин А.Л., Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш. — 208 с.	304,00
K01075	Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью: руководство для врачей терапевтов, врачей общей практики / Г.И. Сторожаков, Г.Е. Гендлин. — 312 с.	95,00
K01014	Острые коронарные синдромы (пособие для врачей) / Н.Б. Перепеч.	50,00
K01113	Первинна легенева артеріальна гіпертензія: Монографія / Г.А. Ігнатенко. — 536 с.	300,00
K01120	Постінфарктна стенокардія (механізми розвитку, особливості перебігу та лікування, прогноз) / В.О. Бобров, М.М. Долженко, С.В. Поташев. — 104 с.	50,00
K01061	Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство / Р.Г. Оганов. — 216 с.	117,00

**Весь асортимент магазину медичної книги «БУКВАМЕД»
на сайті: www.bookvamed.com.ua**



«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

Комбісарт | Комбісарт Н

Дві комбінації для різних рівнів АТ



-33 % ↓
ЗАГАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ

-50 % ↓
РИЗИК ІНСУЛЬТУ

-33 % ↓
РИЗИК ЦД



Щоденний прийом *Комбісарту* або *Комбісарту Н*
дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень^{1, 2}