

УДК 615.2(075.8)

П. О. ЛАЗАРЄВ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

Інгібування ангіотензинперетворювального ферменту: поза контролем артеріального тиску – роль зофеноприлу*

Резюме

У статті висвітлено основні положення огляду, в якому було досліджено сферу клінічного застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, зокрема зофеноприлу, за межами контролю артеріального тиску. Наведено узагальнені клінічні дані, які свідчать про користь від його застосування при різних захворюваннях, зокрема для лікування артеріальної гіпертензії, прогресування хронічної хвороби нирок, інфаркту міокарда, застійної серцевої недостатності та цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: зофеноприл, артеріальна гіпертензія, контроль

У цій статті висвітлено основні положення огляду проф. К. Борджі «Інгібування ангіотензинперетворювального ферменту: поза контролем артеріального тиску – роль зофеноприлу», який було надруковано в жовтні 2020 року в американському науковому виданні *Advances in therapy*.

Насамперед автор привертає увагу лікарів до того, що широке використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) як антигіпертензивних засобів та величезна кількість даних, отриманих у клінічних та постмаркетингових дослідженнях, дозволили розширити сферу клінічного застосування ІАПФ за межі контролю артеріального тиску (АТ). Сучасні настанови рекомендують застосування ІАПФ для лікування пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду, а також пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з підйомом сегмента ST, незалежно від наявності дисфункції лівого шлуночка.

У результаті аналізу зв'язку між вибором ІАПФ після ГІМ і ризиком виникнення таких серйозних ускладнень, як летальний випадок та повторний інфаркт, було виявлено позитивний вплив класу ІАПФ в цілому, в більшій мірі, ніж переваги окремих препаратів. Основна увага в цьому огляді зосереджена на додаткових можливостях класу ІАПФ, які можуть бути пов'язані з контролем АТ або зовсім не залежати від гіпотензивної дії препарату. В публікації наведено дані щодо ролі ренін-ангіотензинової системи (РААС) у патогенезі серцево-судинних захворювань, розглянуто клінічне значення дисрегуляції РААС. Крім того, автори представили всебічний аналіз застосування різних ІАПФ у контексті сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів.

У роботі узагальнено клінічні дані щодо використання цих засобів при різних серцево-судинних захворюваннях. Особливий акцент зроблено на широкому клінічному досвіді застосування зофеноприлу – препарату, що має принципово відмінний

фармакологічний профіль. Зазначено, що зофеноприл може забезпечити додаткові клінічні переваги терапії у певних (ідентифікованих у дослідженнях) груп кардіологічних пацієнтів. Фармакологічні особливості та додаткові властивості зофеноприлу, що забезпечують потужні кардіопротекторні ефекти, відрізняють його від інших ІАПФ та надають додаткові переваги пацієнтам.

Наявність вільної сульфгідрильної групи в структурі молекули надає зофеноприлу потужні антиоксидантні та антиішемічні властивості, які реалізуються шляхом активації сигнальної системи H_2S , що приводить до додаткового кардіопротекторного ефекту. Ефективність та безпеку зофеноприлу всебічно вивчені та доведені в широкомасштабному довготривалому проекті SMILE у пацієнтів з ГІМ та в післяінфарктному періоді у різноманітних клінічних умовах.

Першим в проекті SMILE було пілотне дослідження, в якому оцінювали насамперед безпеку прийому зофеноприлу протягом 24 годин з моменту появи симптомів ГІМ. Крім того, отримані результати дали деякі попередні дані про ефективність терапії з погляду можливості запобігання ускладненням (таким як смертність, нелетальні серцево-судинні події та тяжкі побічні дії) протягом 12 місяців терапії. Після цього було розроблено велике клінічне дослідження SMILE-1 для визначення ефективності 6-тижневої терапії зофеноприлом (15–60 мг двічі на добу на фоні стандартної терапії), порівняно з плацебо, у 1556 пацієнтів з ГІМ, яким не проводили тромболізіс. Усі пацієнти були госпіталізовані до 24 годин з моменту виникнення перших симптомів. Первинна кінцева точка (смерть або виникнення тяжких застійних явищ) була значно нижчою (на 34 %) у групі зофеноприлу. Ці позитивні результати зберігалися і через 1 рік після 6-тижневої терапії зофеноприлом, демонструючи зниження ризику смерті на 29 %.

У дослідженні SMILE-2 зофеноприл порівнювали вже не з плацебо, а з лізиноприлом, у 1024 пацієнтів із гострим ІМ на фоні

Огляд за матеріалами публікації: Borghi C., Omboni S. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition: Beyond Blood Pressure Control – The Role of Zofenopril. *Adv Ther* 37, 4068–4085 (2020). Оригінал публікації доступний за посиланням: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-020-01455-2>

тромболізу. При цьому зофеноприл зменшував на третину (6,7 % проти 9,8 %, $p=0,048$) ризик виникнення тяжкої гіпотензії без суттєвої різниці в показниках смертності або основних серцево-судинних ускладнень.

У дослідженні SMILE-4 основною метою було порівняння ефективності зофеноприлу з раміприлом у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) у пацієнтів із порушенням функції лівого шлуночка після гострого ІМ. Спостереження за пацієнтами тривало 1 рік. Випадки смерті або госпіталізації з приводу серцево-судинної патології значно зменшились (на 30 %) впродовж року в групі зофеноприлу, порівняно з групою раміприлу, і ця перевага зберігалася протягом наступних 5 років.

Зофеноприл-опосередковану кардіопротекцію під час ішемії / реперфузії можна пояснити посиленням сигнальної функції H_2S та оксиду азоту (NO). Сірководень – це цитопротекторна фізіологічна сигнальна молекула, що діє в серцево-судинній системі. Експериментальні роботи вказують на те, що донори H_2S , такі як зофеноприл, можуть послаблювати патологічні наслідки ішемічно-реперфузійного пошкодження міокарда та серцевої недостатності, зменшуючи інтенсивність окиснювального стресу, системного запалення та апоптозу. Посилення сигнальної функції H_2S , поряд із

Резюме

Ингибирование ангиотензинпревращающего фермента: вне контроля артериального давления – роль зофеноприла

П. А. Лазарев

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

В статье освещены основные положения обзора, в котором была исследована сфера клинического применения ингибиторов АПФ, в частности зофеноприла, вне контроля артериального давления. Приведены обобщенные клинические данные, свидетельствующие о пользе от его применения при различных заболеваниях, в частности для лечения артериальной гипертензии, прогрессирования хронической болезни почек, инфаркта миокарда, застойной сердечной недостаточности и сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: зофеноприл, артериальная гипертензия, контроль

Основні заключні положення

На сьогодні інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) рекомендуються для лікування артеріальної гіпертензії, прогресування хронічної хвороби нирок, інфаркту міокарда, застоїної серцевої недостатності та цукрового діабету 2-го типу.

У пацієнтів із гострим або хронічним коронарним синдромом та серцевою недостатністю ІАПФ надає кілька переваг поза контролем артеріального тиску.

Серед різних препаратів цього класу зофеноприл містить ліпофільні сульфгідрильні групи, що сприяє додатковим клінічним перевагам для деяких ідентифікованих груп населення.

Клінічну ефективність та безпеку зофеноприлу оцінювали у понад 3600 пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з дисфункцією лівого шлуночка або без неї у чотирьох рандомізованих контрольованих дослідженнях SMILE.

Фармакологічні характеристики та допоміжні особливості зофеноприлу з сильною кардіопротекторною активністю, здається, відрізняють його від інших ІАПФ та надають додаткові переваги пацієнтам.

пригніченням утворення ангіотензину II та метаболізму брадикініну, може стати подальшим поясненням додаткових сприятливих ефектів, які спостерігаються на фоні застосування зофеноприлу.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Summary

Angiotensin-converting enzyme inhibition: beyond blood pressure control – the role of zofenopril

P. O. Lazarev

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article highlights the main provisions of the review, which investigated the scope of clinical use of ACE inhibitors, in particular zofenopril, outside the control of blood pressure. Generalized clinical data are presented, indicating the benefits of its use in various diseases, in particular for the treatment of arterial hypertension, progression of chronic kidney disease, myocardial infarction, congestive heart failure and type 2 diabetes mellitus.

Key words: zofenopril, arterial hypertension, control