

РАМІПРИЛ-ДАРНИЦЯ

Ramipril



**ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ
СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ***

**ПЕРВИННА ТА ВТОРИННА
ПРОФІЛАКТИКА
У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ***

**ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ
ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ
З ПЕРЕНЕСЕНИМ ГОСТРИМ
ІНФАРКТМ МІОКАРДА***



Інформація призначена виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

Коротка інструкція препарату Раміприл-Дарниця. Склад: діюча речовина: раміприл; 1 таблетка містить раміприлу 5 мг; допоміжні речовини: гіпромелоза, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, натрію стеарилфумарат, заліза оксид червоний; 1 таблетка містить раміприлу 10 мг; допоміжні речовини: гіпромелоза, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, натрію стеарилфумарат. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Інгібітори АПФ монокомпонентні. Раміприл. Код АТХ С09А А05. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів із вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу (наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця або інсульту чи захворювання периферичних судин); цукровим діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику. Лікування захворювання нирок: початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії; виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥ 3 г/добу. Лікування серцевої недостатності, яка супроводжується клінічними проявами. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів із клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більш ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу лікарського засобу, чи до інших інгібіторів АПФ. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного чи раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II). Одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки. Раміприл не слід застосовувати пацієнтам з артеріальною гіпотензією або гемодинамічно нестабільними станами. Одночасне застосування лікарського засобу Раміприл-Дарниця з лікарськими засобами, що містять аліскірен, протипоказане пацієнтам з цукровим діабетом або нирковою дисфункцією (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²). Необхідно уникати одночасного застосування інгібіторів АПФ та екстракорпоральних методів лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями. Вагітність та планування вагітності.

*Можина Т.Л. (2023) Тривалість життя хворих на інфаркт міокарда та серцеву недостатність крізь призму призначення раміприлу: короткий огляд доказового досвіду. Укр. мед. часопис, 1(153): <https://www.umj.com.ua/article/238509>. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.153.238417

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Тривалість життя хворих на інфаркт міокарда та серцеву недостатність крізь призму призначення раміприлу: короткий огляд доказового досьє

Т.Л. Можина

Центр здорового серця доктора Крахмалової, Харків, Україна

Анотація. Виживання після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) залишається одним із базових показників ефективності лікування цієї патології. Незважаючи на успіхи ургентного лікування та вторинної профілактики ГІМ, у значної кількості пацієнтів розвивається хронічна серцева недостатність (СН), перебіг якої асоційований зі зростанням захворюваності, летальності та економічного тягаря. Результативною стратегією ведення таких хворих визнана медикаментозна терапія, яка ґрунтується на застосуванні 4 різних груп препаратів, серед яких головну роль відводять інгібіторам ангіотензинперетворювального ферменту та інгібіторам рецепторів ангіотензину-неприлизину. У статті детально розглядаються результати досліджень AIRE-S та PARADISE-MI, в яких аналізували здатність раміприлу впливати на тривалість життя хворих на ГІМ та СН порівняно з плацебо (AIRE-S) та сакубітрिलом/валсартаном (PARADISE-MI). У рамках AIRE-S доведено подовження життя зазначеної когорти пацієнтів у середньому на 13 міс з максимальним позитивним впливом на тривалість життя хворих із супутнім цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця. Дослідження PARADISE-MI продемонструвало, що раміприл не поступається сакубітрилу/валсартану у здатності захищати хворих на ГІМ, СН від кардіоваскулярної смерті, виникнення та прогресування СН (11,9 проти 13,2% відповідно; відношення шансів 0,90; 95% довірчий інтервал 0,78–1,04; $p=0,17$).

Ключові слова: раміприл, сакубітрил/валсартан, виживаність, інфаркт міокарда, серцева недостатність.

Вступ

Виживання після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) залишається одним із базових показників ефективності лікування, за яким прискіпливо стежать лікарі та представники органів охорони здоров'я. Незважаючи на значні досягнення у сфері ургентної допомоги та вторинної профілактики ГІМ, у значної кількості пацієнтів розвивається хронічна серцева недостатність (СН), перебіг якої асоційований зі зростанням захворюваності, летальності та економічного тягаря [1–4].

Результативною стратегією зниження летальності таких хворих визнано призначення медикаментозного лікування, яке ґрунтується на застосуванні 4 різних груп препаратів, 1-ше місце серед яких відводять інгібіторам ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та інгібіторам рецепторів ангіотензину-неприлизину (ІРАН) [1, 2]. Вважається, що призначення ІАПФ/ІРАН дозволяє попередити розвиток симптоматичної СН, знизити летальність, частоту госпіталізації з приводу СН та вірогідність прогресії СН [1, 2]. Настанови Європейського кардіологічного товариства (European Society of Cardiology — ESC) та Американської асоціації серця/Американської колегії кардіологів (American Heart Association/American College of Cardiology — AHA/ACC) з лікування ГІМ одночасно рекомендують починати пероральний прийом ІАПФ у перші 24 год від розвитку гострого коронарного синдрому та продовжувати їх застосування протягом тривалого часу через вірогідне зниження летальності [3, 4]. Представники ESC надають перевагу ІАПФ у лікуванні СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) [2], тоді як експерти AHA/ACC рекомендують починати з призначення ІРАН [1].

Протягом минулих 2 років пильна увага науковців та практикуючих лікарів була прикута до своєрідного протистояння між такими відомими представниками групи ІАПФ та

ІРАН, як раміприл та сакубітрил/валсартан відповідно. Сплеск інтересу переважно пов'язаний з публікацією двох робіт: оновленого аналізу даних дослідження AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy) [5] та результатів дослідження PARADISE-MI (Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction) [6].

Доказове досьє раміприлу: результати віхових досліджень

Перед проведенням аналізу даних вищенаведених сучасних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) необхідно навести результати відомих широко-масштабних трайлів, які стали опорними віхами у формуванні доказового досьє раміприлу та яскраво продемонстрували клінічні переваги його застосування.

HOPE та MICRO-HOPE: раміприл у хворих з високим серцево-судинним ризиком

У дослідженні HOPE взяли участь 9541 хворий із серцево-судинною патологією (ішемічна хвороба серця, інсульт, захворювання периферичних артерій) та високим ризиком фатальних/нефатальних серцево-судинних подій, з/без супутнього цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, але без ознак СН. Протягом 4,5 року пацієнти, окрім стандартної терапії (ацетилсаліцилова кислота, ліпідознижувальний препарат, антигіпертензивний препарат (блокатор β -адренорецепторів або блокатор кальцієвих каналів)), отримували раміприл (10 мг/добу) або плацебо; дослідження мало факторіальний дизайн та передбачало порівняння ефективності раміприлу та вітаміну Е. Доведено, що додавання раміприлу у схему лікування сприяло зниженню частоти серцево-судинної смерті на 26% ($p<0,001$), ГІМ — на 20% ($p<0,001$), всіх видів інсульту — на 32% ($p<0,001$), смерті з будь-яких причин — на 16% ($p=0,005$), реваскуляри-

зації — на 15% ($p=0,002$), зупинки серця — на 37% ($p=0,03$), СН — на 23% ($p<0,001$) та ускладнень ЦД — на 16% ($p=0,03$) [7].

Особливо вражаючі результати отримані у піддослідженні MICRO-HOPE при призначенні раміприлу хворим на ЦД ($n=3657$) з мікроальбумінурією ($n=1129$), де застосування цього іАПФ асоціювалося не тільки з вагомою васкулопротекторною дією, а також зі значним ренопротекторним ефектом (рис. 1): вірогідність досягнення первинної комбінованої точки знизилася на 25% ($p=0,0004$), ГІМ — на 22%, інсульту — на 33%, загальної смертності — на 24%, реваскуляризації — на 17%, явної нефропатії — на 24% ($p=0,027$) [8].

Іншим важливим, хоча і негативним висновком, стали дані щодо неефективності вітаміну Е та відсутності у нього вірогідної здатності впливати на ймовірність розвитку ГІМ, інсульту або смерті з серцево-судинних причин; цей факт мав велике значення, оскільки багато пацієнтів вірили у кардіопротекторні властивості відомого антиоксиданта [9].

Дослідження DREAM: вплив раміприлу на вуглеводний обмін

Дослідження DREAM, в якому взяли участь пацієнти без кардіоваскулярної патології, але з ознаками порушення вуглеводного обміну (підвищення рівня глікемії натще, порушення глюкозотолерантності; $n=5269$), констатувало вірогідне зниження рівня глікемії до нормоглікемії (відношення шансів (ВШ) 1,16; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,07–1,27; $p=0,001$) на тлі прийому раміприлу порівняно з плацебо [10]. Лікування раміприлом в дозі 15 мг/добу протягом 3,5 року сприяло достовірному зниженню рівня глюкози через 2 год після проведення перорального глюкозотолерантного тесту порівняно з плацебо (7,5 проти 7,8 ммоль/л відповідно; $p=0,01$); зафіксована також тенденція до зменшення вираженості глікемії натще (рис. 2) [10].

Дослідження REIN: ренопротекторні властивості раміприлу

Трайл REIN відомий завдяки вивченню ренопротекторної активності раміприлу. У цьому дослідженні взяли участь

пацієнти із хронічною недіабетичною нефропатією ($n=352$) з різним ступенем ниркової дисфункції [11]. Встановлено, що застосування раміприлу в осіб із низьким, середнім та високим вихідним рівнем клубочкової фільтрації асоціюється з вірогідним уповільненням зниження швидкості клубочкової фільтрації на 22; 22 та 35% відповідно, а також відтермінування розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ХНН) на 33–100% залежно від початкового ступеня зниження функціональної активності нирок. Застосування раміприлу визнано ефективним при усіх стадіях ниркової дисфункції, але найбільшу результативність цей іАПФ продемонстрував у осіб з початковими стадіями ХНН: тривале застосування раміприлу протягом 36 міс супроводжувалося стабілізацією рівня клубочкової фільтрації та попередженням розвитку термінальної стадії ХНН [11].

Додатковий аналіз даних дослідження REIN дав змогу виявити ще одну важливу клінічну особливість: раміприл вірогідно знижує протеїнурію в осіб як з нормальним індексом маси тіла (ІМТ), так і з надмірною масою тіла та ожирінням [12]. Раміприл знижує вірогідність розвитку термінальної стадії ХНН при різних значеннях ІМТ, але максимальний ренопротекторний ефект зафіксований у осіб з ожирінням (зниження рівня захворюваності на 86%), ніж у пацієнтів з надмірним (–45%) або нормальним (–42%) ІМТ порівняно з плацебо [12]. Найбільш виражений антипротеїнуричний ефект зафіксований також у хворих із супутнім ожирінням (рис. 3).

Мережевий метааналіз PRISMA: порівняльна ефективність та безпека іАПФ

Порівняння ефективності та безпеки різних іАПФ (еналаприл, лізиноприл, трандолаприл, раміприл) у рамках мережевого метааналізу PRISMA дозволило підкреслити переваги раміприлу: він має хороший профіль переносимості, а його застосування асоціюється з найнижчим рівнем смертності з усіх причин порівняно з іншими іАПФ [13]. Аналізуючи недоліки різних іАПФ, автори метааналізу підкреслили часте виникнення сухого кашлю та гастроінтестинального дискомфорту, значне знижен-

Рисунок 1 Основні результати досліджень HOPE та MICRO-HOPE: вплив раміприлу на кардіоваскулярні та мікроваскулярні кінцеві точки у хворих на ЦД [8]

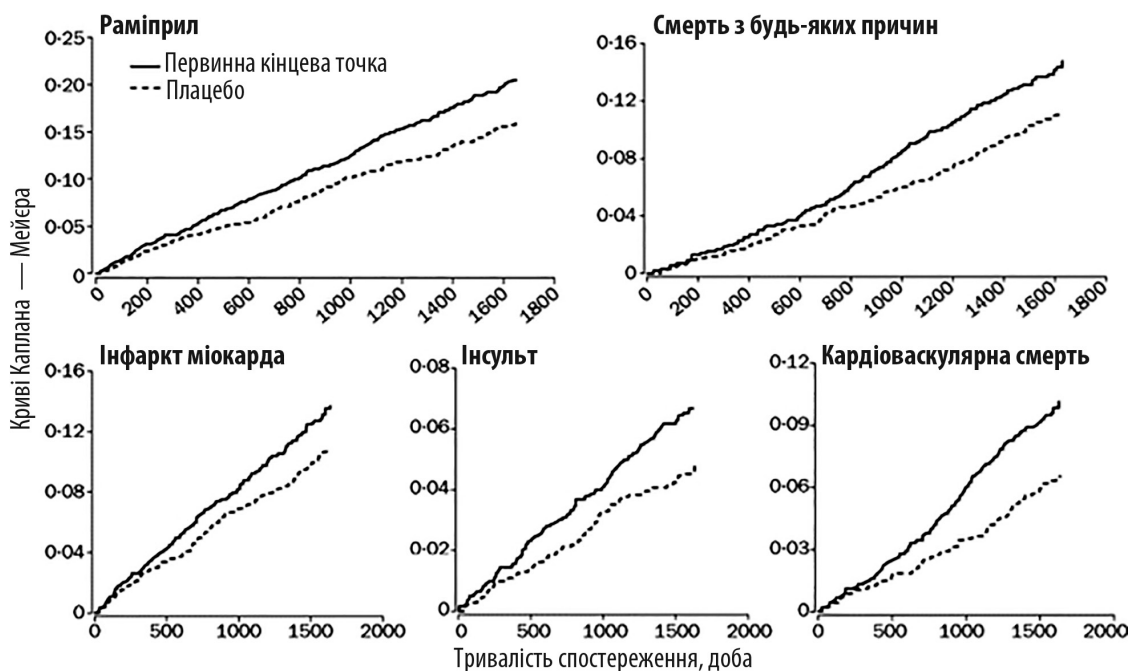
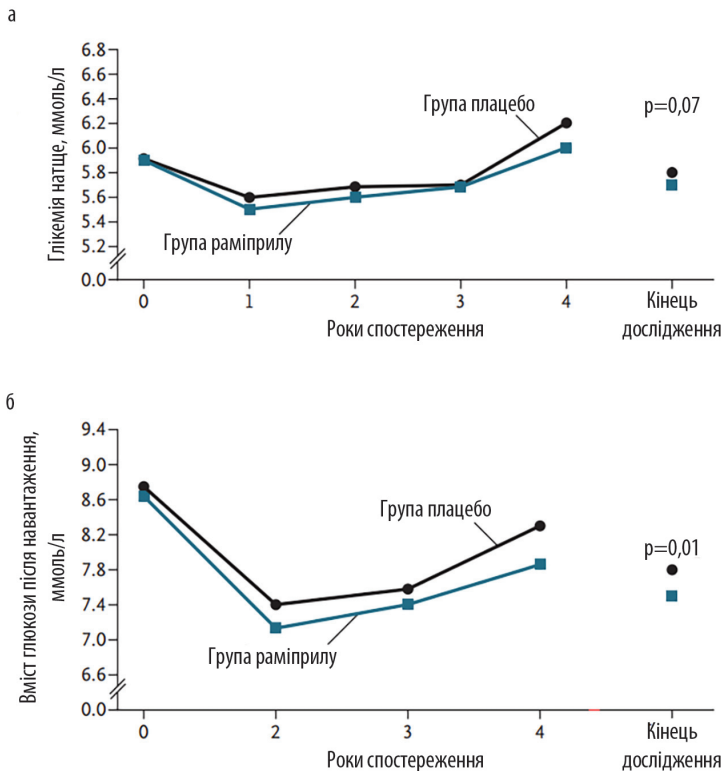


Рисунок 2 Результати дослідження DREAM: вплив раміприлу на рівень глікемії натще (А) та вміст глюкози у плазмі крові через 2 год після глюкозотолерантного тесту (В) [10]



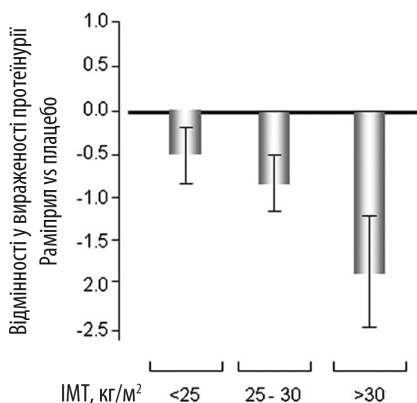
ня функції нирок на тлі прийому еналаприлу. Антигіпертензивна дія лізиноприлу, тобто його здатність знижувати рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску, визнана мінімальною, крім того, тривале застосування лізиноприлу супроводжувалося найвищим рівнем смертності з усіх причин порівняно з іншими ІАПФ [13].

Новітні дослідження: сплеск інтересу до раміприлу

Дослідження AIRE-S

Першою іскрою, що розпалила полум'я інтересу до раміприлу, стало дослідження AIRE-S, в якому проводили поглиблений аналіз даних дослідження AIRE, ініційованого ще у далекому 1993 р. Мета AIRE-S полягала у вивченні впливу раміприлу ($n=302$) на довготривалу виживаність порівняно

Рисунок 3 Додатковий аналіз дослідження REIN: антипротейнуричний ефект раміприлу залежно від ІМТ [12]



з плацебо ($n=301$) через 29,6 року від початку призначення ІАПФ [5]. Після закінчення такого тривалого спостереження показник загальної летальності у 2019 р. в групі плацебо становив 88,4%, в групі раміприлу — 91,1%. Протягом перших 12 років спостереження застосування раміприлу асоціювалося з пролонгацією життя мінімум на 1 рік: тривалість життя пацієнтів, які приймали раміприл, вірогідно перевищувала таку у пацієнтів, які отримували плацебо, на 14,5 міс (95% ДІ 13,2–15,8; [рис. 4](#)). Значне подовження тривалості життя реєстрували у хворих на ЦД (32,1 проти 5,0 міс відповідно), СН (19,5 проти 4,9 міс відповідно), артеріальну гіпертензію (16,6 проти 8,3 міс відповідно), ішемічну хворобу серця (16,2 проти 5,0 міс відповідно), перенесли ГІМ (20,1 проти 4,9 міс відповідно) порівняно з пацієнтами, які не мали відповідної коморбідної патології.

Через 14 років від моменту рандомізації констатували перехрест між групами раміприлу та плацебо (див. [рис. 4](#)), а ще через 14 років вплив раміприлу на тривалість життя став невірогідним порівняно з плацебо (ВШ 0,96; 95% ДІ 0,81–1,15; $p=0,96$). Таку динаміку вчені пояснили смертю переважної кількості пацієнтів протягом тривалого динамічного спостереження, що зробило неможливим проведення належного статистичного аналізу [5].

Дослідження PARADISE-MI

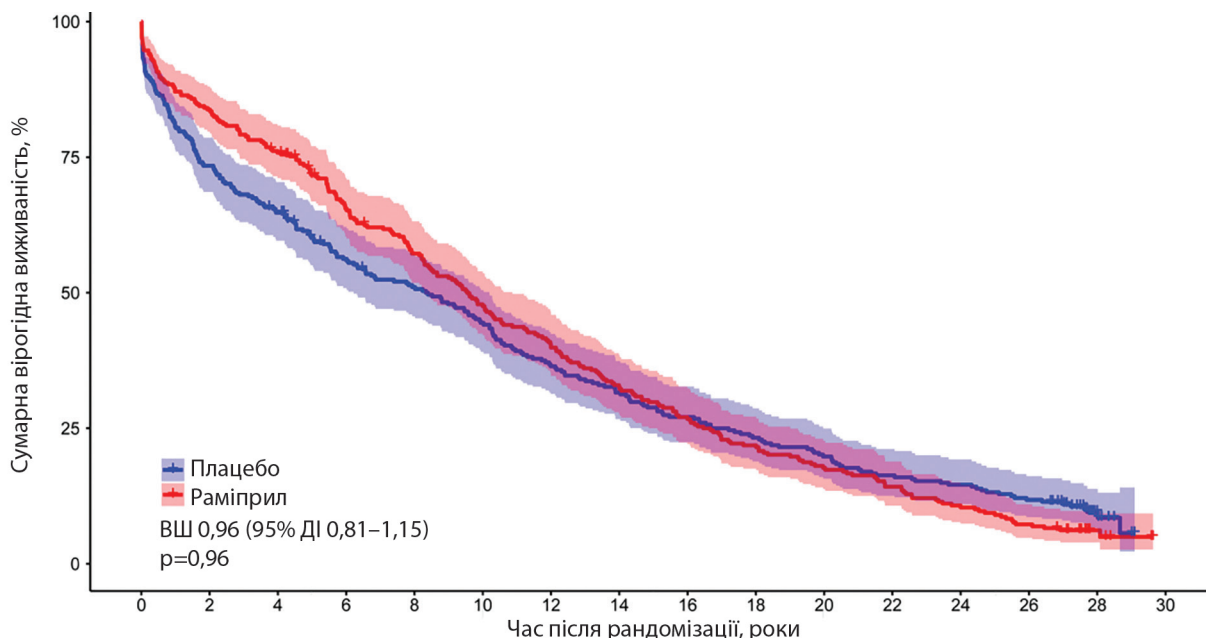
Масла у вогонь додала публікація результатів РКД PARADISE-MI, дизайн якого розроблений з метою демонстрації здатності ІРАН (сакубітрин/валсартан) поліпшувати виживаність, знижувати кардіоваскулярну летальність, прогресування СН та частоту госпіталізації з приводу СН порівняно з ІАПФ [6]. В якості препарату порівняння виступав раміприл, ІАПФ, чия здатність знижувати рівень загальної смертності доведена у декількох метааналізах [14–16].

У цьому багатонаціональному дослідженні взяли участь 5669 пацієнтів, 495 наукових центрів з 41 країни [6].

До участі у PARADISE-MI залучали пацієнтів із ГІМ, ФВ ЛШ $\leq 40\%$ та/або ознаками транзиторного венозного застою у легенях. Хворих рандомізували для прийому сакубітрину/валсартану (97/103 мг 2 рази на добу; $n=2830$) або раміприлу (5 мг 2 рази на добу; $n=2831$) протягом 23 міс. В якості первинної кінцевої точки використовували такі показники, як кардіоваскулярна летальність, госпіталізація з приводу СН, розвиток СН на амбулаторному етапі; вторинна кінцева точка була комбінованою та представлена кардіоваскулярною летальністю та первинною госпіталізацією з приводу СН.

У сформованих групах переважали пацієнти похилого віку (середній вік 64 роки), чоловічої статі (75%), які перенесли передній ГІМ (68%) з підйомом сегменту ST (76%), зниженням ФВ ЛШ (36%) та відновлювалися після реперфузійної терапії (89%), а також мали супутню артеріальну гіпертензію (65%), ЦД (42%), незначне зниження швидкості клубочкової фільтрації (72 мл/хв/1,73 м²) та згідно із класифікацією Killip віднесені до >II класу. Пацієнти отримували стандартну медикаментозну терапію, яка передбачала застосування статинів (94%), двох антитромбоцитарних засобів (92%), блокаторів β -адренорецепторів (85%), ІАПФ/блокаторів рецепторів ангіотензину (78%), антагоністів альдостерону (41%) [6].

Рисунок 4 Результати дослідження AIRE-S: криві виживання Каплана — Мейєра для пацієнтів, які отримували плацебо або раміприл [5]



Кількість пацієнтів у групі ризику

Плацебо	301	221	194	163	147	128	105	91	78	67	57	47	42	34	10	0
Раміприл	302	253	228	190	165	137	115	94	77	63	51	41	30	21	5	0

У групі сакубітрилу/валсартану зафіксовано 338 випадків досягнення первинної кінцевої точки (137 випадків кардіоваскулярної смерті, 164 випадки первинної госпіталізації з приводу СН, 37 епізодів розвитку СН на амбулаторному етапі), у групі раміприлу констатовано 373 події (136 випадків кардіоваскулярної смерті, 187 випадків первинної госпіталізації з приводу СН, 50 епізодів розвитку СН на амбулаторному етапі) [19]. Статистичний аналіз довів, що вірогідність досягнення первинної кінцевої точки на тлі прийому сакубітрилу/валсартану (11,9%) не відрізняється від такої при застосуванні раміприлу (13,2%; ВШ 0,90; 95% ДІ 0,78–1,04; p=0,17) [17], тобто раміприл не поступається сакубітрилу/валсартану у здатності захищати хворих на ГМ від кардіоваскулярної смерті, виникнення та прогресування СН (рис. 5).

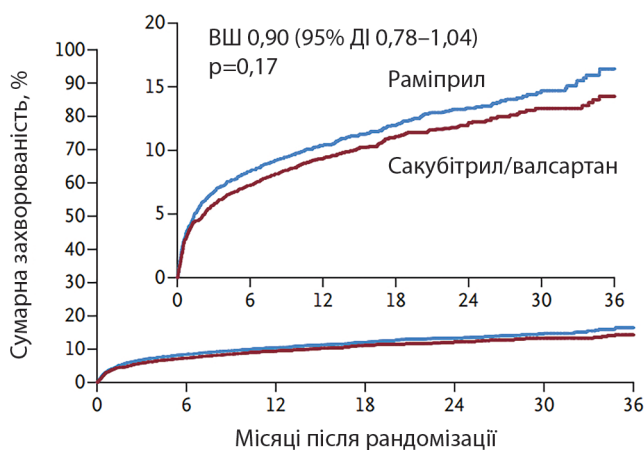
Раміприл не поступався сакубітрилу/валсартану у здатності впливати на такі вторинні комбіновані показники, як кардіоваскулярна смерть, нефатальний ІМ або нефатальний інсульт (12,3 проти 11,1% відповідно; ВШ 0,90; 95% ДІ 0,77–1,05; p=0,18), загальна летальність (8,5 проти 7,5% відповідно; ВШ 0,88; 95% ДІ 0,73–1,05; p=0,16), а також на частоту госпіталізації з приводу СН та вірогідність розвитку СН на амбулаторному етапі (8,4 проти 7,1% відповідно; ВШ 0,84; 95% ДІ 0,70–1,02; p=0,07) [18].

Вітчизняний раміприл

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлена велика кількість ліків з діючою речовиною раміприл, але лінійку вітчизняних засобів очолює один із амбіційних лідерів української фармації — компанія «Дарниця», яка презентує препарат Раміприл-Дарниця. Препарат випускається у двох дозуваннях: одна

таблетка Раміприл-Дарниця може містити 5 або 10 мг раміприлу. Зареєстрованими показаннями до призначення Раміприл-Дарниця є лікування СН, артеріальної гіпертензії, діабетичної та недиабетичної нефропатії; препарат застосовують для первинної кардіоваскулярної профілактики у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, інсультом, захворюваннями периферичних судин, ЦД, а також в якості вторинної профілактики. Як свідчать сучасні дані доказової медицини, Раміприл-Дарниця може бути призначений після перенесеного ГМ та за наявності СН зі зниженою ФВ ЛШ з метою подовження тривалості життя хворих [5, 6]. Лікування розпочинають з призна-

Рисунок 5 Результати дослідження PARADISE-MI: сумарна вірогідність досягнення первинної кінцевої точки на тлі прийому сакубітрилу/валсартану або раміприлу [19]



Кількість пацієнтів у групі ризику

Раміприл	2831	2577	2318	1725	1091	570	278
Сакубітрил/валсартан	2830	2614	2342	1732	1101	568	280

чення початкової дози Раміприл-Дарниця 2,5 мг/добу (за умов одночасного прийому діуретика її знижують до 1,25 мг/добу) до досягнення цільової дози (5 мг 2 рази на добу), яку також можна приймати за один прийом (10 мг 1 раз на добу) [18].

Висновок

Результати розглянутих віхових та сучасних РКД яскраво доводять багатопланові органопротекторні (кардіо-, вазо-, ренопротекція) властивості раміприлу та його позитивний вплив на серцево-судинний прогноз. Наведені дані підкреслюють переваги застосування раміприлу у пацієнтів із ГІМ та СН зі зниженою ФВ ЛШ та подовження життя зазначеної когорті хворих в середньому на 13 міс.



Список використаної літератури

- Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D. et al. (2022) 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145(18): e895–e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
- McDonagh T, Metra M, Adamo M. et al. (2021) 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 42(36): 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Ibanez B, James S, Agewall S. et al. (2018) 2018 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*, 39(2): 119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- O'Gara P, Kushner F, Ascheim D. et al. (2013) 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc. Interv.*, 82(1): E1–E27. doi: 10.1002/ccd.24776.
- Wu J, Hall A, Gale C. et al. (2021) Long-term survival benefit of ramipril in patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure. *Heart*, 7(5): 389–395.
- Jering K, Claggett B, Pfeffer M. et al. (2021) Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction (PARADISE-MI): design and baseline characteristics. *Eur. J. Heart Fail.*, 23(6): 1040–1048.
- McQueen M, Lonn E, Gerstein H. et al. (2005) The HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study and its consequences. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.*, 240: 143–156.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (2000) Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*, 355(9200): 253–259.
- Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B. et al. (2002) Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Diabetes Care*, 25(11): 1919–1927. doi: 10.2337/diacare.25.11.1919.
- DREAM Trial Investigators; Bosch J, Yusuf S, Gerstein H. et al. (2006) Effect of ramipril on the incidence of diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 355(15): 1551–1562. doi: 10.1056/NEJMoa065061.
- Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G. (2001) ACE inhibitors to prevent end-stage renal disease: when to start and why possibly never to stop: a post hoc analysis of the REIN trial results. *Ramipril Efficacy in Nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol.*, 12(12): 2832–2837.
- Mallamaci F, Ruggenenti P, Perna A. et al. (2011) REIN Study Group. ACE inhibition is renoprotective among obese patients with proteinuria. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 22(6): 1122–1128.
- Sun W, Zhang H, Guo J. et al. (2016) Comparison of the Efficacy and Safety of Different ACE Inhibitors in Patients With Chronic Heart Failure: A PRISMA-Compliant Network Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, 95(6): e2554.
- Lang C, Arora R, Saha S, Molnar J. (2008) Bayesian meta-analysis of tissue angiotensin-converting enzyme inhibitors for reduction of adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus and preserved left ventricular function. *J. Cardiometa. Syndr.*, 3(1): 45–52.
- Lubsen J, Chadha D, Yotof Y, Swedberg K. (1996) Meta-analysis of morbidity and mortality in five exercise capacity trials evaluating ramipril in chronic congestive cardiac failure. *Am. J. Cardiol.*, 77(14): 1191–1196.
- Pfeffer M, Claggett B, Lewis E. et al. (2021) PARADISE-MI Investigators and Committees. Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med.*, 385(20): 1845–1855. doi: 10.1056/NEJMoa2104508.
- Pfeffer M, Claggett B, Lewis E. et al. (2022) Impact of Sacubitril/Valsartan Versus Ramipril on Total Heart Failure Events in the PARADISE-MI Trial. *Circulation*, 145(1): 87–89.
- <https://compendium.com.ua/dec/564340/>

Life expectancy in patients with myocardial infarction and heart failure through the lens of prescribing ramipril: brief overview of the evidence dossier

T.L. Mozhyina

Healthy Heart Center, Kharkiv, Ukraine

Abstract. Survival after an acute myocardial infarction (AMI) remains one of the basic indicators of the effectiveness of the treatment of this pathology. Despite the success of urgent treatment and secondary prevention of AMI, a significant number of patients develop chronic heart failure (HF), the course of which is associated with increased morbidity, mortality, and increased economic burden. Drug therapy, which is based on the use of four different groups of drugs, among which the main role is assigned to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin-neprilysin receptor inhibitors, is recognized as an effective strategy for the management of such patients. The article examines in detail the results of the AIRE-S and PARADISE-MI studies, which analyzed the ability of ramipril to influence the life expectancy of patients with AMI and HF compared with placebo (AIRE-S) and sacubitril/valsartan (PARADISE-MI). As part of AIRE-S, the life expectancy of the specified cohort of patients has been proven to increase by an average of 13 months, with the maximum positive effect on the life expectancy of patients with concomitant diabetes, hypertension, and coronary heart disease. The PARADISE-MI study demonstrated that ramipril was not inferior to sacubitril/valsartan in the ability to protect patients with AMI, HF from cardiovascular death, occurrence and progression of HF (11.9% vs 13.2%, respectively; hazard ratio 0.90; 95% confidence interval 0.78–1.04; p=0.17).

Key words: ramipril, sacubitril/valsartan, survival, myocardial infarction, heart failure.

Відомості про автора:

Можина Тетяна Леонідівна — кандидат медичних наук, лікар-консультант, Центр здорового серця доктора Крахмалової, Харків, Україна. orcid.org/0000-0001-8239-6093

Адреса для кореспонденції:

Можина Тетяна Леонідівна
61000, Харків, вул. Целіноградська, 58Б
E-mail: info@krakhmalova.com

Information about the author:

Mozhyina Tetiana L. — Candidate of Medical Sciences, Consultant Doctor, Healthy Heart Center, Kharkiv, Ukraine. orcid.org/0000-0001-8239-6093

Address for correspondence:

Tetiana Mozhyina
61000, Kharkiv, Tsilnogradska str., 58B
E-mail: info@krakhmalova.com

Надійшла до редакції/Received: 10.01.2023

Прийнято до друку/Accepted: 12.01.2023