

Літня школа з артеріальної гіпертензії

7-13 вересня у Les Diablerets (Швейцарія) відбулася літня школа з артеріальної гіпертензії (АГ), організована Європейським товариством гіпертензії (ЄТГ). Цього року керівниками школи були секретар комітету ЄТГ з освітніх програм професор Renata Cifkova (Чехія) та професор Michel Burnier (Швейцарія). Учасниками науково-освітнього заходу стали 68 фахівців з 35 країн Європи та інших регіонів (Китай, Південна Корея, Аргентина, Казахстан).

Хоча точних вікових обмежень для школи не існує, перевагу надавали молодим спеціалістам віком до 40 років, тому здебільшого в заході брали участь інтерни, аспіранти та кандидати медичних наук, номіновані вітчизняними товариствами з АГ.

Традиція проведення літніх шкіл з АГ багаторічна: наступного року в Афінах відбудеться ювілейний 20-й форум. Треба зазначити, що участь у школі можна взяти лише один раз у житті, що дозволяє охопити максимальну кількість зацікавлених гіпертензією молодих науковців. За час існування традиції школи відбувалися в Берліні, Гданську, Валенсії, Греноблі, Барселоні, Порто, Відні тощо.

Під час відкриття професор Cifkova зауважила, що була учасницею однієї з перших шкіл, тому сподівається, що надалі заходи будуть проведені сьогodнішніми студентами.

Цьогорічна літня школа з АГ складалася з виступів провідних європейських науковців на найбільш актуальні теми сфери АГ: особливості вимірювання артеріального тиску (АТ), вплив натрію та калію на кардіоваскулярні захворювання, сечова кислота як фактор ризику зростання АТ, жорсткість артерій за умов АГ, біохімічний аналіз крові/сечі у виявленні неприхильності до лікування, АГ під час вагітності та грудного вигодовування, інтервенційні стратегії лікування АГ. Кожна доповідь завершувалася відповідями лектора на питання аудиторії та конструктивною дискусією. Крім лекційних виступів, були представлені стендові та усні доповіді деяких

учасників, переважно присвячені масштабним дослідженням АГ у їхніх країнах.

Під час вступної лекції з епідеміології АГ професор Cifkova нагадала, що поширеність цього патологічного стану у світі становить 31,1-45,0%, і у країнах з низьким та середнім рівнем достатку продовжує збільшуватися. Незважаючи на зростання обізнаності людей щодо небезпечності підвищеного АТ та покращення можливостей лікування, контроль АТ досі є незадовільним. Згідно з дослідженнями, найкращі показники контролю спостерігаються в групах учасників з високим рівнем освіти і зазвичай не залежать від статі та віку. Домінуючими препаратами у країнах з високим рівнем достатку виступають інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), у країнах з середнім та низьким рівнем достатку – β -адреноблокатори (БАБ) та діуретики.

За словами професора Costas Thomopoulos (Греція), антигіпертензивні препарати – одне з найбільших досягнень медицини другої половини ХХ століття. Однак порівняння метааналізів 1994 та 2014 рр. демонструє приблизно однакові рівні смертності від інсульту. Професор Thomopoulos порівняв АТ зі швидкістю машини, зауваживши, що з його зростанням збільшується ймовірність кардіоваскулярних катастроф, однак висловив думку, що не треба інтенсифікувати антигіпертензивну терапію, не врахувавши попередньо особистий кардіоваскулярний ризик пацієнта, ймовірність і важкість потенційних побічних ефектів, частоту

відвідувань лікаря та прихильність хворого до лікування.

Спеціаліст із генетичних досліджень професор Murielle Bochud (Швейцарія) наголосила, що ризик серцево-судинних подій не розпочинається лише за умов перевищення критичного рівня 140/90 мм рт. ст., інфаркти та інсульти можуть траплятися і за умов нормального АТ, тому вивчення механізмів спадкової передачі АГ та окремих її патогенетичних елементів надзвичайно важливе. Наприклад, існує ген CYP1A2, що відповідає за перетворення в організмі деяких лікарських препаратів, а також за метаболізм кофеїну, у такий спосіб опосередковано беручи участь у регуляції АТ. (рис. 1). Також професор Bochud пояснила, що тіло та геном людини досі не адаптовані до надлишку їжі та малої кількості фізичного стресу (полювання, втеча від диких тварин, риболовля, збирання їжі), тому направлений на накопичення енергетичних ресурсів механізм робить усю сучасну популяцію схильною до ожиріння та гіперлікемії.

Професор Gianfranco Parati (Італія) на початку своєї доповіді процитував відомого лікаря Вільяма Ослера: «Існує три фази лікування: діагностика, діагностика і ще раз діагностика». На жаль, сучасні лікарі приділяють мало уваги особливостям правильного вимірювання АТ, серед яких відповідний розмір манжети, швидкість випускання повітря (2-3 мм/с), кількаразове вимірювання, тому дуже часто отримують хибний результат (рис. 2). Поширеним є також ефект білого халата, що може супроводжуватися

підвищенням АТ на 70/35 мм рт. ст. Цікаво, що виразність збільшення АТ за умов проведення вимірювання медсестрою менша, ніж у випадках, коли тонометрію проводить лікар. Найкращим вважається офісне вимірювання без присутності медичного працівника, коли пацієнт перебуває у кабінеті сам, а АТ вимірюється апаратом автоматично. Власне, таке вимірювання було проведено у дослідженні SPRINT, і саме тому, на думку багатьох науковців, у ньому було отримано нижчі показники оптимального АТ. Професор Parati наголосив на важливості амбулаторного та домашнього моніторингу АТ. Останнє треба проводити упродовж 7 днів до візиту до лікаря двічі на добу; виміри першого дня вважаються недостовірними і повинні відкидатися при аналізі.

Професор Thomas Kahana (Швеція) присвятив виступ гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Те, що ГЛШ підвищує ризик смерті, було продемонстровано ще у 1970 р. класичним Фрамінгемським дослідженням. Найкращими засобами для зниження маси міокарда лівого шлуночка є ІАПФ/БРА та блокатори кальцієвих каналів (БКК), однак слід звернути увагу також на препарати, що знижують рівень фіброзу міокарда, який може передувати гіпертрофії. Таку властивість має, наприклад, торасемід, хоча на даний час це було показано лише у дослідях на лабораторних тваринах.

Надзвичайну цікавість викликала доповідь професора Francesco Carruccio (Італія), що стосувалася ролі натрію та калію у розвитку, перебігу та прогнозі АГ. У первісних людей, що не вживали харчову сіль, співвідношення натрію до калію у сироватці крові становило близько 0,05, в той час як у сучасних умовах цей показник у середньому перебуває на рівні 2,5. Одним з перших досліджень, що продемонстрували підвищення АТ, пов'язане із збільшенням вживання натрію, стало INTERSALT (1999). У зв'язку з простотою та ефективністю зниження вживання солі повинні стати провідною стратегією зменшення серцево-судинного ризику, особливо у групі осіб з систолічним АТ 120-140 мм рт. ст., які не підлягають медикаментозному лікуванню. Трьома основними обмеженнями солі є підвищення обізнаності населення стосовно негативного впливу натрію на організм, зміна державної політики стосовно складу готових харчових продуктів (ковбаси, консерви, сири, хліб) та моніторингу отриманих результатів. Метою ВООЗ є зниження вживання натрію у світі на 30% до 2025 р. Отже, калій має кардіопротективні властивості, тому треба підвищувати вміст цього мікроелемента у їжі, передусім за рахунок вживання більшої кількості фруктів та овочів. Професор заперечив доцільність додавання калію до діуретиків, висловивши думку, що краще змінити препарат, що викликає зниження калію, та збільшити кількість калійвмісних продуктів у раціоні.

Бельгійський науковець професор Alexandre Persu ознайомив учасників з особливостями АГ за умов стенозу ниркових артерій, викликаного атеросклерозом чи фібротискулярною дисплазією (рис. 3). Одним з головних відкриттів доповіді стало те, що не всі пацієнти мають переваги від стентування. Такий метод є найкращим для хворих з серцевою недостатністю та блискавичним варіантом набряку легень. Іншим пацієнтам передусім треба агресивно контролювати фактори ризику. Важливим також є те, що для прийняття рішення стосовно лікарської тактики необхідно оцінювати не відсоток стенозу судини, який є неточним показником і може бути по-різному оцінений різними рентгенологами, а градієнт тиску, оскільки саме він демонструє ступінь ішемії нирки. Наприкінці доповіді професор Persu зазначив, що за умов фібротискулярної дисплазії пацієнт має хоча б один раз у житті підлягати

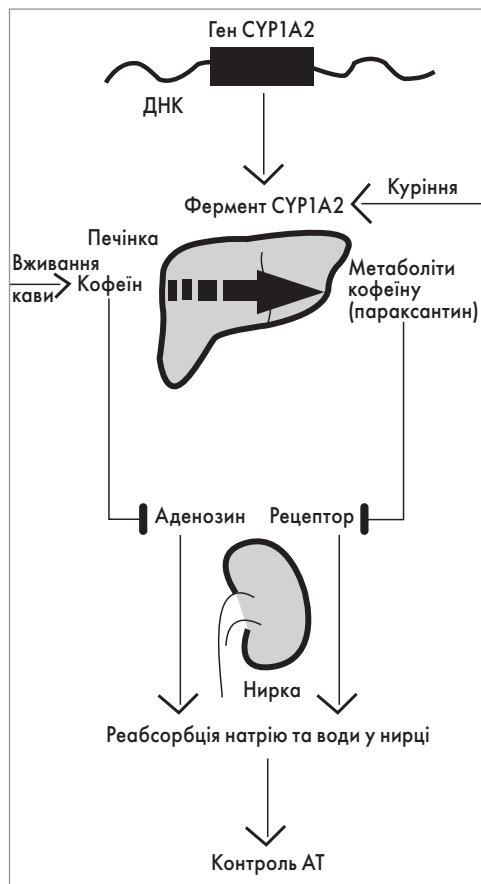


Рис. 1. Гіпотетичний механізм, що поєднує кофеїн та рівень АТ



Рис. 2. Поширені помилки у вимірюванні АТ

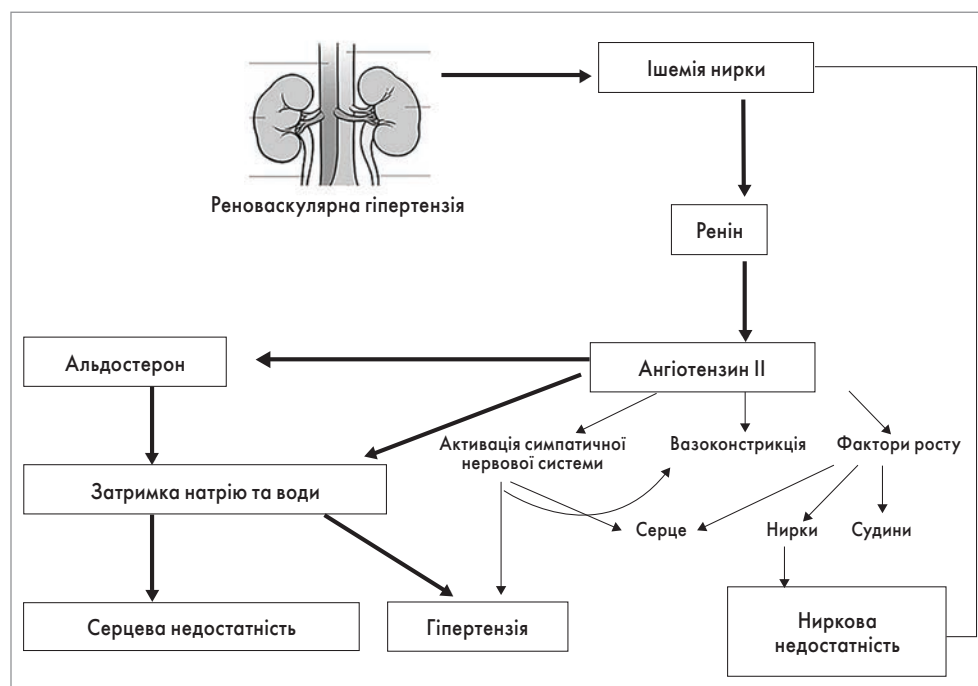


Рис. 3. Механізми реноваскулярної гіпертензії

Продовження на стор. 38.

Літня школа з артеріальної гіпертензії

Продовження. Початок на стор. 37.

комп'ютерній чи магнітно-резонансній томографії усіх судин від мозку до таза, оскільки за умов цього патологічного стану вкрай рідко уражається лише одна судина. Крім того, за умов наявності симптоматики (шум у вухах, мігрень тощо) необхідно провести скринінгове обстеження всіх родичів першої лінії.

Професор Maciej Tomaszewski (Велика Британія) нагадав, що прихильність до лікування — одна з основ контролю АГ. Однак найбільшою проблемою є те, що часто АГ асимптоматична, тому пацієнту важко усвідомити необхідність лікування, особливо регулярного і пожиттєвого. Часто хворі приховують від лікаря справжню частоту пропущених прийомів таблеток, і на фоні відсутності досягнення цільового АГ лікар підвищує інтенсивність терапії. На жаль, ускладнений режим прийому медикаментів ще більш виразно зменшує прихильність, а вищі дози збільшують імовірність розвитку побічних ефектів. Біохімічне виявлення препаратів та їхніх метаболітів у крові або сечі дозволяє точно встановити, чи приймав пацієнт призначений засіб.

Виступ **професора Antonio Coca (Іспанія)** стосувався змін у головному мозку за умов АГ. Асимптоматичні кардіоваскулярні хвороби (передусім АГ) та старіння разом призводять до розвитку інсультів. За умов більш повільного хронічного перебігу хвороб виникає поступове зниження когнітивних функцій; першою зазвичай втрачається увага. Найкращим тестом для виявлення погіршення мислення професор вважає тест малювання годинника, який є досить простим як у виконанні, так і в інтерпретації. При проведенні візуалізаційних досліджень головного мозку у пацієнтів з АГ часто визначаються множинні ураження білої речовини, за умов наявності яких треба якнайретельніше контролювати АГ за допомогою БКК та блокторів ренін-ангіотензинової системи (РААС).

Президент ЄТГ Costas Tsioufis (Греція) охарактеризував основні інтервенційні стратегії для боротьби з АГ. Серед них, зокрема, баріатрична хірургія, що дозволяє зменшити кардіоваскулярну захворюваність та смертність серед осіб з цукровим діабетом; СРАР-терапія (від continuous positive airways pressure — постійний позитивний тиск у дихальних шляхах), що за умов застосування вночі впродовж 5-6 год має певний антигіпертензивний ефект, та інші методики. Все більше визнання здобуває денервація ниркових артерій, виконання якої за допомогою сучасних катетерних пристроїв дозволяє знизити рівень систолічного АТ на 6-8 мм рт. ст. Денервація показана особам з АГ, яку важко контролювати. Професор Tsioufis зазначив, що ця характеристика не визначає людей з резистентною АГ, а у останніх передусім треба перевіряти рівень прихильності до лікування достовірними методами.

На питанні резистентної АГ детальніше зупинився **професор Michel Azizi (Франція)**. За його словами, при відсутності ефекту від трьох препаратів (блокатора РААС, БКК та діуретика) необхідно переконатися у відсутності прийому медикаментів та речовин, що збільшують тиск (нестероїдні протизапальні препарати, засоби та цукерки на основі кореня солодки, кокаїн, гепарин, котримоксозол-триметоприм тощо, див. рис. 4); замінити гідрохлортіазид на більш активні хлорталідон чи індапамід; а у разі потреби додавання четвертого препарату обирати спіронолактон. Якщо пацієнт не переносить антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів чи має додаткові показання, можна призначити БАБ чи α -адреноблокатор.

Професор Thomas Weber (Австрія) розпочав лекцію з опису кардіоваскулярного континууму, в основі якого лежить атеросклероз та ураження інтими, та континууму старіння, підґрунтям якого є артеріосклероз

Рис. 4. Ліки, що перешкоджають контролю АГ

1. Ненаркотичні анальгетики
2. Нестероїдні протизапальні засоби, у т. ч. селективні інгібітори циклооксигенази-2
3. Симптомиметики (деконгестанти, засоби для схуднення, кокаїн)
4. Стимулянти (амфетаміни, модафініл)
5. Пероральні контрацептиви
6. Циклоспорин, такролімус
7. Еритропоетин
8. Венлафаксан
9. Антиагіогенні засоби. Інгібітори CYP 17 A1 (при раку простати)
10. Препарати солодки
11. Інші рослинні засоби (ефедр)

та ураження медії. У більшості пацієнтів з серцево-судинними хворобами ці континууми перетинаються, що веде до посилення активності патологічних процесів. Основним методом визначення жорсткості судин, яка зростає за умов АГ і є важливим показником опосередкованого АГ ураження органів, є встановлення швидкості розповсюдження пульсової хвилі. Незважаючи на те що цей метод був уперше описаний в журналі Lancet ще у 1922 р., він до сьогодні не увійшов у рутинну медичну практику і виконується далеко не у кожному медичному закладі. Сучасних науковців хвилює питання, що є первинним: АГ чи збільшення жорсткості артерій? Оскільки точних доказів будь-якої версії не існує, найбільш імовірно, що ці процеси утворюють хибне коло: АГ викликає збільшення жорсткості судин, а ця підвищена жорсткість зі свого боку веде до підвищення АТ.

Професор Bernard Waeber (Швейцарія), що свого часу був одним з ініціаторів

впровадження фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, у своїй доповіді акцентував увагу на тому, що це питання на даний момент набуло ще більшої важливості. Усе більше пацієнтів потребують комбінованої терапії, яка є ефективнішою та безпечнішою, ніж монотерапія чи сполучення окремих засобів (рис. 5). За словами професора Waeber, не існує поганих комбінацій, окрім заборонених (сполучення різних блокаторів РААС). Доповідач також розвінчав міф про те, що блокатори РААС є препаратами молодих, яких необхідно уникати у осіб похилого віку. Ці засоби (особливо БРА) зазвичай добре переносяться, що полегшує їх вживання літніми пацієнтами.

Актуальна проблема обструктивного апное сну (ОАС) була висвітлена у доповіді **професора Raphael Heinzer (Швейцарія)**. Причини ОАС можуть бути надвага/ожиріння та різні анатомічні порушення співвідношень між розміром язика та піднебіння, наприклад, ретрогнатія. ОАС — справжня епідемія нашого часу, яка збільшує кількість автокатастроф у 7 разів та підвищує АТ. Один епізод апное на годину підвищує систолічний АТ на 0,1 мм рт. ст., а діастолічний — на 0,04 мм рт. ст. Крім того, ОАС опосередковано спричиняє ГЛШ та збільшує імовірність аритмій, оскільки марні спроби повноцінно вдихнути збільшують потребу міокарда в кисні, а відповідно, і навантаження на лівий шлуночок. Застосування СРАР-терапії має помірний сприятливий вплив на рівень АГ за умов ОАС.

Професор Michel Burnier (Швейцарія) ознайомив слухачів школи з новими визначеннями компонентів прихильності до лікування

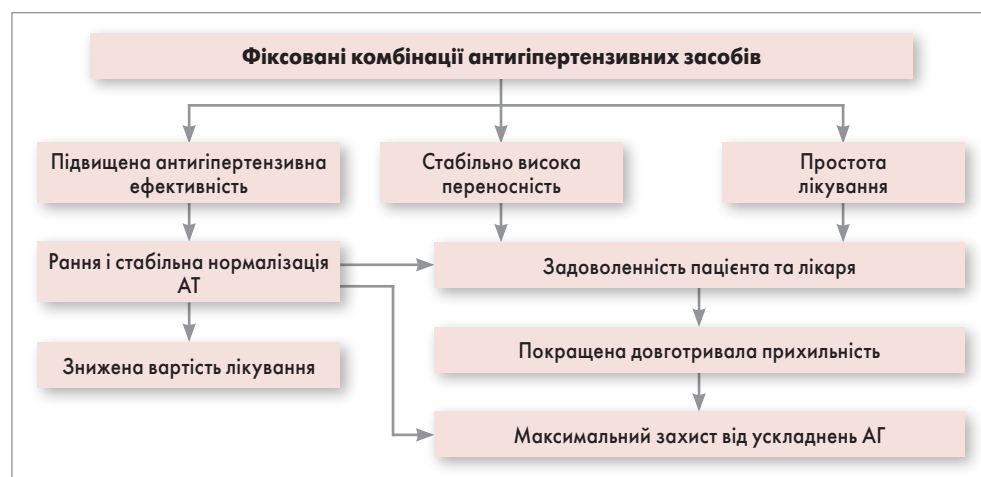


Рис. 5. Переваги фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів

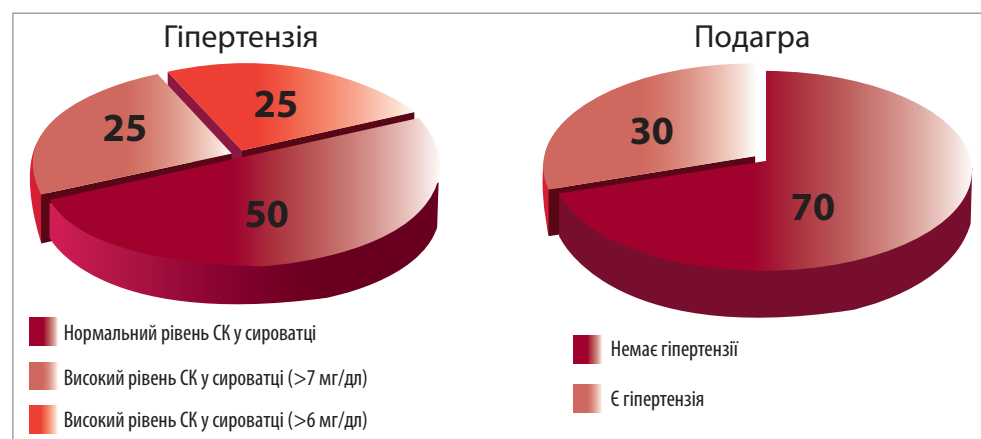


Рис. 6. Поширеність (%) гіперурикемії у пацієнтів з АГ та осіб з високим АТ на тлі подагри

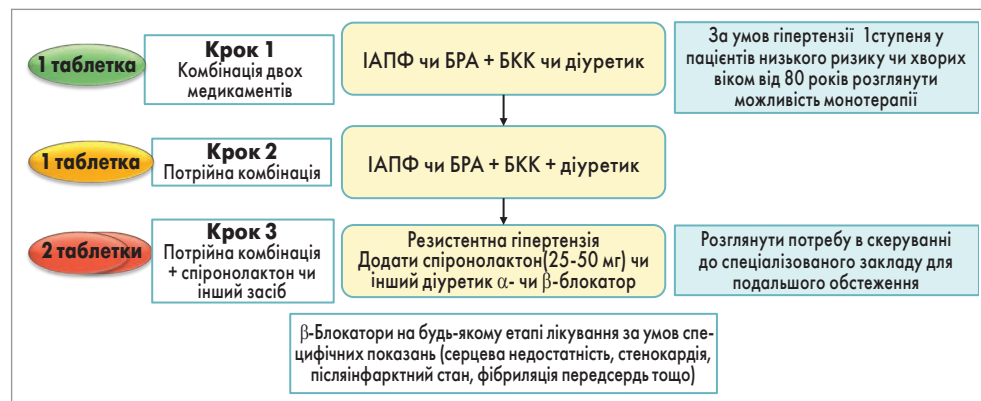


Рис. 7. Базисне медикаментозне лікування неускладненої АГ

і нагадав, що термін «комплаєнс» уже не треба вживати, оскільки у цьому слові головний акцент розміщено на слухняності пацієнта та сліпому підкоренню рекомендаціям лікаря, тоді як головним у контролі АГ є активна співпраця пацієнта з медичним персоналом. Замість терміну compliance необхідно застосовувати поняття adherence (прихильність), яке має три складові: ініціацію лікування (головний вимір — час від отримання рекомендацій до початку їхнього впровадження), наприклад, прийому першої дози ліків), впровадження лікування (головний вимір — частка прийнятих доз від рекомендованих) та припинення лікування (головний вимір — час до припинення лікування). Термін «комплаєнс» може стосуватися лише другого етапу — впровадження лікування. У доповіді професора Burnier було представлено безліч цікавих фактів: зокрема, у разі ранкового прийому препаратів прихильність зазвичай є вищою, ніж у разі вечірнього; навіть за умов прийому плацебо виживаність є кращою при вищих показниках прихильності; для покращення прихильності треба прив'язати прийом препарату до регулярної діяльності пацієнта (наприклад, приймати антигіпертензивний засіб одразу після ранкової кави чи перед чищенням зубів).

Порівняно новому фактору кардіоваскулярного ризику — рівню сечової кислоти (СК) — була присвячена доповідь **професора Claudio Borghi (Італія)** (рис. 6). Гіперурикемія у субподагричних рівнях супроводжується не тільки підвищенням АТ, а й зростанням інсулінорезистентності та активацією запальних процесів. Цікаво, що серцево-судинний ризик збільшується в групі осіб зі збільшеним виробітком сечової кислоти, а не за умов погіршеного її виведення. Властивість знижувати рівень сечової кислоти має лосартан, амлодипін, фібрати та аторвастатин, тому в разі потреби в антигіпертензивній та ліпідознижуючій терапії перевагу слід надавати саме цим засобам.

Професор Antoinette Pechere-Bertschi (Швейцарія) у своїй лекції охарактеризувала лікування АГ у вагітних та жінок, що годують грудьми. Незважаючи на популярність серед лікарів метилдопи для лікування цього контингенту хворих, професор Pechere-Bertschi зауважила, що її клініка у переважній більшості використовує лабеталол та іноді — ніфедипін повільного вивільнення. Препарати груп ІАПФ, БРА, прямі інгібітори реніну та спіронолактон є найбільш безпечними у останньому триместрі вагітності. Небажано також застосовувати гідралазін. Поширеним міфом є теорія про гальмування лактації діуретиками, однак на даний час жодних доказів цього не існує. Цікаво, що грудне годування має здатність зменшувати АТ.

Професор Giuseppe Mancini (Італія) представив аудиторії основні відмінності нових рекомендацій Європейського товариства кардіологів та ЄТГ з лікування АГ. Основний наголос професор зробив на тому, що значного поширення набули фіксовані комбінації (рис. 7). Збільшення дози стартової монотерапії зазвичай супроводжується незначним зростанням ефективності на тлі підвищення кількості побічних ефектів, заміна одного препарату монотерапії на інший веде до значних витрат часу та зменшення прихильності до лікування, а за умов монотерапії з поступовим додаванням наступних препаратів клінічна інерція лікаря зазвичай не дозволяє йому вчасно додати другий та третій засоби. Важливо також те, що тепер чітко встановлено цільові показники систолічного АТ для осіб віком від 80 років: 130-139 мм рт. ст. за умов хорошої переносності лікування.

Крім потужного лекційного курсу, учасники школи мали можливість відвідати вражаюче місце — льодовик на висоті 3000 м, де добровольці під керівництвом професора Ragati провели експеримент з вимірювання АТ та сатурації крові киснем на різній висоті. Цікаво, що глибоке нечасте дихання здатне зменшити АТ та збільшити сатурацію.

Підготувала Лариса Стрільчук





КАРДІО АГНІЛ

*Маленькі сердечка
для великих сердець*

-  Профілактика
тромбоутворення¹
-  Зниження ризику розвитку
інфаркту міокарда²

*Виробляється
в Німеччині³*



Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи.

Протипоказання. Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексоматом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого

або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко — тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення

в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. 2. Seshasai S.R. et al. Arch Intern Med. 2012 Feb 13;172(3):209–16. 3. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб UA/10141/01/01 від 15.01.2015 № 11. ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua