

Застосування комбінації каптоприлу з гідрохлортіазидом (Каптопрес) у терапії артеріальної гіпертензії та неускладнених гіпертензивних кризів

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) на сьогодні сягає пандемічних обсягів. Лише в США зареєстровано 80 млн пацієнтів з АГ (James P.A. et al., 2014). При цьому хронічна АГ – відомий фактор ризику серцево-судинних захворювань, у т. ч. серцевої недостатності та інсультів (Centers for Disease Control and Prevention, 2012).

Гіпертензивні кризи (ГК) протягом життя розвиваються в 1-2% хворих на АГ, що, враховуючи значну поширеність АГ, є дуже високим показником (McRae R.P., Liebson Jr. P.R., 1986; Vidt D.G., 1986). Швидке розпізнавання та адекватне лікування ГК надзвичайно важливі для запобігання ураженню органів-мішеней, розвитку інших ускладнень і смерті.

ГК поділяють на ускладнені та неускладнені. У разі неускладнених ГК ушкодження органів-мішеней відсутні, спостерігається лише значно підвищений артеріальний тиск (АТ) (Marik P.E., Varon J., 2007). Ускладнені ГК, своєю чергою, характеризуються розвитком або прогресуванням уражень органів-мішеней: мозку, серця, нирок, очей. Ушкодження органів-мішеней малоімовірно при діастолічному АТ (ДАТ) <130 мм рт. ст., за винятком дітей та вагітних жінок (Rey E. et al., 1997).

Механізм розвитку гіпертонічної хвороби, відомої як первинна АГ, зокрема ГК, точно не встановлений. Однак відомо, що раптовий початок ГК є наслідком накладання впливу тригерного фактора на вже наявну хронічну АГ. Медіаторами швидкого зростання АТ є гуморальні вазоконстриктори, після цього починають діяти ендogenous компенсаторні механізми, що мають протидіяти вазореактивності (Ault M.J., Ellrodt A.J., 1985; Wallach R. et al., 1980). У розвитку ГК також беруть участь запалення та ендотеліальна дисфункція (Okada M. et al., 1998).

Діагностика ГК передусім передбачає ретельний збір анамнезу. Лікар повинен з'ясувати:

- тривалість попередньої АГ та успішність її контролю;
- анамнез вживання ліків, здатних підвищувати АТ (наприклад, нестероїдних протизапальних препаратів);
- анамнез синдрому обструктивного апное сну, а також оцінити фактори кардіоваскулярного ризику та коморбідні стани.

Фізикальне обстеження має включати:

- аускультацию тонів і шумів серця, судин ший та ниркових артерій;
- визначення неврологічного дефіциту;
- огляд очного дна;
- оцінювання пульсу на верхніх та нижніх кінцівках;
- огляд та пальпацію живота (з метою виявлення аневризми аорти).

Слід також оцінити АТ на обох руках, сатурацію крові киснем, частоту серцевих скорочень (ЧСС) (Papadopoulos D.P. et al., 2010). Останній параметр є дуже важливим. У нещодавньому дослідженні нормальна ЧСС асоціювалася з діагнозом неускладненого ГК, при цьому пацієнти з ускладненими кризами мали підвищену ЧСС. Виявилося, що тахікардія пов'язана з недостатністю лівого шлуночка гіпертензивного генезу. Цікаво, що ЧСС <100 уд./хв може бути високоспецифічним предиктором неускладненого ГК.

Разом з тим ні систолічний АТ (САТ), ні ДАТ не дозволили передбачити наявність ускладнень (Bannay R. et al., 2013).

Основні лабораторні обстеження включають:

- загальний аналіз сечі (щоб виявити протеїнурію, еритроцитурію, циліндри);
- при підозрі на феохромоцитому проводиться визначення метанефринів сечі;
- біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина).

Найбільш важливими інструментальними методами є:

- електрокардіографія (щоб виявити ішемію чи інфаркт міокарда, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка);
- рентгенографія органів грудної клітки (для виявлення кардіомегалії чи набряку легень);
- комп'ютерна томографія головного мозку (при підозрі на інсульт);
- комп'ютерна томографія грудної клітки або трансезофагеальна ехокардіографія (при підозрі на розшарування аорти) (Papadopoulos D.P. et al., 2010).

Неускладнені ГК не потребують госпіталізації (Varon J., 2009), підвищений АТ у таких випадках слід знижувати поступово протягом доби, оскільки більш швидке зниження асоціюється з більшою частотою ускладнень (Strandgaard S. et al., 1973). Що стосується лікування, у разі неускладнених ГК контроль АТ варто відновлювати за допомогою невисоких доз пероральних медикаментів, тому що метою є поступове зниження АТ (Varounis C. et al., 2016). Прогноз для неускладненого ГК є сприятливим, смертність становить лише 0,8% (Gonzalez-Pacheco H. et al., 2013).

Незважаючи на надзвичайно широкий спектр сучасних антигіпертензивних препаратів, кількість яких екстенсивно зростає, класичний інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) каптоприл більше 30 років успішно застосовується в терапії АГ. Каптоприл часто призначають при ГК як перорально, так і сублінгвально. Ефективність та швидкість каптоприлу в зниженні АТ підтверджені в кількох дослідженнях (Kazerani H. et al., 2009; Ceyhan B. et al., 1990).

Н. Kazerani та співавтори (2009) вказують, що деякі більш нові препарати є дороговартісними, а інші мають серйозні побічні ефекти, як-от ніфедипін (рефлекторна тахікардія, головний біль тощо). Це зумовлює потребу в застосуванні доступних і добре вивчених класичних медикаментів, зокрема каптоприлу. Автори зауважують, що останній знижує АТ, але не погіршує кровоток у мозку та нирках. K. Gemici та співавтори (1999), порівнюючи сублінгвальний каптоприл (25 мг) та ніфедипін (10 мг) при лікуванні ГК, виявили однакову ефективність, однак у групі каптоприлу побічні явища виникли в 3 пацієнтів, а в групі ніфедипіну – у 23. На думку авторів, ці результати можна пояснити пригніченням активності симпатичної нервової системи під дією каптоприлу.

Час (хв)	Пероральний каптоприл (n=28)		Сублінгвальний каптоприл (n=43)	
	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
0	182±21	99±14	185±21	99±12
5	172±21	94±13	178±23	98±13
15	165±17	89±9	170±23	93±14
30	158±19	87±8	160±20	91±9
45	152±15	84±8	153±17	86±9
60	147±11	81±6	147±13	83±7

Висока швидкість настання ефекту після прийому каптоприлу пов'язана з відсутністю потреби в попередній біотрансформації в печінці. Антигіпертензивна дія каптоприлу розвивається через 15-30 хв після перорального прийому; пік дії – через 1-2 год, тривалість ефекту становить 6-10 год (Hermesmeier K. et al., 1981; Veterans Administration Cooperative Study Group, 1984).

У дослідженні E. Karakilic і співавтори (2012) було порівняно антигіпертензивну дію каптоприлу при пероральному та сублінгвальному застосуванні. Автори виявили однаково високу ефективність при будь-якому способі вживання (табл.).

Крім антигіпертензивної дії, каптоприл знижує тиск наповнення шлуночків і судинний опір. Лікування каптоприлом після перкутанного коронарного втручання знижує навантаження на лівий шлуночок, зменшує ймовірність раннього ремоделювання міокарда, підтримує фракцію викиду на належному рівні та поліпшує здатність міокарда до розслаблення (Antonelli L. et al., 2015). У нещодавньому дослідженні X. Gong і співавтори (2018) одночасне призначення каптоприлу та валсартану пацієнтам з гострим інфарктом міокарда після перкутанного коронарного втручання запобігало ремоделюванню лівого шлуночка, збільшувало його фракцію викиду та знижувало вираженість запалення.

Іншою нещодавно виявленою сприятливою характеристикою каптоприлу є нейропротекція (Tao M.X. et al., 2018). Автори дослідження вказують, що механізми його нейропротекторної дії продовжують вивчатися, і в майбутньому це може мати практичне значення для застосування каптоприлу в профілактиці та лікуванні інсультів.

У нових рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з лікування АГ (2018) надається більшого значення подвійним фіксованим комбінаціям у контролі АТ. Найбільш поширена двокомпонентна комбінація – поєднання каптоприлу з діуретиком гідрохлортіазидом (ГХТЗ). Останній має потенціюючу дію на ІАПФ, збільшуючи ймовірність досягнення цільових показників тиску в разі застосування комбінації. У дослідженні P. Zhang і співавтори (2017) за участю 1333 осіб з АГ та високим рівнем вживання натрію призначення ГХТЗ у дозі 25 мг/добу забезпечувало зниження АТ на 11,0/5,8, 13,6/7,1, та 11,5/5,3 мм рт. ст. через 15, 30 та 60 днів відповідно. При порівнянні ГХТЗ з телмісартаном було встановлено, що останній більш виражено знижує ДАТ, хоча стосовно САТ цим препаратом властива однакова активність. Відомо, що додавання ГХТЗ до ІАПФ значно посилює антигіпертензивну дію останніх.

Препарат Каптопрес (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») містить 50 мг каптоприлу та 25 мг ГХТЗ в одній таблетці. Серед ефектів Каптопресу слід відзначити: антигіпертензивну дію без компенсаторного підвищення частоти ЧСС, підвищення чутливості тканин до інсуліну, зменшення гіпертрофії міокарда, протидію проліферації гладком'язових клітин судин, підвищення фібринолітичної активності крові, а також сечогінний, антиоксидантний, ангіотензопротекторний вплив.

Сполучення каптоприлу з ГХТЗ перевірено багаторічним досвідом застосування. Зокрема, у дослідженні C. Creisson і співавтори (1986) взяли участь 56 пацієнтів похилого віку (72,1±4,1 року), яких було рандомізовано в групи фіксованої комбінації каптоприлу / ГХТЗ (50/25 мг/добу 1 р/день) або плацебо. Через 12 тиж у групі лікування частка осіб, в яких АТ досяг нормальних значень, становила 96,6 проти 3,7% у групі плацебо. Значущих побічних ефектів, гематологічних чи біохімічних змін зафіксовано не було. L. Andren і співавтори (1983) відзначили, що комбінація каптоприлу / ГХТЗ дозволила досягти нормотензії в тих осіб, яким не вдалося достатньо знизити АТ на тлі монотерапії каптоприлом. Зазначена комбінація знижувала тиск у горизонтальному положенні на 31/17 мм рт. ст., а у вертикальному – на 33/18 мм рт. ст. Додавання ГХТЗ до атенололу забезпечило зниження АТ у горизонтальному та вертикальному положеннях на 21/10 мм рт. ст. та 23/13 мм рт. ст. відповідно, що приблизно на третину менше, ніж ефект від ГХТЗ у поєднанні з каптоприлом. Автори зауважили, що внаслідок синергетичної дії ГХТЗ потенціює ефект каптоприлу більш виражено, ніж вплив атенололу.

Отже, Каптопрес (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») є важливим препаратом для лікування АГ, зокрема ліквідації неускладнених ГК. Класичний ІАПФ каптоприл та добре вивчений діуретик ГХТЗ, що входять до цієї фіксованої комбінації, протягом тривалого часу застосування підтвердили високу ефективність і відмінний профіль безпеки. При цьому компоненти Каптопресу продовжують вивчатися не лише в контексті АГ. Виявлено, наприклад, що каптоприл демонструє активність при інших серцево-судинних захворюваннях, зокрема має протизапальну дію, запобігає формуванню серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду при інфаркті міокарда, забезпечує нейропротекцію при інсультах. Доступність Каптопресу робить його незамінним антигіпертензивним засобом у домашній аптечці кожної української родини.

Підготувала Лариса Стрільчук



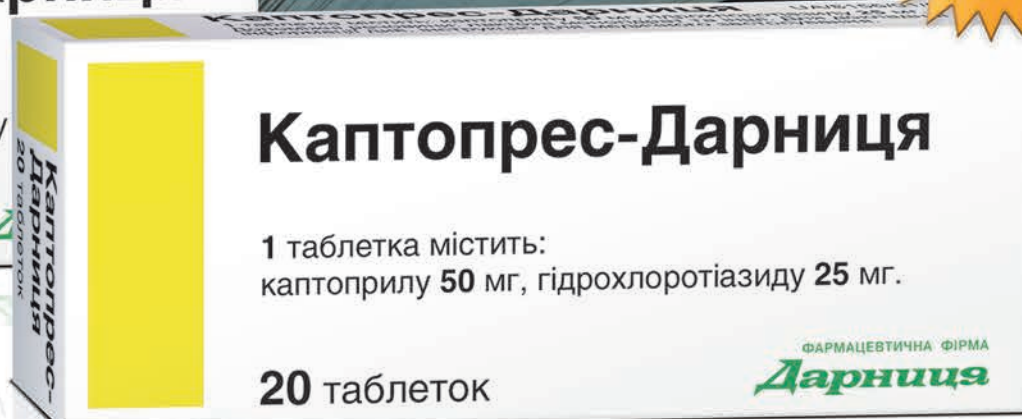
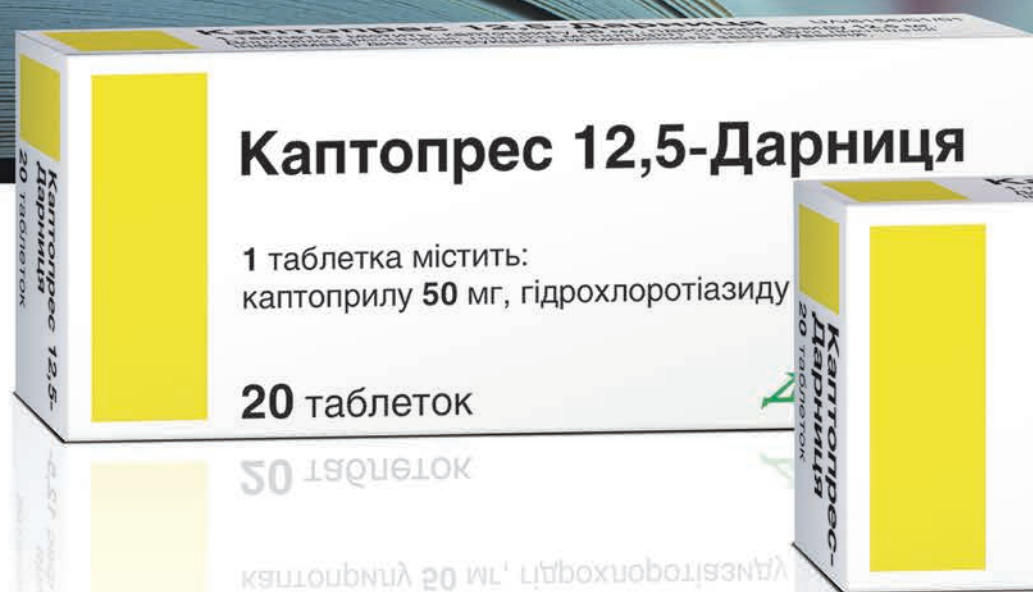
Каптопрес-Дарниця

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ*

ЛІДЕР СЕРЕД АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ¹



Каптопрес-Дарниця Р.п. № UA/8156/01/02 від 03.01.2018 р. **Склад:** 1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг

Каптопрес-12,5-Дарниця Р.п. UA/8156/01/01 від 03.01.2018 р. **Склад:** 1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг

Лікарська форма. Таблетки **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Каптоприл і діуретики. Код АТС C09B A01. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до каптоприлу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонаміду, або до інших компонентів препарату; наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ; вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк та інші. **Побічні реакції.** Головний біль, сонливість, порушення смаку, запаморочення, парестезії, сухий, подразливий (непродуктивний) кашель, стомлюваність, нечіткість зору, біль у м'язах, м'язовий спазм та інші **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

1. За даними роздрібного аудиту Системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research», серед топ-10 брендів з урахуванням маркетуючої організації АТС класів код (2): C02, C03, C07, C08, C09, що відносяться до групи антигіпертензивних препаратів, за період сумарно з 2009 по 2017 роки в грошовому вираженні. Лист ООО «Проксіма Рісерч» № 76 від 18 січня 2018 р.

Інформація призначена виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, розповсюдження на конференціях, симпозиумах, семінарах, з медичної тематики

www.choice-of-the-year.com.ua

*За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017