

Як вплинути на майбутнє пацієнта з артеріальною гіпертензією: тільки доказова медицина та наполегливість

Іноді лікування артеріальної гіпертензії (АГ) здається справжньою головоломкою. Однак і її можна успішно вирішувати, якщо використовувати ефективні інструменти – сучасні рекомендації, настанови та протоколи, котрі містять відповіді майже на всі запитання. Крім того, лікар завжди може застосувати індивідуалізований підхід до терапії з використанням різних доз, комбінацій антигіпертензивних засобів, хронотерапії тощо. Про те, як ефективно контролювати артеріальний тиск (АТ) і знизити ризик серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ, йшлося в нашій бесіді з відомими українськими фахівцями в галузі кардіології.

Перші запитання ми адресували завідувачу кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктору медичних наук, професору Юрію Андрійовичу Іваніву.

? На Вашу думку, що є головною причиною незадовільного контролю АТ в Україні та які підходи може використовувати лікар для того, щоб забезпечити ефективність антигіпертензивної терапії з перших кроків лікування та зберегти прихильність пацієнтів до тривалого прийому препаратів?

— Насамперед зазначу, що сучасні методи лікування дають змогу в більшості випадків досягти контролю АТ, але утримати хворих на довгостроковому лікуванні, дійсно, набагато складніше. Тим часом зниження АТ до цільових рівнів забезпечує найбільший внесок у зменшення ризику серцево-судинних подій, і особливо це стосується інсульту. Проте ще й сьогодні пацієнти, а іноді й лікарі не розуміють, наскільки пов'язані між собою АГ та серцево-судинний ризик. Саме тому часто в реальній практиці після перших кроків у лікуванні АГ і виникнення будь-яких проблем – недостатньої ефективності, побічних реакцій тощо – пацієнти самостійно припиняють прийом препаратів.

Наслідком самостійної відміни терапії може бути ефект рикошету чи надмірний ефект високих доз препаратів після поновлення їх прийому.

Найгірше, якщо в період без антигіпертензивного прикриття хворий переносить інфаркт міокарда (ІМ) або інсульт, адже тоді цей пацієнт одразу переходить до більш тяжкої когорти кардіологічних хворих, які, крім антигіпертензивної терапії, потребують призначення додаткових препаратів для вторинної профілактики. Тому важливими завданнями лікаря є встановлення контакту та довірливих відносин із пацієнтом, інформування щодо ризиків, пов'язаних із припиненням лікування, та націлювання на спільне вирішення всіх проблем у лікуванні АГ. Утім, краще одразу мінімізувати ризик виникнення цих проблем і включити всі можливі фактори, що можуть сприяти припиненню лікування, а саме: складний режим лікування; дорогі ліки; небажана побічна дія ліків; невизначеність дати повторного візиту до лікаря.

Є ще одна проблема, що призводить до незадовільного контролю АТ, – інертність. Її значення є не меншим, ніж неприхильність пацієнтів до лікування. В італійському дослідженні, в якому проаналізували дані майже 53 тис. пацієнтів, було показано, що цільові рівні АТ досягаються лише у 22% випадків. При цьому 42% лікарів вирішили не змінювати схему антигіпертензивного лікування, незважаючи на неутримання рівня АТ у межах норми протягом більш ніж 1 року лікування

(Volpe M., Notaro L.A., 2004). Свого часу це дослідження сприяло зменшенню інертності італійських лікарів, яка ґрунтувалася частково на помилковому припущенні, що пацієнти є невіддатливими до лікування.

Повертаючись до проблеми невиконання пацієнтами лікарських призначень, зазначу, що одним із важливих кроків на шляху до підвищення прихильності до лікування є призначення комбінованої антигіпертензивної терапії. Призначення комбінації антигіпертензивних препаратів із перших етапів лікування АГ забезпечує низку переваг:

- швидшу відповідь на лікування, що важливо для пацієнтів високого ризику;
- виключення можливості повної відсутності ефекту, адже хоча б один із компонентів терапії працюватиме;
- зниження ризику розвитку побічних ефектів, які нівелюються внаслідок різниці в механізмах дії препаратів і зниження доз компонентів.

Переваги комбінованої антигіпертензивної терапії відзначені в сучасних настановах із лікування АГ: цей підхід рекомендовано застосовувати вже на перших етапах ведення пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику й пацієнтів із високим і дуже високим рівнем АТ.

? Здається, на українському ринку сьогодні представлена велика кількість сучасних фіксованих антигіпертензивних комбінацій. Можливо, якісь із них залишаються поза увагою лікарів?

— Це дивно, але лікарі здебільшого ігнорують можливості, котрі надає використання сучасних антигіпертензивних комбінацій. Нагадаю, що раціональними вважаються комбінації блокаторів ренін-ангіотензинової системи (РАС) – інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або сартанів із діуретиками чи антагоністами кальцію. Комбінації діуретиків із β-блокаторами використовують набагато рідше у зв'язку зі специфічними показаннями щодо призначення останніх і високим ризиком розвитку небажаних метаболічних ефектів. Отже, найчастіше основою комбінованої антигіпертензивної терапії слугують блокатори РАС, причому в усьому світі дедалі більшої популярності серед лікарів набирають блокатори рецепторів ангіотензину II – БРА (сартани). Якщо підійти до вибору блокатора РАС з урахуванням усіх сучасних вимог до антигіпертензивних засобів, то сартани будуть беззаперечним лідером у списку кандидатів як препарати з вираженим і довготривалим ефектом, найкращим профілем безпеки та широкими можливостями щодо органопroteкції. Проте в Україні БРА призначають украй рідко, хоча на ринку присутні якісні генеричні препарати, котрі за ціновими характеристиками є доступними для наших пацієнтів.

Валсартан – один із найвідоміших представників групи БРА, цей препарат широко

використовується в різних категоріях пацієнтів з АГ. Переконалива доказова база валсартану щодо ефективності контролю АТ і позитивного впливу на органи-мішені зміцнила його позиції лідера серед кардіологічних препаратів у всьому світі. Добре вивчені й ефекти антигіпертензивних комбінацій на основі валсартану – з діуретиком гідрохлоротіазидом та антагоністом кальцію амлодипіном. Наприклад, у дослідженні МАСНТ за участю понад 17 тис. пацієнтів із неконтрольованою АГ переведення хворих із монотерапії на комбінацію валсартану й гідрохлоротіазиду забезпечило ефективний контроль АТ у 72% випадків. Не менш успішною є історія й іншої комбінації – валсартану й амлодипіну. Поєднане використання цих препаратів у дослідженні P. Trenkwalder (2008) сприяло додатковому зниженню АТ у пацієнтів з АГ, які попередньо приймали комбінацію інгібітора АПФ та антагоніста кальцію.

Сьогодні в Україні є фіксовані комбінації валсартану з гідрохлоротіазидом (Діокор) та амлодипіном (Дифорс). Кожен із цих комбінованих препаратів здатен забезпечити контроль АТ упродовж доби та надійний захист органів-мішеней. Навіть у пацієнтів із труднощами в досягненні цільового рівня АТ (із цукровим діабетом – ЦД, хворобою нирок тощо) можна добитися мети, якщо правильно використовувати ці дві антигіпертензивні комбінації. Наприклад, за потреби інтенсифікації терапії та посилення впливу на циркадні ритми АТ можна призначати Діокор для прийому зранку, а Дифорс – на ніч.

Отже, можливості для ефективного контролю АТ у нас є, тож маємо їх використовувати.

Про деякі аспекти лікування АГ, які перебувають поза межами контролю АТ, але є не менш важливими в пацієнтів із високим ризиком, ми розпитали **старшого наукового співробітника відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук Ларису Анатоліївну Міщенко.**

? У реальній практиці оцінювання серцево-судинного ризику в пацієнтів з АГ здійснюють не завжди, особливо якщо в анамнезі ще немає тяжких серцево-судинних ускладнень. Якою є ціна такого безвідповідального підходу?

— Про те, що насправді вона дуже висока, свідчать дані статистики: в Україні 66% усіх ІМ і 60% інсультів розвиваються на тлі АГ (Коваленко В.М. і співавт., 2013). Недооцінювання ризику в пацієнта призводить до призначення недостатньо інтенсивної антигіпертензивної терапії, відмови від корекції додаткових факторів ризику, що суттєво погіршує прогноз. Тим часом ефективний контроль АТ сприятиме зниженню частоти серйозних кардіоваскулярних подій на популяційному рівні, і це доведено



Ю.А. Іванів



Л.А. Міщенко

в багатьох дослідженнях. Зокрема, в недавньому метааналізі даних 123 досліджень показано, що зниження систолічного АТ на кожні 10 мм рт. ст. має наслідком зменшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень на 20%, ішемічної хвороби серця (ІХС) – на 17%, інсультів – на 27%, серцевої недостатності – на 28%, смерті від усіх причин – на 13% (Ettehad D. et al., 2016). Проте вплив лише на один фактор не може забезпечити достатнє зниження ризику, особливо якщо він є високим або дуже високим. Одним із найбільш поширених і значущих факторів ризику в пацієнтів з АГ є гіперхолестеринемія, тому за наявності високого ризику лікар має порушити питання про призначення статинів.

? Ставлення українських лікарів до статинів досі є настороженим. Складається враження, що їх призначають тільки після розвитку в пацієнтів серйозних серцево-судинних ускладнень, однак навіть у цих випадках рекомендують неадекватні дози статинів і курсовий прийом. За відсутності ускладнень у пацієнтів з АГ взагалі не йдеться про статинотерапію...

— Недбале ставлення до первинної профілактики в пацієнтів високого ризику є однією з причин надзвичайно високого рівня серцево-судинної захворюваності та смертності.

У недавній роботі В.А. Ference і співавт. (2016), у якій було проаналізовано результати лікування понад 102 тис. пацієнтів, показано, що одночасне зниження рівнів АТ і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) зумовлює додаткове значуще зменшення кардіоваскулярного ризику; при цьому чим більше знижуються рівні АТ і ХС ЛПНЩ, тим більше зменшується ризик розвитку ускладнень. Препаратами, рекомендованими для ефективного зниження рівня загального ХС та ХС ЛПНЩ, є статини. Відомо, що статини знижують кардіоваскулярний ризик за рахунок не тільки нормалізації ліпідного спектра, а й впливу на інші ланки патогенезу атеросклеротичного процесу, зокрема на системне запалення.

Свого часу вплив зниження активності системного запалення на прогноз було продемонстровано в дослідженні JUPITER, у якому брали участь особи без кардіоваскулярних захворювань із підвищеним рівнем С-реактивного білка (СРБ) і рівнем ХС ЛПНЩ <3,36 ммоль/л в анамнезі. У цих пацієнтів зниження рівнів ХС ЛПНЩ на 50% і СРБ на 37% під впливом розувастатину забезпечило зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень на 44%.

Згодом роль пригнічення активності системного запалення в профілактиці кардіоваскулярних захворювань була продемонстрована й у дослідженні P. Ridker і співавт. (2017). Автори констатували зменшення ризику великих серцево-судинних подій на 15%, що було пов'язано зі зниженням

рівня СРБ на 37% на тлі прийому канакіну-мабу — моноклонального антитіла людського походження ізотипу IgG1/κ до інтерлейкіну-1β. Канакінумаб має потужний протизапальний ефект і використовується в лікуванні періодичних синдромів, пов'язаних із кріопірином; системного ювенільного ідіопатичного артриту; подагричного артриту.

Для реальної практики актуальним є запитання: кому з хворих на АГ доцільно призначати статинотерапію?

— Згідно з чинними європейськими рекомендаціями з лікування дисліпідемій (2016) статини показані в таких ситуаціях.

Дуже високий ризик:

- документовані серцево-судинні захворювання (ІХС, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферичних артерій);

- ЦД з ураженням органів-мішеней та/або з АГ та/або дисліпідемією та/або куріння;

- тяжка хронічна хвороба нирок (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²);

- розрахований за SCORE ризик розвитку фатальних серцево-судинних захворювань ≥10%.

Високий ризик:

- дуже високий рівень окремих факторів ризику (загальний ХС ≥8 ммоль/л або АТ ≥180/110 мм рт. ст.);

- інші, крім зазначених вище, пацієнти з ЦД (наприклад, молоді пацієнти з ЦД 1 типу).

- хронічна хвороба нирок (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²);

- розрахований за SCORE ризик розвитку фатальних серцево-судинних подій ≥5 та <10%.

Тож, якщо в пацієнта без кардіоваскулярних ускладнень в анамнезі дуже високий рівень АТ і виражена гіперхолестеринемія, ми вже можемо розглянути питання про призначення статинотерапії. Це буде особливо доцільним при несприятливому сімейному анамнезі, за наявності ЦД 2 типу чи ниркової дисфункції.

Проте сьогодні науковці йдуть далі та проводять дослідження для оцінювання впливу статинотерапії на прогноз у пацієнтів із помірним ризиком. У дослідженні HORE 3 за участю понад 12 тис. пацієнтів із помірним кардіоваскулярним ризиком розувастатин у дозі 10 мг приймали протягом 5 років. Рівень ХС ЛПНЩ на тлі терапії знизився в середньому на 26,5%. Після 5 років лікування дослідники відзначили значуще зниження частоти розвитку ІМ (на 35%) та інсультів (на 30%) (Yusuf S. et al., 2016).

Ця робота вкотре демонструє, що ефекти статинів не проявляються всі одночасно. У дослідженні Collins і співавт. (2016) показано, що ефективність статинотерапії зростає протягом років: зменшення рівня ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л сприяє зниженню ризику кардіоваскулярних ускладнень на 24%, починаючи з другого року терапії.

Отже, чим довше триває прийом статину, тим більш значущі ефекти спостерігатимуться.

Таким чином, якщо лікар вирішив, що пацієнту з АГ слід призначити статин, слід зробити все можливе, щоб переконати цього пацієнта в необхідності довготривалого прийому препарату. Потрібно пояснювати, що наслідком низької прихильності чи відмови від прийому статинів є зростання кардіоваскулярного ризику, а це означає підвищення ризику смерті. Цей факт підтвердили М.А. De Vera і співавт. (2014), які проаналізували дані 28 досліджень, у котрих оцінювали прихильність до лікування статинами. Низька прихильність у більшості досліджень асоціювалася з достовірним зростанням ризику кардіоваскулярних захворювань (від 22% до 5 разів) та смерті (від

25% до 2,5 разів). Відмова від лікування асоціювалася з достовірним збільшенням ризику смерті від 79% до 5 разів.

Чи доцільно застосовувати статини в пацієнтів похилого віку з АГ та високим ризиком?

— Користь від призначення статинів у пацієнтів похилого віку доведена, адже в рандомізованих клінічних дослідженнях, у яких вивчали вплив статинотерапії на прогноз, таких хворих було досить багато. Безперечно, якщо ми маємо справу з пацієнтами віком понад 70 років, то слід брати до уваги зміни метаболізму та більш високий ризик ускладнень для будь-якої медикаментозної терапії. Тому до призначення та дозування статинів (як і інших препаратів) у таких хворих слід підходити дуже виважено й обережно.

Сьогодні обговорюють питання щодо призначення статинів особам старечого віку (понад 80 років), але це вже стосується індивідуалізованої терапії.

Який статин обрати для лікування пацієнтів високого ризику?

— Завжди слід обирати статин із найбільш вираженим гіполіпідемічним ефектом, що був добре вивчений у клінічних дослідженнях. Розувастатин — препарат, який цілком відповідає цим критеріям. Він добре знайомий українським лікарям, до того ж завдяки появі якісних генеричних засобів став доступним для наших пацієнтів.

Ми маємо результати українського дослідження «Чисті судини», в якому пацієнтам з ІХС (9317 осіб) і недостатньою ефективністю попередньої гіполіпідемічної терапії призначали розувастатин (Клівас)

у дозі 20 мг. Прийом розувастатину тривав 4 тиж, і за цей час кількість пацієнтів із досягненням цільового рівня ХС ЛПНЩ (1,8 ммоль/л) зросла в 6,5 разів. У результаті лікування 7 із 10 пацієнтів (68%) досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ. Ці дані є дуже показовими й переконують, що ми маємо всі можливості для покращення прогнозу в пацієнтів з АГ високого та дуже високого ризику.

Отже, ведення хворих на АГ не обмежується тільки контролем АТ: лікар має зазирнути в майбутнє пацієнта та зробити все можливе, щоб воно не було затьмарене наслідками неухваленого ставлення до перших дзвіночків.

Підготувала **Наталія Очеретяна**

UA-CARD-PUB-032018-040



Клівас

Розувастатин 10 мг, 20 мг



- **снижает уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности более эффективно, в сравнении с аторвастатином¹**
- **терапевтический эффект уже с первой недели²**
- **доступнее благодаря социальной программе³**

1. Jones P.H. et al. Am J Cardiol. 2003; 92: 152-160; Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR[®] Trial).

* В равных дозах.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС.

3. Социальная программа — возможность приобретения упаковок №10 и №20 по специальной цене в рамках акций, проводимых совместно с дистрибьюторами ООО «Фарма Старт».

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС. Состав. 1 таблетка содержит розувастатина кальция 10,4 мг или 20,8 мг (в пересчете на розувастатин 10 мг или 20 мг). **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Код АТХ С10АА07. **Фармакологические свойства.** Розувастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина. Розувастатин снижает уровень холестерина ЛПНП (ХС ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). **Показания.** Лечение гиперхолестеринемии. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Лечение атеросклероза. **Побочные реакции (действия).** Обычно слабые и преходящие. Головная боль, головокружение, запор, тошнота, боль в животе, миалгия, астения. **Категория отпуска.** По рецепту. Р.С. №UA/12971/01/01, №UA/12971/01/02. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO (Швейцария). Полная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino-pharma.com

CLIVAS-072017-010