

Вплив стратегії лікування артеріальної гіпертензії на серцевий ритм

На IX науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України, що пройшла 16-17 травня у Києві, було всебічно розглянуто проблематику аритмій, ускладнення даної патології та сучасні стратегії лікування. Серед багатьох цікавих й актуальних доповідей, майстер-класів, дискусій неабияку увагу слухачів привернула лекція Юрія Миколайовича Сіренка, доктора медичних наук, професора кафедри кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, завідувача відділення симптоматичних гіпертензій Інституту кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України (м. Київ). Спікер представив проблему аритмій, зокрема фібриляції передсердь (ФП), під децю іншим кутом зору – не як самостійну нозологію, а синдром, що супроводжує артеріальну гіпертензію (АГ). Також він поділився міркуваннями, як лікування підвищеного артеріального тиску (АТ) може запобігти виникненню аритмій.

На початку доповіді професор Сіренко звернув увагу аудиторії на статистичні дані – приблизно у 83% осіб із ФП спостерігається підвищений АТ (Kowalik et al., 2012). Далі лектор коротко зупинився на патогенезі ФП із погляду серцево-судинного (СС) континууму: від факторів ризику (вік, стать, ожиріння, апное під час сну, ендотеліальна дисфункція тощо) до розвитку АГ, яка спричиняє активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), гіпертрофію лівого шлуночка, діастолічну дисфункцію та інші функціональні й структурні зміни з боку СС-системи, що зумовлює ризик розвитку ФП. Своєю чергою ФП має наслідки у СС-континуумі: інсульт, транзиторна ішемічна атака, інфаркт міокарда (ІМ), серцева недостатність (СН), порушення когнітивних функцій або кровотечі, пов'язані з антикоагулянтною терапією (Dzeshka et al., 2017).

Звертаючись до доказової бази, Юрій Миколайович почав із ретроспективного аналізу відомого дослідження ROCKET AF, в якому, зокрема, вивчали зв'язок між рівнями АТ (нормальний рівень АТ, контрольована, неконтрольована АГ) та ризиком розвитку інсульту в пацієнтів із ФП (Vemulapalli et al., 2016). Усього було залучено 14 256 хворих, з яких 90,5% мали АГ (55,8% контролювали АТ, 34,6% – не контролювали). З'ясувалося, що ризик інсульту або системної емболії значно зростає при підвищенні систолічного АТ (САТ) на кожні 10 мм рт. ст. Причому ймовірність виникнення інсульту та системної емболії збільшувалася майже втричі при неконтрольованій АГ порівняно з контролем АТ.

А чи існує зв'язок між поширеністю ФП і тяжкістю та контролем АГ? На це запитання шукали відповідь американські лікарі у дослідженні REGARDS (Bhatt et al., 2016). У випробування було включено 30 018 учасників, із них 8,6% мали ФП.

- Пацієнтів було розділено на групи за наступними станами:
- із нормальним рівнем АТ;
 - із пограничним рівнем АТ;
 - із контрольованою АГ;
 - із неконтрольованою АГ;
 - із контрольованою істинною резистентною АГ;
 - із неконтрольованою істинною резистентною АГ.

Вчені достовірно показали, що поширеність ФП була вищою у групах осіб з істинною резистентною АГ (контрольована > неконтрольована) порівняно із групами з нормотонією, прегіпертонією, АГ.

Подібне випробування провели шведські колеги, в якому вивчали взаємозв'язок між антигіпертензивним контролем і вперше виявленою ФП (Mourtzinis et al., 2017). Дослідники спостерігали за 45 530 особами з АГ без попередньо зареєстрованої ФП. Порівняно з пацієнтами без ФП група із вперше виявленою патологією мала вищий середній САТ і діастолічний АТ (ДАТ) на 3,8 і 1,6 мм рт. ст. відповідно. За даними логістичного регресійного аналізу, САТ ≥ 140 мм рт. ст. асоціювався з більшою вірогідністю виникнення ФП порівняно з САТ 130–139 мм рт. ст. Було чітко визначено, що ФП пов'язана з підвищеною серцево-судинною захворюваністю і смертністю, а АГ своєю чергою є важливим фактором ризику розвитку даної патології.

Таким чином, наведені вище дані свідчать про те, що контроль АТ при гіпертонії чітко корелює зі зменшенням ймовірності появи ФП. Яку ж стратегію лікування АГ обирати, якщо у фокусі уваги не лише зниження АТ, але й профілактика аритмій?

У британському дослідженні Schaer et al. (2010) вивчали вплив різних груп антигіпертензивних засобів на ФП. Загалом було включено 4661 пацієнта із ФП та 18 642 суб'єкти контрольної групи, які отримували лікування АГ. Хворим призначали наступні групи препаратів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), β -блокатори (ББ) та блокатори кальцевих каналів (БМК). Було показано, що тривала терапія іАПФ, ББ і БРА суттєвіше знижувала ризик розвитку ФП порівняно з використанням БМК.

Мета масштабного датського дослідження Sarah et al. (2013) полягала у вивченні взаємозв'язку між антигіпертензивною терапією (іАПФ, БРА, ББ, діуретиками та БМК) і ризиком ФП. Було показано, що застосування іАПФ та БРА порівняно із ББ та діуретиками асоціювалося зі зниженням ризику ФП.

Це свідчить про те, що контроль активації РААС на додаток до контролю АТ пов'язаний зі зменшенням розвитку аритмій.

Далі професор Сіренко зупинився на даних метааналізу «Профілактика фібриляції передсердь інгібуванням ренін-ангіотензинової-альдостеронової системи» (Schneider et al., 2010). Він включав 23 рандомізованих контрольованих випробування за участю 87 048 пацієнтів. Щодо первинної профілактики ФП, було опрацьовано шість досліджень із залученням осіб з АГ, два – після ІМ та три – із супутньою СН. Стосовно вторинної профілактики ФП, до метааналізу увійшло вісім випробувань, в яких брали участь хворі після кардіоверсії, та чотири, присвячені оцінюванню медикаментозної профілактики рецидивів аритмій.

У цій масштабній роботі з'ясовано, що в цілому інгібування РААС знижувало ризик виникнення ФП на 33%, але існувала значна неоднорідність серед результатів досліджень. Відтак, під час первинної профілактики інгібування РААС було ефективнішим в осіб із СН, АГ та гіпертрофією лівого шлуночка, але не у хворих на ІМ. При вторинній профілактиці до інгібування РААС часто додавали антиаритмічні препарати. У пацієнтів після кардіоверсії частота рецидивів ФП зменшувалася на 45%, а у тих, що отримували медикаментозне лікування, – на 63%. Таким чином, даний метааналіз підтверджує концепцію інгібування РААС як ефективної первинної та вторинної профілактики ФП.

Загальновідомий та доведений той факт, що адекватна антигіпертензивна терапія знижує смертність в осіб з АГ. Проте як впливає лікування інших СС-ускладнень, зокрема ФП, на показники смертності, вивчено менш ретельно. У даному ключі цікавим є шведське дослідження впливу антигіпертензивних та інших серцево-судинних препаратів на смертність у пацієнтів із ФП та АГ (Carlsson et al., 2014). Пацієнтам (чоловіки, n=2809 та жінки, n=2793; вік >45 років) призначали петльові діуретики, неселективні ББ, БРА і статини. Було відзначено, що чим більша кількість застосовуваних антигіпертензивних засобів, тим нижчий рівень смертності. Так, хворі, які приймали 4-5 антигіпертензивних препаратів,

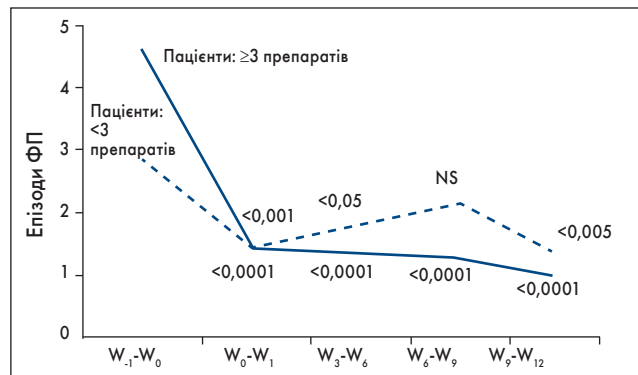


Рис. 1. Комбінована терапія антигіпертензивними препаратами у пацієнтів із рецидивною ФП та АГ впродовж року з інтервалами у три місяці

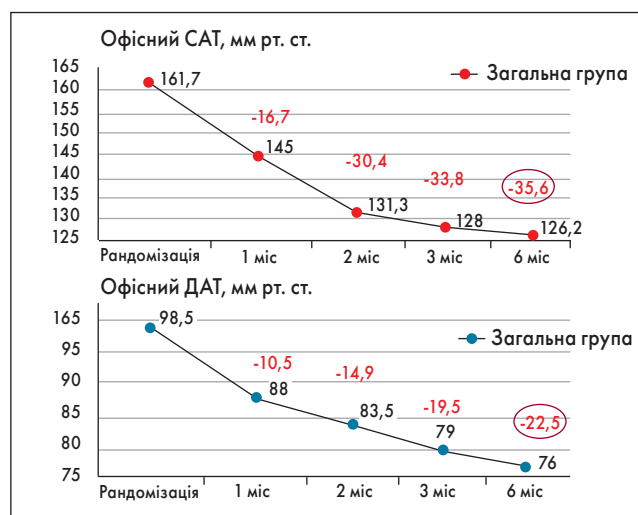


Рис. 2. Динаміка офісного АТ при застосуванні препаратів Комбісарт та Комбісарт Н: дослідження ТРИМАРАН



Ю.М. Сіренко

мали значно менший ризик летальності, ніж ті, які отримували монотерапію чи не лікувалися зовсім. Призначення статинів було пов'язане з нижчим рівнем смертності у чоловіків і жінок віком до 80 років, тоді як терапія петльовими діуретиками – із вищим рівнем смертності серед жінок віком <80 років. У всій досліджуваній популяції прийом петльових діуретиків асоціювався з більшою кількістю летальних наслідків. На противагу, лікування антикоагулянтами, не-селективними ББ, БРА і статинами корелювало із нижчими показниками фатальних подій. Отже, наведені вище дані вказують на більшу ефективність комбінованої терапії.

У польському дослідженні Kowalik et al. (2012) також чітко показано, що комбіноване лікування ≥ 3 антигіпертензивними препаратами у пацієнтів із рецидивною ФП та АГ забезпечує ефективніший контроль аритмій, ніж при використанні меншої кількості лікарських засобів (рис. 1).

З огляду на ґрунтовну доказову базу, в актуальних рекомендаціях Williams et al. Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018) із ведення АГ запропоновано наступну стратегію лікування, що повною мірою забезпечує, зокрема, профілактику ФП (таблиця).

Таблиця. Стратегія медикаментозної терапії АГ		
Крок	Препарати	Примітки
I крок: початкова терапія – подвійна комбінація	1. іАПФ або БРА 2. БМК або діуретик	Монотерапію може бути призначено пацієнтам із низьким ризиком при АГ 1 ст., особам >80 років або ослабленим хворим
II крок: потрібна комбінація	1. іАПФ або БРА 2. БМК 3. Тіазидний діуретик	
III крок: потрібна комбінація зі спіронолактоном або іншим препаратом	До попереднього переліку препаратів додається спіронолактон у дозі 25-50 мг/добу, або інший діуретик, або α -блокатор, або ББ*	Розглянути доцільність направлення до спеціалізованого центру для наступного обстеження та визначення причини резистентної АГ

Примітка: * Призначення ББ слід розглядати на кожному етапі за наявності показань: ФП, ішемічна хвороба серця, хронічна СН, постінфарктний кардіосклероз, а також у молодих жінок та при плануванні вагітності.

Юрій Миколайович ще раз акцентував увагу на тому, що сучасні тенденції диктують необхідність починати терапію з комбінації препаратів майже у всіх пацієнтів. Щоб забезпечити кращу прихильність хворих до лікування, доцільним є призначення фіксованих комбінацій в одній таблетці. У цьому контексті привертають увагу препарати **Комбісарт** (5 мг амлодипіну, 160 мг валсартану) та **Комбісарт Н** (5/10 мг амлодипіну, 160 мг валсартану, 12,5 мг гідрохлортіазиду) виробництва АТ «Київський вітамінний завод».

У вітчизняному дослідженні ТРИМАРАН вивчали зміни офісного АТ і прихильність до лікування у пацієнтів з АГ при застосуванні генеричних препаратів **Комбісарт Н** та **Комбісарт** (Сіренко та співавт., 2018). Було показано, що фіксовані комбінації валсартану/амлодипіну та валсартану/амлодипіну/гідрохлортіазиду ефективні у зниженні офісного АТ в осіб із помірно й тяжкою АГ, а також сприяють покращенню прихильності до лікування і добре переносяться хворими (рис. 2).

Насамкінець Ю.М. Сіренко зауважив, що адекватне ведення пацієнтів з АГ та ФП передбачає застосування комбінованого антигіпертензивного лікування, бажано у фіксованих поєднаннях. Крім того, для осіб із дуже високим та високим СС-ризиком вкрай важливою передумовою успішних лікувальних наслідків та профілактики СС-ускладнень є статино-терапія (рівень доказовості ІВ). Зокрема препарат **Лівостор** (аторвастатин) виробництва АТ «Київський вітамінний завод», що відповідає сучасним рекомендаціям та має вдале співвідношення ціна/якість. Також для вторинної профілактики у хворих на АГ рекомендоване призначення антитромбоцитарного засобу, зокрема ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низькій дозі (рівень доказовості ІА). Препарат **Магнікор виробництва АТ «Київський вітамінний завод»** (АСК – 75/150 мг) відповідає усім критеріям щодо ефективності та профілю безпеки.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

Комбісарт

Комфортний контроль АТ!



GMP STANDART



-33% ↓
ЗАГАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ

-50% ↓
РИЗИК ІНСУЛЬТУ

-33% ↓
РИЗИК ЦД

»» Щоденний прийом **Комбісарту** або **Комбісарту Н**
дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень^{1,2}



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. Calhoun DA, Lacourciere Y, Chiang T.Y., Glazer R.D. Triple Antihypertensive Therapy With Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide: A Randomized Clinical Trial. Hypertension 2009;54:32–39.
2. Samir Helmy Assaad-Khalil et al. Real-world effectiveness of amlodipine/valsartan and amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide in high-risk patients and other subgroups. Vasc Health Risk Manag. 2015; 11: 71–78.
Інформація для спеціалістів з охорони здоров'я. Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Реєстраційне посвідчення МОЗ України: Комбісарт – № UA/15340/01/01 та № UA/15341/01/01 від 19.07.2016;
Комбісарт Н – № UA/15124/01/01 та № UA/15125/01/01 від 12.05.2016. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місце знаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Котилівська, 38.