

VII Міжнародний Кардіосамміт в Україні: в фокусі профілактика інсульту

12 мая в г. Львові відбувся Міжнародний Кардіосамміт з участю провідних українських учених в області кардіології, терапії та неврології. Головною темою Кардіосамміта стало забезпечення ефективної органопroteкції у пацієнтів високого ризику. Частина доповідей заходу була присвячена питанням первинної та вторинної профілактики інсульту – тяжкого судинного ускладнення, яке зустрічається в два рази частіше, ніж інфаркт міокарда (ІМ).

Розповсюдженість інсультів в Україні – одна з найбільш високих в Європі: кожний рік в нашій країні реєструється понад 110 тис. інсультів (М.Е. Поліщук, 2016). При цьому в Україні контингент тяжких, перенесених інсультів, з кожним роком «молодіє», і дане ускладнення все частіше зустрічається у осіб молодше 60 років. Рівень інвалідності та смертності при інсульті суттєво перевищує такий при ІМ. 40-50% хворих помирають протягом першого року після перенесеного інсульту; 80% виживших пацієнтів стають інвалідами, які часто потребують у догляді. Очевидно, що проблема запобігання гострим порушенням мозкового кровообігу у пацієнтів високого ризику надзвичайно актуальна для нас і потребує широкого впровадження ефективних методів профілактики. Одним з найважливіших способів профілактики інсульту, як і інших СС-ускладнень, є модифікація образу життя: відмова від куріння, зміна харчових звичок, збільшення фізичної активності. Однак при наявності вже розвинутих ССЗ, що обумовлюють високий ризик ускладнень, обмежитися зміною образу життя неможливо – потрібна активна медикаментозна корекція факторів ризику.

Проблемі ефективного контролю провідного фактора ризику інсульту – артеріальної гіпертензії (АГ) була присвячена доповідь кандидата медичних наук Марини Анатоліївни Трещинської (кафедра неврології №1 Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика).



Інсульт – поліетіологічне захворювання, профілактика якого ускладнена в зв'язі з неможливістю виявлення та усунювання всіх факторів ризику його розвитку. Однак АГ достатньо легко виявити і откоректувати

в реальній клінічній практиці. Згідно рекомендацій Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту по первинній профілактиці інсульту (AHA/ASA, 2014) року антигіпертензивна терапія знижує ризик розвитку інсульту на 32% в порівнянні з відсутністю лікування і на 22% – в порівнянні з плацебо. Таким чином, контроль АД розглядається сьогодні як основна стратегія первинної профілактики інсульту.

Оптимальний рівень АД, при якому ризик інсульту був би повністю усунюваний, на сьогодні не визначено. В американських рекомендаціях як цільовий рівень АД використовуються значення <140/90 мм рт. ст., при цьому експерти не акцентують увагу на способі досягнення контролю АД, підкреслюючи, що важливіше саме факт досягнення цілі.

Слід зазначити, що в первинній профілактиці інсультів велике значення має не тільки зниження АД до цільових рівнів, але й його контроль протягом доби, особливо – в ранні ранкові години, коли ризик розвитку СС-катастрофи найвищий.

Контроль АД залишається важливою задачею і в ситуаціях, коли інсульт все ж розвивається. При цьому відносно новою позицією експертів є ставлення до підвищення АД в гострому періоді розвитку інсульту

як до природної компенсаторної реакції, спрямованої на покращення перфузії ішемізованої нервової тканини з функціональними змінами та збереженим енергетичним метаболізмом (зона пенумбри). Однак тривале підвищення АД асоціюється з високим ризиком геморагічних ускладнень, гіпертензивної енцефалопатії, поглибленням ішемічного пошкодження мозку, порушенням перфузії внутрішніх органів, функцій серця та нирок. В американському керівництві підкреслюється значення контролю систолічного АД (САД) у пацієнтів з гострим інсультом і вказується, що тривале (>24 ч) підвищення САД >180 мм рт. ст. збільшує ризик погіршення неврологічного статусу та небажаних наслідків.

В останніх рекомендаціях вказано оптимальні цифри АД в гострому періоді інсульту на перші доби: 121-200/81-110 мм рт. ст. Виключення становлять випадки розвитку ІМ, дисекції аорти, серцевої недостатності. При стабілізації стану пацієнта, ймовірно, можна починати тривалу антигіпертензивну терапію через 24 години після початку інсульту. Оптимальний час початку терапії залежить від супутньої патології та особливостей інсульту.

Слід зазначити, що серед пацієнтів з уже розвинутим інсультом поширеність АГ становить близько 70% (Kernan et al., 2014), і контроль АД залишається одним з головних профілактичних заходів по вторинній профілактиці у цих хворих. При цьому більш інтенсивна терапія з ефективним контролем САД асоціюється з більшим зниженням ризику повторного інсульту. Дані в порівнянні оптимального рівня АД у пацієнтів після інсульту обмежені, хоча переваги більш жорсткого зниження САД (<120 мм рт. ст.) порівняно з підходом, рекомендованим сьогодні (<140 мм рт. ст.) не були виявлені. В цілому для популяції пацієнтів, перенесених інсульт, цільовим рівнем САД вважаються значення <140 мм рт. ст.

В сучасних керівництвах по вторинній профілактиці інсульту підкреслюється, що вибір антигіпертензивного препарату повинен бути індивідуальним і ґрунтуватися на наявності у пацієнта супутніх станів: цукрового діабету, ураження нирок і т. д. Очевидно, що деякі антигіпертензивні засоби можуть мати більш переконливу доказову базу в профілактиці тих чи інших ускладнень АГ, що слід враховувати при розробці схеми лікування. Це підкреслюється і в європейських рекомендаціях по лікуванню АГ (ESC, 2013), в яких вказується, що деякі антигіпертензивні препарати цілком справедливо вважати переважними для використання в певних ситуаціях, так як вони застосовувалися в клінічних дослідженнях в цих ситуаціях або продемонстрували більшу ефективність при певних типах ураження органів-мішеней.

Слід зазначити, що в цілому застосування препаратів групи блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) сьогодні можна розглядати як переважний підхід до реалізації нейропротекції.

Відомо, що БРА мають високу здатність блокувати активність тканевої ренин-ангіотензинової системи (РАС), відповідальної за органні ураження. Крім очевидного механізму дії – селективної

блокади рецепторів ангіотензину II (АТ II) I типу, БРА запускають ще один механізм тканевої протекції. В умовах блокади рецепторів АТ I типу надмірна стимуляція рецепторів АТ II посилює стимуляцію рецепторів 2 типу, ефекти яких протилежні ефектам рецепторів 1 типу. Стимуляція рецепторів 2 типу обумовлює антипроліферативні, протизапальні, антифібротичні та антинейродегенеративні ефекти. Таким чином, сприятливі фармакологічні ефекти БРА складаються з прямої блокади рецепторів АТ II I типу та опосередкованої стимуляції рецепторів АТ II 2 типу. В експериментальних дослідженнях підтверджено гіпотеза про те, що наявність у тканинах рецепторів АТ II 2 типу та їх стимуляція ангіотензином II є провідним фактором реалізації сприятливих ефектів даної групи препаратів при інсульті. Це пояснює той факт, що нейропротекторний ефект БРА при інсульті не залежить від змін АД.

І всієї групи БРА неоднорідна, і окремі її представники мають ряд особливостей, які визначають важливі відмінності між препаратами. Так, телмісартан має високу ліпофільність, що дає підстави передбачати його більш високу здатність проникати в нервову тканину. Високе сродство до рецепторів АТ II I типу, повільна дисоціація з ними, тривалий період напіввиведення забезпечують тривалий антигіпертензивний ефект і контроль АД протягом доби, в тому числі – в ранні ранкові години, коли ймовірність розвитку інсульту найвища.

В дослідженні ONTARGET, в якому брало участь понад 5 тис. осіб з інсультом в анамнезі, телмісартан продемонстрував здатність знизити ризик повторних СС-подій. Результати дослідження Європейського агентства лікарських засобів (EMA) по прийняттю нових показань для застосування телмісартану, а саме: кардіоваскулярна профілактика, зниження кардіоваскулярної захворюваності у пацієнтів с: 1) манифістним атеросклеротичним ССЗ (ІБС, інсультом або захворюванням периферических артерій в анамнезі); 2) цукровим діабетом 2 типу та документованим ураженням органів-мішеней.

Доктор медичних наук, професор Ігорь Геннадьевич Березняков (Харківська медична академія післядипломного освіти) в своєму доповіді продовжив тему профілактики цереброваскулярних ускладнень у пацієнтів високого ризику і зробив огляд даних досліджень, в яких порівнювали ефективність різних груп антигіпертензивних препаратів в профілактиці інсульту.



– Сьогодні БРА часто вибирають для лікування пацієнтів з показаннями до застосування блокаторів РАС як препарати, які не поступають

ІАПФ по впливу на смертність і частоту СС-ускладнень, але при цьому краще переносяться у більшості хворих. Це продемонстровано в багатьох оглядах, і слід зазначити, що значущу частину даних забезпечило дослідження ONTARGET, в якому

проводили пряме дослідження ІАПФ раміприлу та БРА телмісартану.

Іменно дослідження ONTARGET в своєму часі стало своєрідною точкою відліку, після якої в клінічній практиці БРА все частіше стали розглядати не тільки як альтернативу ІАПФ, але й як засоби вибору в певних ситуаціях.

Телмісартан до сьогоднішнього дня залишається одним з найбільш досліджених представників групи БРА з найбільш широкими можливостями в профілактиці різних СС-ускладнень. Наприклад, показальними є результати одного з досліджень, згідно яких телмісартан порівняно з кандесартаном продемонстрував перевагу перед іншими БРА в профілактиці смерті від цереброваскулярних причин (J.-W. Lin, 2014).

Професор І.Г. Березняков зазначив, що поширення застосування БРА в клінічній практиці відбулося після появи генеричних препаратів. Назначення більш доступних генериків замість більш дорогих оригінальних засобів відповідає сучасній позиції Американського товариства лікарів, і цю можливість не слід знехтувати. Стойкість антигіпертензивної терапії, яка призначається тривало (пожиттєво) – актуальне питання, особливо якщо врахувати, що більшість пацієнтів потребують комбінованого лікування, в якому два або три препарати. В таких випадках ціна препаратів часто впливає на приверженість пацієнтів до лікування. Цілісформність такого підходу підтверджують і результати метааналізу А.С. Kesselheim і співавт. (2008), в якому продемонстровано порівняльну ефективність брендів препаратів та генериків в лікуванні СС-захворювань.

В сучасних європейських рекомендаціях підкреслюється, що у пацієнтів з високим ризиком СС-ускладнень обґрунтованим є призначення комбінованої антигіпертензивної терапії на перших етапах лікування АГ. Сочетанне застосування блокаторів РАС з антагоністами кальцію та діуретиками розглядається при цьому як раціональний підхід, який дозволяє досягти цільового АД в більш короткі терміни і розширює наші можливості в запобіганні СС-ускладнень. Крім того, застосування двох або трьох антигіпертензивних засобів дозволяє розширити спектр плетротропних ефектів терапії (наприклад, покращення метаболічних показників) і знизити частоту побічних ефектів за рахунок зменшення доз препаратів, що в свою чергу підвищує приверженість пацієнтів до лікування. Наприклад, за даними Н. Макані і співавт. (2011), комбіноване застосування БРА та антагоністів кальцію призводить до зменшення частоти розвитку периферических набряків приблизно на 20% і частоти відмов від лікування через побічні ефекти терапії – на 75%.

Однією з можливих комбінацій є застосування телмісартану та антагоніста кальцію амлодіпину: останній характеризується тривалим антигіпертензивним дією і має ряд важливих додаткових ефектів, що сприяють уповільненню прогресування ураження органів-мішеней.

В ході обговорення лектори зробили висновки, що концепція ефективного органопroteкції у пацієнтів високого ризику продовжує інтенсивно розвиватися, і на сьогодні більшість пацієнтів можуть використовувати доступні методи захисту органів-мішеней. Важливо, щоб більшість отримували інформацію від лікарів про важливість зниження СС-ризиків і про можливості продовження трудоспроможного періоду життя.

Підготувала **Наталія Очеретяна**



ЗАХИСТ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА РИЗИКОМ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ*

*Інструкція з медичного використання препарату Телсартан[®]. Інформація про лікарський засіб для лікарів під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

ВИТЯГ З ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування лікарського засобу ТЕЛСАРТАН[®]. Склад, лікарська форма: 1 таблетка містить телмісартану 40 мг або 80 мг; По 10 таблеток в упаковці. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТХ С09С А07. **Фармакологічні властивості.** Телмісартан – це специфічний антагоніст рецептора ангіотензину II (тип АТ1). Телмісартан селективно зв'язується з рецептором АТ1 на довгий період. Препарат не демонструє спорідненості до інших рецепторів, включаючи АТ2 та інші менш охарактеризовані АТ-рецептори. Телмісартан знижує рівні альдостерону плазми крові, не інгібує ренін плазми крові людини, а також не блокує іонні канали, не пригнічує ангіотензинперетворювальний фермент (кіназу II), який також розщеплює брадікінін. Після першої дози телмісартану антигіпертензивна дія поступово починає проявлятися протягом 3 годин. Антигіпертензивний ефект зберігається постійним понад добу після прийому дози, включаючи останні 4 години перед наступною дозою. **Показання.** Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії у дорослих. Зменшення серцево-судинної захворюваності у пацієнтів з: вираженим атеротромботичним серцево-судинним захворюванням (ішемічною хворобою серця, інсультом або захворюванням периферичних артерій в анамнезі); цукровим діабетом типу II з діагностованим ураженням органа-мішені. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Другий та третій триместри вагітності. Обструктивні порушення жовчного міхура. Тяжке порушення функції печінки. **Особливості застосування.** Телмісартан слід застосовувати з обережністю та обмеженнями згідно інструкції при наступних станах: порушення функції печінки; нирковосудинній гіпертензії; порушенні функції нирок та трансплантації нирки; внутрішньосудинній гіповолемії; подвійній блокаді ренін-ангіотензин-альдостеронової системи; інших станах із стимуляцією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи; первинним альдостеронізмом; стенозом аортального та мітрального клапанів, обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією; гіперкаліємією. **Застосування в період вагітності або годування груддю.** Не слід починати терапію антагоністами рецептора ангіотензину II під час вагітності. Телмісартан протипоказаний у період годування груддю, оскільки не відомо, чи виділяється він у грудне молоко у людей. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки телмісартану рекомендовано застосовувати перорально один раз на добу з рідиною, незалежно від прийому їжі. Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії. Звичайна ефективна доза препарату – 40 мг один раз на добу. **Профілактика серцево-судинних захворювань.** Рекомендована доза становить 80 мг один раз на добу. Доза може змінюватися згідно інструкції, у тому числі у особливих популяціях пацієнтів з: порушенням функції нирок; функції печінки; пацієнтів літнього віку. Телмісартан не рекомендовано застосовувати дітям (до 18 років) через недостатність даних щодо ефективності та безпеки у цій популяції. **Побічні реакції.** Побічні реакції з боку: крові та лімфатичної системи; імунної системи; нервової системи; органів зору; органів слуху та вестибулярного апарату; серця та судин; дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння; гепатобіліарної системи; шкіри і підшкірної клітковини; шлунково-кишкового тракту; опорно-рухової системи та сполучної тканини; нирок та сечовидільної системи; печінкової функції/розлади печінки; загальні порушення; психічні розлади, інфекції та інвазії; інші побічні реакції. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд. **Реєстраційне посвідчення лікарського засобу:** UA/14589/01/01; Наказ МОЗ №562 від 03.09.2015. Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
Представництво компанії «Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед»:
Україна, м. Київ, Столичне шосе, 103, БЦ «Європа»,
11 поверх, офіс 11Б, тел.: (044) 207 51 97,
e-mail: drreddys@drreddys.com.ua