

Каптопрес-Дарниця — надійна ліквідація гіпертензивних кризів та оптимальний вибір для лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів з нестабільною гемодинамікою

Незважаючи на вагомі досягнення медичної науки в галузі кардіології, питання ліквідації гіпертензивних кризів (ГК) є надзвичайно актуальним, оскільки ці патологічні стани – розповсюджене ускладнення артеріальної гіпертензії (АГ) та одна з найчастіших причин втрати працездатності.

Поширеність ГК у світовій популяції широко обговорюється, однак точні статистичні дані поки що відсутні (Salkic S. et al., 2015). Близько 1 млрд людей у світі страждає на АГ (Marik P.E. et al, 2007), з них в 1-2% розвиваються гострі підвищення артеріального тиску (АТ), що вимагають особливого медикаментозного лікування, тобто ГК. Крім того, D.P. Papadopoulos та співавт. (2010) стверджують, що ГК має місце більш ніж у чверті усіх невідкладних станів, проте розуміння лікарями патогенезу цих ускладнень часто є недостатнім, а тактика лікування – невідповідною. Первинною метою терапії ГК є безпечно зниження АТ та запобігання чи припинення пошкодження органів-мішеней. Призначувані препарати можуть вводитися парентеральним, пероральним та сублінгвальним шляхом (Chagas F. et al., 2008).

Згідно з уніфікованим клінічним протоколом екстреної медичної допомоги пацієнтам з ГК (2013) одним з препаратів вибору є комбінація каптоприлу та гідрохлортизиду (ГХТ). Відзначається ефективність цього поєднання при неускладненому ГК гіпокінетичного типу, супутній носовий кровотечі, а також при ГК, ускладнених гострою лівошлуночною недостатністю чи гострим порушенням мозкового кровообігу.

Загалом інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) займають важливе місце як у невідкладній терапії ГК (каптоприл), так і в плановому лікуванні гіпертонічної хвороби (препарати довготривалої дії). Передумови для відкриття цієї групи медикаментів були закладені ще в кінці XIX ст., коли в експерименті на тваринах вчені виявили зростання АТ при введенні екстракту нирки. Надалі знання про ренін-ангіотензинову систему поповнилися, що сприяло активізації наукового пошуку щодо створення нових антигіпертензивних медикаментів. Перший іАПФ тепротид, який було виділено з отрути змії Bothrops jaraguа, характеризувався високою токсичністю, короткотривалою дією та необхідністю внутрішньовенного введення, що значно обмежувало його клінічне застосування. У 1975 р. D. Cushman та M. Ondetti синтезували перший пероральний іАПФ – каптоприл (Бова А.А. и соавт., 2003). Незважаючи на появу нових препаратів цієї групи, що характеризуються більш вираженою спорідненістю до ангіотензинперетворюючого ферменту та тривалішою дією, каптоприл продовжує широко застосовуватися в лікуванні різних форм АГ. Крім того, накопичений за 40 років застосування клінічний досвід дозволяє вважати каптоприл ефективним та безпечним препаратом.

Зокрема, крос-секційне дослідження Н. Kazerani та співавт. (2009) включало 101 пацієнта з діагнозом неускладненого ГК, яким призначалося 25 мг каптоприлу сублінгвально. Через 60 хв у 53,5% хворих було досягнуто ідеального зниження АТ, тобто на 25% від вихідного рівня. Серйозних побічних ефектів не зафіксовано.

Каптоприл із успіхом витримує порівняння з більш сучасними антигіпертензивними ліками. Наприклад, S. Salkic та співавт. (2015) обстежили 120 пацієнтів з АГ віком 40-80 років з діагнозом неускладненого ГК та розподілили їх на 2 групи: сублінгвального використання каптоприлу та внутрішньовенного застосування урапідилу. Середній АТ при госпіталізації складав $213 \pm 19 / 130 \pm 4$ мм рт. ст. Після призначення першої дози каптоприлу середній рівень АТ знизився до $177,42 \pm 10,91 / 112,33 \pm 3,50$ мм рт. ст., а після призначення першої дози урапідилу – до $179,25 \pm 16,62 / 110,33 \pm 8,78$ мм рт. ст., що є зіставними результатами. У групі каптоприлу автори виявили статистично значущу пряму кореляцію середньої сили між віком пацієнта та зниженням середнього АТ наприкінці лікування ($r=0,40$; $p=0,02$). На практиці це означає, що чим старший пацієнт, тим більш вираженим є зменшення АТ після призначення каптоприлу. Це відкриття є вкрай важливим, оскільки саме хворі похилого та старечого віку переважають серед пацієнтів сімейного лікаря / терапевта. Загалом каптоприл посідає особливе місце в лікуванні ГК у цього контингенту хворих, оскільки в них ГК перебігають зі стертою клінічною симптоматикою, невираженими вегетативними реакціями та високим ризиком фатальних ускладнень. Терапію кризів у таких пацієнтів слід проводити м'яко, уникаючи застосування препаратів, здатних різко знизити

АТ чи викликати ортостатичні коливання (гангліоблокатори, аденоблокатори, гідралазин) (Задіонченко В.С. и соавт., 2001).

Каптоприл за наявності ГК може застосовуватися як перорально, так і сублінгвально. Крос-секційне дослідження А. Кауа та співавт. (2016) показало, що зниження систолічного, діастолічного та середнього АТ через 10 хв було більш вираженим у групі сублінгвального застосування каптоприлу ($p<0,001$). Різниця зберігалася і у вимірах, проведених через 30 хв ($p<0,001$), однак через 60 хв статистичної розбіжності між групами вже не спостерігалось ($p>0,05$). Е. Karakili та співавт. (2012) також заперечують відмінності в ефективності каптоприлу залежно від методу введення, що розширює лікувальний вплив препарату, надаючи лікареві та пацієнтові можливість обирати спосіб його застосування, зважаючи на додаткові чинники (наприклад, наявність виразок у порожнині рота, непереносимість смаку – перорально, потреба в надшвидкій дії – сублінгвально).

Додатковою перевагою каптоприлу є висока безпечність на відміну, приміром, від ніфедипіну, який здатен призвести до багатьох побічних ефектів, пов'язаних з потужною вазодилатуючою дією, зокрема рефлекторної тахікардії, запаморочення, головного болю, гіперемії шкіри обличчя та шиї. У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні К. Gemici та співавт. (1999) ефективність та безпечність сублінгвального каптоприлу при ГК порівнювалися з аналогічними показниками ніфедипіну. У дослідженні взяли участь 80 пацієнтів з ГК віком $43,4 \pm 7,9$ років, яких було рандомізовано в групи ніфедипіну (10 мг сублінгвально, $n=34$) та каптоприлу (25 мг сублінгвально, $n=46$). Автори не виявили різниці між препаратами стосовно антигіпертензивної дії, однак призначення каптоприлу супроводжувалося значним зниженням частоти серцевих скорочень. Що стосується побічних ефектів, то вони відзначалися в 67,65% хворих, які приймали ніфедипін, та 6,52% хворих, що застосовували каптоприл ($p<0,001$). Крім того, побічні ефекти каптоприлу були незначними: головний біль (2 хворих) та загальна слабкість (1 пацієнт), а побічні ефекти ніфедипіну – більш серйозними (головний біль, відчуття прискореного серцебиття, напади стенокардії, рефлекторна тахікардія тощо). Таким чином, сублінгвальний каптоприл характеризується такою ж ефективністю, як ніфедипін, однак супроводжується суттєво меншою кількістю побічних ефектів.

Е. Addad та співавт. (2008) порівнювали каптоприл з блокаторм кальцієвих каналів (нікардипіном) та виявили відсутність різниці в зменшенні АТ через 2 год: $162/94$ та $161/89$ мм рт. ст. відповідно. Однак у групі каптоприлу спостерігалось істотне зниження частоти серцевих скорочень ($77,6 \pm 12,7$ проти $82,3 \pm 11,8$ уд./хв; $p=0,037$). Брадикардична дія каптоприлу відіграє особливу роль за умов ГК I типу, які супроводжуються прискоренням серцебиття.

Крім безпосередньої антигіпертензивної дії, каптоприл характеризується сприятливим впливом на цитокіновий профіль. Z. Sepehri та співавт. (2016) виявили, що прийом каптоприлу сприяє зростанню рівня протизапального медіатора фактора росту пухлин та зниженню рівня прозапального інтерлейкіну-6 у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та АГ. Оскільки існує теорія, що прозапальні цитокіни відіграють важливу роль у патогенезі кардіоваскулярних порушень (Brzustewicz E. et al., 2015), непрямі шляхи впливу каптоприлу на серцево-судинну систему також мають значення.

Оскільки надмірно швидке падіння підвищеного тиску асоціюється з тяжкими ускладненнями, зокрема комою, втратою свідомості, транзиторними ішемічними атаками, втратою зору (Kazerani H. et al., 2009), такі переваги каптоприлу, як здатність поступово знижувати АТ та відсутність серйозних побічних ефектів, роблять його ідеальним препаратом для ліквідації ГК.

Недоліком каптоприлу вважається короткочасність дії, проте антигіпертензивний вплив цієї речовини посилюється та подовжується при її комбінуванні з діуретиками (переважно ГХТ). Крім того, у низці клінічних ситуацій короткотривала дія каптоприлу виступає його суттєвою перевагою перед іАПФ добової дії. Зокрема,

це стосується лікування ГК. Завдяки обмеженій тривалості дії каптоприл також є більш безпечним, ніж іАПФ тривалої дії, у хворих з нестабільною гемодинамікою, наприклад у гострому періоді інфаркту міокарда. З цих міркувань слід надавати каптоприлу перевагу перед іншими іАПФ і при лікуванні хронічної серцевої недостатності у хворих з нормальним чи зниженим АТ (Преображенский Д.В. и соавт., 2007).

До переваг комбінованих антигіпертензивних препаратів належать простота та зручність застосування, підвищення комплаєнсу, зменшення ймовірності побічних явищ, зниження ризику використання не рекомендованих поєднань медикаментів, оптимальний та безпечний режим дозування, а також зменшення вартості лікування (Максимов М.Л., 2014). Комбінація каптоприлу з ГХТ є класичним поєднанням ліків, яке відмінно зарекомендувало себе в багатьох клінічних випробуваннях.

Вивченню ефективності комбінації каптоприлу (50 мг) з ГХТ (25 мг) було присвячене мультицентрове дослідження I.F. Velasco-Cornejo та співавт. (1995) за участю 471 пацієнта з помірною та середньою АГ (діастолічний АТ $95-114$ мм рт. ст.). Протягом 30 днів пацієнтам призначали $\frac{1}{2}$ таблетки 1 р/день, надалі для хворих, в яких діастолічний АТ зберігався на рівні >90 мм рт. ст., на наступні 60 днів дозу подвоювали; інші учасники продовжували стартове лікування. Через 30 днів терапії АТ (стартовий показник – $162 \pm 16 / 103 \pm 6$ мм рт. ст.) знизився до $146 \pm 14 / 92 \pm 8$ мм рт. ст. ($p<0,001$ порівняно з початком лікування); через 60 днів – до $139 \pm 12 / 86 \pm 7$ мм рт. ст. ($p<0,001$ порівняно з 30-м днем); через 90 днів – до $136 \pm 11 / 84 \pm 5$ мм рт. ст. Таким чином, антигіпертензивний результат (діастолічний АТ ≤ 90 мм рт. ст. чи його зниження на ≥ 10 мм рт. ст.) вдалося досягти у 82% хворих. Цей результат не залежав від раси, рівня АГ, попереднього антигіпертензивного лікування та наявності ожиріння. Основною побічною дією був кашель, який спостерігався у 4% учасників. Таким чином, комбінація каптоприлу та ГХТ виявилася ефективним та безпечним способом лікування АГ.

Подібні результати були отримані В. Waeber та співавт. (1995) у дослідженні за участю 603 пацієнтів з діастолічним АТ ≥ 95 мм рт. ст., яким початково призначалася монотерапія каптоприлом у дозі 50 мг/добу протягом 4 тиж, а надалі за потреби додавався ГХТ у дозі 25 мг/добу. Наприкінці дослідження рівень діастолічного АТ становив ≤ 90 мм рт. ст. у 75,1% хворих.

Н. Mayaudon та співавт. (1995) порівнювали ефективність комбінації ГХТ з еналаприлом або каптоприлом у хворих з помірною та середньою АГ, не контролюваною за допомогою попереднього лікування. Автори зауважили, що між комбінаціями не спостерігалось різниці за основними лабораторними показниками та АТ відповідно до результатів амбулаторного моніторування. Обидві комбінації істотно знижували систолічний, діастолічний і середній АТ протягом денного та нічного періодів.

Необхідною є подальша оцінка клінічної ефективності каптоприлу та ГХТ у різних клінічних ситуаціях, оскільки деякі антигіпертензивні ліки (ніфедипін) характеризуються серйозними побічними ефектами (рефлекторна тахікардія, АГ, головний біль), а новіші препарати (есмолол, фенолдопам) є, безумовно, дорожчими та доступними не в усіх країнах (Kazerani H. et al., 2009).

Вітчизняний препарат Каптопрес-Дарниця (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця») є сполученням ліпофільного іАПФ короткої дії каптоприлу в дозі 50 мг та тіазидного діуретика ГХТ у дозі 25 мг. Існує також різновид Каптопрес-12,5, який містить удвічі менше ГХТ, що дозволяє підібрати оптимальний варіант лікування для кожного пацієнта. Оскільки ГХТ має більш відстрочену дію, ніж каптоприл, ця комбінація забезпечує не тільки швидке, але й подовжене порівняно з монотерапією каптоприлом зниження АТ. Каптопрес-Дарниця швидко всмоктується в травному тракті та ефективно знижує АТ, тому може застосовуватися для профілактики та лікування ГК (Матюха Л.Ф., 2016).

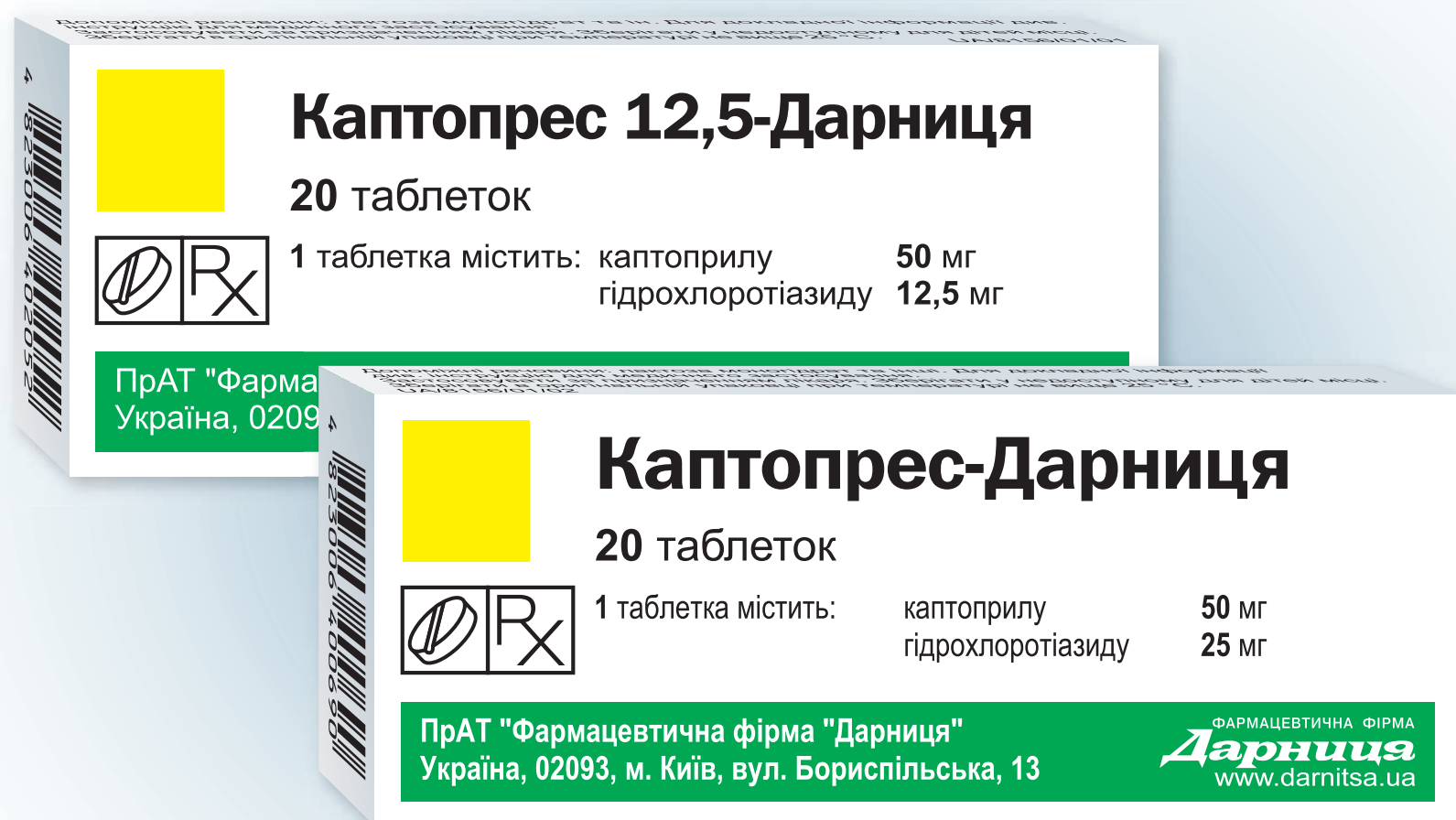
Каптопрес-Дарниця є оптимальним препаратом для усунення ГК та корекції АГ у хворих з нестабільною гемодинамікою. Тривалий клінічний досвід використання цього засобу підтверджує його переваги у швидкій ліквідації раптових підвишень АТ. Каптопрес-Дарниця характеризується високою ефективністю та відмінним профілем безпеки, має низьку вартість та є широко доступним в аптечних закладах України.

Підготувала Лариса Стрільчук



Каптопрес-Дарниця

для лікування артеріальної гіпертензії



Показання. Артеріальна гіпертензія.

Каптопрес-Дарниця таблетки № 20

Склад: діючі речовини: captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **25** мг;
допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Каптопрес 12,5-Дарниця таблетки № 20

Склад: діючі речовини: captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **12,5** мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль картопляний, кислота стеаринова.

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. Виражені порушення функції нирок (концентрація креатиніну у плазмі крові більше 1,8 мг/100 мл або кліренс креатиніну менше 30 мл/хв). Двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної нирки з прогресуючою азотемією. Стан після трансплантації нирки. Анурія. Стеноз устя аорти та інші обструктивні порушення, що утруднюють викид крові з лівого шлуночка. Тяжкі порушення функції печінки (прекоматозний стан, печінкова кома). Первинний гіперальдостеронізм. Порфірія. Гіпокаліємія, гіпонатріємія при гіповолемії, гіперкальціємія, подагра. Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. в інструкції для медичного застосування препарату «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Р.П. № UA/8156/01/01, UA/8156/01/02

Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13
www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця
www.darnitsa.ua