

Е.П. Свищенко, д.м.н., профессор, Л.В. Безродная, к.м.н., ГУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України, г. Київ

Приверженність к лечению как решающий фактор повышения эффективности антигипертензивной терапии: роль ородисперсных препаратов

За последние годы достигнут существенный прогресс в повышении эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ). Благодаря программам, которые осуществляются в развитых странах мира, доля лиц с целевым (<140/90 мм рт. ст.) уровнем артериального давления (АД) возросла за последние годы в несколько раз – до 30-40%. Однако проблема оптимизации лечения АГ остается актуальной, поскольку у остальных 60-70%, т. е. у большинства пациентов, получающих лечение, не удается адекватно контролировать уровень АД. Поэтому они наряду с нелечеными лицами являются группой повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В Украине таких больных особенно много, так как эффективность антигипертензивного лечения не превышает 16%.



Е.П. Свищенко

На эффективность лечения влияет комплекс факторов, зависящих от врача, пациента, принимаемого препарата (или группы препаратов), и сложно выделить из них один наиболее важный.

К факторам, зависящим от врача, относят врачебную инертность: неспособность или нежелание врача менять назначенную терапию при неэффективном лечении, назначение нерационального режима применения препаратов (неадекватная частота их приема, нецелесообразные комбинации, низкие или слишком высокие дозы лекарственных средств), ошибки в измерении АД (технические, феномен гипертензии белого халата и офисной гипертензии, псевдогипертензии у лиц пожилого возраста).

Основной причиной неэффективности антигипертензивной терапии, связанной с пациентом, является низкая приверженность к лечению, под которой подразумевают склонность пациента к не выполнению предписаний врача по приему препаратов и модификации образа жизни. Низкая приверженность больного к лечению – одна из наиболее частых (более чем 50% случаев) причин резистентной гипертензии – состояния, при котором не удается достичь целевого уровня АД, несмотря на применение трех и более препаратов (включая диуретик) в оптимальных дозах. Фактически такая гипертензия является псевдо-резистентной. Хорошая приверженность пациента

к антигипертензивной терапии предусматривает прием не менее 80% назначенного врачом количества таблеток. Более редкий прием или прием свыше 120% от рекомендуемого количества свидетельствует о плохой приверженности к назначениям врача. Примером последней является также прием пациентом завышенных или заниженных доз препаратов, нарушение режима их приема, пропуск очередной дозы или прекращение лечения.

При лечении АГ – заболевания, требующего пожизненного применения лекарственных препаратов и протекающего мало- или бессимптомно почти в половине случаев, – низкая приверженность к терапии наблюдается особенно часто.

Исследование содержания антигипертензивных препаратов в крови, проведенное с помощью наиболее точного метода – жидкостной хроматографии – у амбулаторных больных с АГ, показало, что 23% из них полностью не привержены к лечению (в крови не было обнаружено даже следов назначенных препаратов), 24% частично не привержены и только 53% больных следуют назначениям врача (B. Strauch).

На ежегодном Европейском съезде по гипертензии, состоявшемся в этом году в г. Афины (Греция), известный итальянский профессор G. Mancía представил результаты исследования приверженности к лечению АГ на популяционном уровне, которые показали, что через 90 дней лечения около 2/3 пациентов прекращают прием препаратов. Он отметил, что низкая приверженность к лечению имеет более выраженное влияние на здоровье нации, чем любые усовершенствования медикаментозной терапии. В его докладе, а также в сообщении профессора J. Redon (Испания), было подчеркнuto, что существует прямая зависимость между назначенным в качестве начальной монотерапии препаратом и склонностью

пациентов продолжать лечение в дальнейшем. Так, при назначении диуретика пациенты чаще прекращали терапию, чем те, которым изначально был назначен ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокатор рецепторов АП. Очевидно, это связано с тем, что среди причин, снижающих приверженность к антигипертензивной терапии, нежелательные явления имеют решающее значение, а последние два класса антигипертензивных средств, как известно, имеют наиболее оптимальный профиль переносимости.

Существенно влияет на приверженность к лечению также длительность действия препарата: чем она продолжительнее, тем меньше количество его приемов в течение суток и, соответственно, тем больше готовность больных к длительному лечению. Продолжительность действия лекарства отражает показатель Т/Р, характеризующий стабильность антигипертензивного действия препарата в течение 24 ч. Только препараты с высоким показателем Т/Р пригодны для однократного назначения и считаются предпочтительными для лечения АГ, поскольку их прием способствует повышению приверженности больных к лечению, особенно при длительном применении. Они также более эффективны в предупреждении повышения АД в утренние часы, когда риск сердечно-сосудистых осложнений особенно высок.

На приверженность к лечению влияют также величина, вкус таблеток, комфортность их применения, скорость наступления эффекта. Одним из направлений по устранению низкой приверженности к лечению АГ является создание новых форм лекарственных средств, удобных для использования пациентами. Так, в последние годы появились ородисперсные (растворимые во рту) препараты. Согласно Европейской Фармакопее (руководящий документ, используемый в большинстве стран Европы при производстве фармацевтических продуктов) таковыми считаются специально обработанные формы, которые очень быстро полностью растворяются во рту. При помешении их на язык этот процесс занимает, как правило, от нескольких секунд до одной минуты.

К преимуществам ородисперсных форм препаратов следует отнести возможность их приема в любых условиях. В случае если пациент забыл выпить лекарство в помещении, он может принять его в дороге, не нуждаясь для этого в жидкости, что особенно удобно в поездках, а также для занятых или забывчивых людей.

Благодаря этим преимуществам растворимые в ротовой полости препараты приобретают все более широкую

Рис. 1. Распределение предпочтений форм препаратов у пациентов

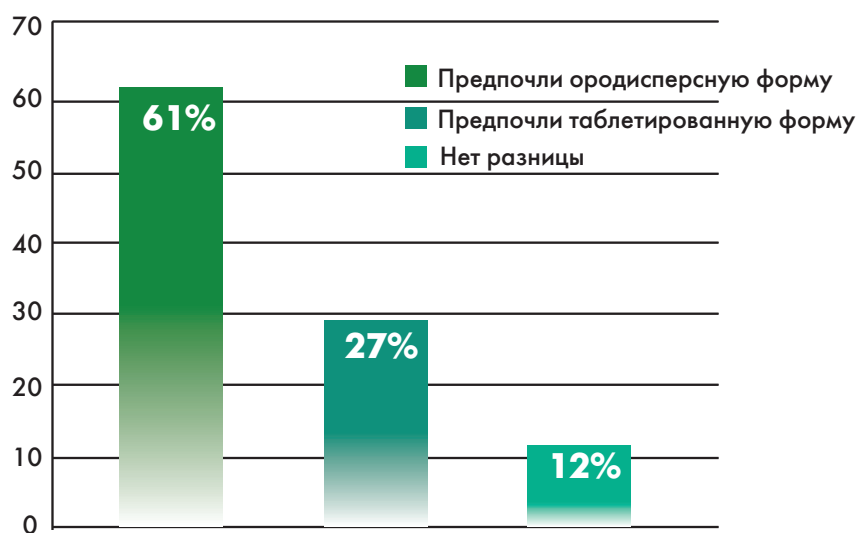


График построен на основании исследования Istvan Bitter / Patiens // The World Journal of Biological Psychiatry, 2010, 11: 894-903

Рис. 2. Снижение АД при переводе на Престариум® не контролируемых пациентами другими ингибиторами РААС

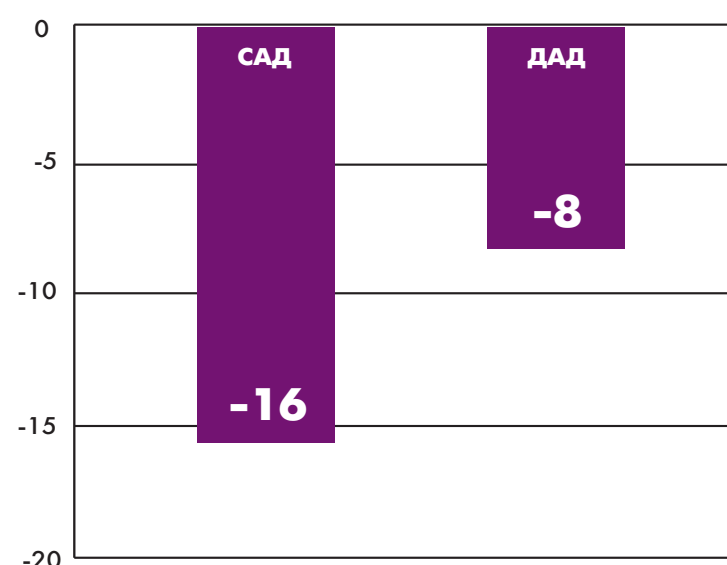


График построен на основании исследования Tsoukas G et al. Am J Cardiovasc Drugs. 2011; 11 (1): 45-55.

популярність серед пацієнтів. Більшість з них (більше 60%) отдають свої переваги розчинним во рту препаратам по сравнению с обычными формами лекарственных средств (рис. 1).

Создание ородисперсных препаратов становится в последние годы важным направлением в фармацевтической индустрии. Их безопасность, удобство в применении способствуют значительному увеличению приверженности к лечению пациентов с АГ. При применении ородисперсных форм имеет значение также отсутствие у них неприятного вкуса и запаха, однако их не следует назначать пациентам, страдающим сухостью во рту, так как для растворения таблетки все же необходимо небольшое количество слюны.

Из антигипертензивных средств в специальной ородисперсной форме впервые в Украине доступен ингибитор АПФ периндоприл (Престариум ORO®, «Сервье»). Он имеет все приведенные выше свойства ородисперсных форм, а также сохраняет все преимущества периндоприла² – ингибитора АПФ, изученного в самой большой популяции больных по сравнению с другими представителями этого класса.

По степени снижения АД периндоприл² не уступает, а в некоторых исследованиях даже превосходит другие ингибиторы АПФ. Исследование Tsoukas и соавт., проведенное в 2011 г. в Канаде, включившее более 8 тыс. больных, показало, что при замене другого принимавшегося больным ингибитора АПФ периндоприлом² в дозе 10 мг³ наблюдается усиление антигипертензивного эффекта: систолическое и диастолическое АД снижается дополнительно на 16 и 8 мм рт. ст. соответственно (рис. 2).

Важнейшим условием лечения АГ является стабильность действия препаратов в течение суток, включая утренние часы, когда быстро повышение АД увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений. По данным Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) (2008), периндоприл (Престариум®, «Сервье», Франция) обладает наиболее высокой продолжительностью действия среди ингибиторов АПФ.

Периндоприл² обладает также выраженным кардиопротекторным и вазопротекторным действием, продемонстрированным в исследованиях EUROPA. Включение периндоприла 10 мг³ в традиционную терапию ИБС (β-блокаторы, статины, антиагреганты, нитраты) дало дополнительный эффект в виде снижения риска инфаркта миокарда на 24% и риска кардиальной смерти и нефатального инфаркта миокарда на 20%. Также в группе больных, принимавших периндоприл², было значительно (на 39%) меньше случаев развития сердечной недостаточности, потребовавшей госпитализации.

В клинических наблюдениях установлено, что длительное

лечение периндоприлом² улучшает структуру мелких артерий и повышает эластичность крупных. У пациентов с ишемической болезнью сердца оригинальный периндоприл² уменьшает площадь некальцифицированных атеросклеротических бляшек. Эти данные подтверждают, что периндоприл² обладает не только выраженным антигипертензивным, но и существенным вазопротекторным и кардиопротекторным

эффектами. Поэтому применение периндоприла 10 мг², в том числе в ородисперсной форме (Престариум® ORO, «Сервье»), будет способствовать повышению эффективности антигипертензивной терапии и уменьшению риска инсульта и инфаркта миокарда, а также смертности от сердечно-сосудистых осложнений, что является веским аргументом в пользу его широкого использования.

ПРЕСТАРИУМ® ORO
10 мг
Периндоприл аргинин

Для больных с АД > 140/90 мм рт. ст.

Двойной эффект в снижении АД^{1*}

Уменьшает площадь атеросклеротической бляшки^{2*}

Уменьшает риск инфаркта миокарда^{3*}

Уменьшает риск инфаркта миокарда^{3*}

Престариум® ORO 10 мг, 30 таблеток
Периндоприлу аргинин
30 таблеток
Таблетки, которые диспергируются во рту

Представительство «Ле Лаборатуар Сервье»
Киев, ул. Воровского, 24 Тел. (044) 490-34-41, факс (044) 490-34-40, www.servier.ua

Сервье

1. P/c № UA/1901/03/01, UA/1901/03/02, UA/1901/03/03 (МЗ України № 55 от 20.01.2014 г.)
2. В настоящий момент в Украине оригинальный периндоприл зарегистрирован как Престариум, P/c № UA/1901/02/01, UA/1901/02/02UA/1901/02/03, МЗ України № 700 от 26.10.2011 г.; дата последнего пересмотра (МЗ України № 533) 21.06.2013 г. — Прим. ред.
3. В этом и других исследованиях использовался периндоприл тербутиламина в дозах, эквивалентных периндоприлу аргинину 5-10 мг. Биоэквивалентность оригинального периндоприла аргинина 5-10 мг и оригинального периндоприла тербутиламина 4-8 мг доказана, представлена и утверждена в процессе регистрации. — Прим. ред.