Лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями: пошук балансу між українськими реаліями та міжнародними рекомендаціями

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті в усьому світі. Згідно з оцінками ВООЗ, щорічно через ССЗ помирає 17,5 млн осіб, причому 82% випадків припадають на країни з низьким і середнім рівнем доходу. За прогнозами, до 2030 р. хвороби серця та інсульт призведуть до 23,6 летальних випадків. Люди, які страждають на ССЗ або перебувають у зоні високого ризику розвитку цієї патології через наявність таких факторів ризику, як підвищений артеріальний тиск (АТ), цукровий діабет (ЦД) чи гіперліпідемія, потребують раннього виявлення й надання медичної допомоги шляхом консультування та, за необхідності, застосування фармакотерапії. Про можливості лікування пацієнтів із ССЗ за програмою «Доступні ліки» розповідає професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету, провідний науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», д. мед. н. Анна Сергіївна Шалімова.

А.С. Шалімова

Програма «Доступні ліки»

При виборі тактики терапії ССЗ клініцисти насамперед керуються сучасними міжнародними рекомендаціями й національними протоколами, але при цьому вони мають враховувати українські реалії. Безумовно, лікарі прагнуть призначити пацієнтові «ідеальний» препарат, що буде позитивно впливати на прогноз, знижувати серцево-судинні ризики, добре переноситися та забезпечувати найкращий комплаєнс. Проте сам хворий не завжди має можливість придбати цей лікарський засіб та застосовувати протягом тривалого часу, як того потребує терапія ССЗ. Отже, обираючи той чи інший препарат, варто також дбати про те, щоб фінансове навантаження на пацієнта було прийнятним.

Як відомо, у квітні 2017 р. Уряд України розпочав програму «Доступні ліки», відповідно до якої пацієнти із ССЗ, бронхіальною астмою та ЦД 2-го типу можуть отримати певні препарати безоплатно або з незначною доплатою (тобто їхню вартість повністю або частково сплачує держава). У серпні 2019 р. МОЗ України затвердило новий реєстр препаратів, до якого увійшло 254 медикаменти, з яких 78 є безкоштовними.

Якщо поглянути на перелік міжнародних непатентованих назв препаратів, включених до програми, то серед ліків для терапії ССЗ представлені інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК), діуретики, β-блокатори (ББ), антиаритмічні засоби. Своєю чергою для лікування пацієнтів із ЦД наявні препарати групи бігуанідів та сульфонілсечовини. Проте у програмі «Доступні ліки» беруть участь лише монопрепарати, що певною мірою обмежує терапевтичні можливості, оскільки не завжди корелює з міжнародними рекомендаціями.

Лікування артеріальної гіпертензії відповідно до світових рекомендацій

Підвищений АТ лишається головною причиною смерті у світі, що становить 10,4 млн летальних випадків на рік (Unger et al., 2020). Відповідно до сучасного алгоритму лікування артеріальної гіпертензії (АГ), переважній більшості пацієнтів вже на початку терапії потрібно призначати комбінацію (бажано фіксовану) іАПФ/БРА + БКК/діуретик. У разі неефективності подвійного лікування слід застосовувати потрійну комбінацію: іАПФ/БРА + БКК + діуретик. Пацієнтам із резистентною АГ до потрійної комбінації передбачене додавання спіронолактону в дозі 25-50 мг або іншого препарату, як-от діуретик, α-/β-блокатор. При цьому лише незначній категорії хворих (близько 10%) на вихідному етапі доцільно призначити монотерапію (за низького ризику ССЗ і АГ 1-го ст. або особам віком >80 років та астенічним пацієнтам) (Williams et al., 2018).

Міжнародне товариство з гіпертензії (ISH) у червні 2020 р. оприлюднило рекомендації з ведення пацієнтів від 18 років, що страждають на АГ. Як зазначено у настанові, лікування АГ 1-го ст. (140-159/90-99 мм рт. ст.) потребує корекції способу життя, насамперед припинення куріння, належної фізичної активності, зниження ваги, зменшення споживання солі та алкоголю, здорового харчування. Фармакотерапію рекомендовано хворим зі значною імовірністю розвитку ССЗ, хронічних захворювань нирок, ЦД тощо та постійним високим АТ через 3-6 місяців після періоду модифікації способу життя. Лікування АГ 2-го ст. (АТ ≥160/100 мм рт. ст.), окрім обов'язкової корекції способу життя, передбачає негайну ініціацію медикаментозної терапії.

Перевагу так само слід надавати фіксованим комбінаціям, при цьому акцентується, що спочатку варто призначити подвійну терапію препаратами у низьких дозуваннях (іАПФ/БРА + дигідропіридиновий БКК) із подальшим збільшенням до повних доз. За неефективності подвійних і потрійних комбінацій необхідно додати спіронолактон як четвертий препарат (Unger et al., 2020).

АТ має бути знижений до цільового рівня <140/90 мм рт. ст. (принаймні на 20/10 мм рт. ст.). В осіб віком <65 років цільовий показник становить 130/80 мм рт. ст., але не нижче ніж 120/70 мм рт. ст., ≥65 років – менш ніж 140/90 мм рт. ст. за хорошої переносимості. Якщо АТ не вдається контролювати після 3-6 місяців зміни способу життя, слід розглянути можливість монотерапії в осіб із низьким ризиком АГ 1-го ст. та літніх (>80 років) або слабких пацієнтів. При цьому найліпшим спрощеним режимом з одноразовим щоденним прийманням препарату є комбінації антигіпертензивних засобів в одній таблетці.

На фармринку України представлені фіксовані комбінації препаратів із доведеною ефективністю (раміприлу з амлодипіном, периндоприлу з амлодипіном, сартанів із БКК та діуретиками тощо). Водночас, навіть якщо пацієнт отримує ефективну фіксовану комбінацію трьох ліків, за наявності в нього резистентної АГ до терапії варто додати спіронолактон. Як конкурентний антагоніст альдостерону він впливає на дистальні канальці нирок, через блокаду альдостерону пригнічує затримання води й іонів натрію та сприяє утриманню іонів калію. Це підвищує екскрецію натрію і хлору, знижує екскрецію іонів калію із сечею та іонів водню, кінцевим результатом чого є сечогінний ефект, який зумовлює гіпотензивну дію.

Отже, постає логічне запитання: як можна знизити фінансове навантаження на пацієнта? Для цього варто скористатися перевагами програми «Доступні ліки», в якій представлений спіронолактон світового лідера у галузі генеричних лікарських засобів – компанії «Сандоз». Залежно від дозування (50 чи 100 мг), пацієнт може отримувати **Спіронолактон Сандоз®** безоплатно (100 мг) або з мінімальною доплатою (50 мг).

АГ та коморбідна патологія

Більш як 50% пацієнтів з АГ мають додаткові фактори серцево-судинного ризику. Найпоширенішими є ЦД (15-20%), підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів (30%), ожиріння / зайва вага (40%), гіперурикемія (25%), метаболічний синдром (40%), а також шкідливі звички (Unger et al., 2020).

Наявність одного або декількох додаткових чинників кардіоваскулярного ризику пропорційно збільшує імовірність розвитку ішемічних, цереброваскулярних та ниркових захворювань в осіб з АГ. Також вагомими додатковими факторами ризику є попередня ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН), інсульт, захворювання периферичних судин, фібриляція передсердь (ФП), хронічна хвороба нирок (ХХН) тощо.

Отже, в контексті лікування пацієнтів з АГ значною проблемою сучасної терапевтичної практики є коморбідність. При цьому йдеться про хворих не лише похилого, але й середнього віку, що мають одночасно принаймні дві патології. Зокрема, найчастішими поєднаннями за наявності двох ССЗ у пацієнтів віком ≥65 років є АГ + гіперліпідемія (57,2%), АГ + ІХС (36,8%), АГ + ЦД (32,7%), трьох ССЗ – АГ + ІХС + гіперліпідемія (35,8%), АГ + гіперліпідемія + ЦД (31,7%), АГ + ЦД + ІХС (21,5%) (CMS, 2014).

Таким чином, при виборі антигіпертензивної терапії слід враховувати наявність тієї чи іншої коморбідності в пацієнта.

АГ та ІХС

Існує потужний епідеміологічний зв'язок між ІХС та АГ. Так, в осіб із даною коморбідністю ризик розвитку інфаркту міокарда становить 25-30%. При цьому АТ слід знижувати вже при рівні 140/90 мм рт. ст., цільовим значенням є 130/80 мм рт. ст. (<140/80 мм рт. ст. у літніх хворих). Препаратами першої лінії терапії АГ із супутньою ІХС є БРА, ББ та БКК незалежно від показників АТ. Також рекомендоване призначення ацетилсаліцилової кислоти.

Алгоритм ведення пацієнтів з АГ із супутньою ІХС передбачає покрокову терапію, як і при неускладненій АГ. Проте як другий компонент лікування запропоноване використання ББ як еталонного антиішемічного препарату (ESC/ESH, 2018; ISH, 2020).

Зокрема, при ініціації терапії призначають подвійну фіксовану комбінацію іАПФ/БРА + ББ/БКК або БКК + діуретик/ББ, або ББ + діуретик. За неефективності лікування на другому етапі рекомендовано застосовувати потрійну фіксовану комбінацію зазначених препаратів. Врешті-решт, у разі наявності резистентної АГ до потрійної терапії передбачене додавання спіронолактону (25-50 мг) або іншого діуретика, α-/β-блокатора (ESC/ESH, 2018; ISH, 2020).

Натомість, якщо існують певні обмеження щодо призначення фіксованої комбінації ліків, або пацієнт не має можливості протягом тривалого часу отримувати той чи інший препарат, він може скористатися перевагами програми «Доступні ліки». Зокрема, станом на 7 серпня 2020 р., відшкодуванню підлягають європейські ББ **Карведилол Сандоз®** (у дозі 25 мг безоплатно, у дозі 12,5 мг із мінімальною доплатою) та **Бісопролол Сандоз®** (у дозі 5 та 10 мг із мінімальною доплатою).

АГ та ЦД

Коморбідність АГ та ЦД 2-го типу дуже поширена. Відповідно до рекомендацій, у пацієнтів з АГ та супутнім ЦД слід знижувати АТ при рівні ≥140/90 мм рт. ст., цільовим є <130/80 мм рт. ст. (<140/80 мм рт. ст. у літніх хворих) (Unger et al., 2020). При цьому потрібно призначати метаболічно нейтральні препарати, адже для осіб із ЦД вкрай важливо, щоб ліки не впливали на чутливість до інсуліну, вуглеводний та ліпідний обміни.

Отже, оптимальна стратегія лікування має включати БРА, БКК та/чи тіазидоподібний діуретик. При рівні ЛПНЩ >70 мг/дл (1,8 ммоль/л) та наявному ураженні органів-мішеней або ЛПНЩ >100 мг/дл (2,6 ммоль/л) за неускладненого ЦД у межах первинної профілактики рекомендовано статини. Також необхідним є зниження рівнів глюкози та ліпідів крові відповідно до чинних рекомендацій (ISH, 2020).

За неможливості призначити фіксовану комбінацію антигіпертензивних препаратів доцільно розглянути окреме приймання БКК (похідне дигідропіридину), що блокує надходження іонів кальцію до міокарда та клітин гладких м'язів, – **Амлодипін Сандоз®** (5 та 10 мг). Пацієнт може отримати його відповідно до програми «Доступні ліки» з мінімальною доплатою.

Слід зазначити, що, на додачу до переваг представників нових класів цукрознижувальних препаратів, метформін (бігуанід з антигіперглікемічним ефектом) має власну нішу в лікуванні пацієнтів із ЦД. Європейський метформін із доведеною клінічною ефективністю **Метформін Сандоз®**, незалежно від дозування (500 або 850 мг), можна також отримати завдяки програмі «Доступні ліки» без доплати.

Підготувала ***Олександра Демецька***

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я
3-13-КРД-РЕЦ-1120

ДОСТУПНІ ЛІКИ
Урядова програма

КАРДІО ПРЕПАРАТИ “SANDOZ” В ПРОГРАМІ “ДОСТУПНІ ЛІКИ”[1]

“SANDOZ” СВІТОВИЙ ЛІДЕР З ВИРОБНИЦТВА ГЕНЕРИКІВ[2]

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СПІРОНОЛАКТОН САНДОЗ®
Діюча речовина: спіронолактон. Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Калійзберігаючі діуретики. Код АТХ С03D А01. **Показання.** Застійна серцева недостатність у пацієнтів, які не відповідають на лікування іншими діуретинами, або у разі необхідності потенціювання їх ефектів. Есенціальна артеріальна гіпертензія, головним чином у разі гіпокаліємії(зазвичай у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами). Цироз печінки, що супроводжується набряками та/або асцитом. Первинний гіперальдостеронізм. Набряки, зумовлені нефротичним синдромом. Гіпокаліємія, у разі неможливості отримання іншої терапії. **Діти.** Дітям не застосовується. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП № UA/14227/01/01, UA/14227/01/02

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АМЛОДИПІН САНДОЗ®
Діюча речовина: 1 таблетка містить амлодипіну 5 мг або 10 мг у формі амлодипіну бесилату. **Лікарська форма**. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Код ТХ С08С А01. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Хронічна стабільна стенокардія. Вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала). **Діти.** Дітям не застосовується. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП № UA/11166/01/01, UA/11166/01/02

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ БІСОПРОЛОЛ САНДОЗ®
Діюча речовина: 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг бісопрололу фумарату. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група**. Код АТ Х С07А В07. **Показання.** Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) (стенокардія), хронічна серцева недостатність (ХСН) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АП Ф, діуретиками, у разі необхідності – серцевими глікозидами. **Діти.** Дітям не застосовується. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП № UA/4401/01/01, UA/4401/01/02

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ КАРВЕДИЛОЛ САНДОЗ®
Діюча речовина: карведилол. 1 таблетка містить карведилолу 12,5 мг або 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори альфа- і бета-адренорецепторів. Код АТХ С07А G02. **Показання.** Есенціальна гіпертензія від легкого до помірного ступеня. Профілактика серцевих нападів при хронічній стенокардії. Лікування стабільної серцевої недостатності від легкої до тяжкої (клас II-IV за класифікацією NYHA) ішемічного чи кардіоміопатичного походження в комплексній терапії зі стандартним лікуванням (діуретики, дигоксин, інгібітори АПФ). Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Перед призначенням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування препаратів. **Діти.** Застосування дітям до 18 років не рекомендується. **Категорія відпуску.** За рецептом. UA/17223/01/01, UA/17223/01/02

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СИМВАСТАТИН САНДОЗ®
Діюча речовина: симвастатин. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 або 40 мг симвастатину. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби, монокомпонентні. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ: С10А А01. **Показання.** *Гіперхолестеринемія.* Лікування первинної гіперхолестеринемії або змішаної дисліпідемії, як доповнення до дієти, коли відповідь на дієту та інші немедикаментозні засоби лікування є недостатньою. Лікування гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії, як доповнення до дієти та іншого ліпідознижувального або якщо такі методи лікування не є належними. ***Серцево-судинна профілактика***. Зниження серцево-судинної смертності та захворюваності у пацієнтів з явною атеросклеротичною серцево-судинною хворобою або цукровим діабетом, з нормальними або підвищеними рівнями холестерину, як додаткова терапія для корекції інших факторів ризику та до іншої кардіопротективної терапії. Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Перед призначенням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування препаратів. **Діти.** Застосування дітям до 10 років не рекомендується. **Категорія відпуску.** За рецептом. UA/16951/01/01, UA/16951/01/02

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МЕТФОРМІН САНДОЗ®
Склад: 1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг; **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТС А10В А02. **Показання.** Цукровий діабет 2 типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих з надлишковою масою тіла; - як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих; - як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків. Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу і надлишковою масою тіла, як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії. **Діти.** До початку лікування метформіном має бути підтверджений діагноз цукрового діабету 2 типу. За результатами однорічних контрольованих клінічних досліджень не виявлено впливу метформіну на зріст і статеве дозрівання у дітей. Однак немає даних щодо дії метформіну на зріст і статеве дозрівання при більш тривлому застосуванні метформіну, тому рекомендоване уважне спостереження за цими параметрами у дітей, які лікуються метформіном, особливо у період статевого дозрівання. Діти віком від 10 до 12 років. За даними досліджень ефективність і безпека застосування метформіну у даної групи пацієнтів не відрізнялися від такої у дітей старшого віку та підлітків. Препарат слід призначати з особливою обережністю дітям віком від 10 до 12 років. **Категорія відпуску**. За рецептом. UA/9477/01/01, UA/9477/01/02

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов’язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника: +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв’язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). **Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров’я.**

SANDOZ A Novartis Division

1. Згідно з наказом МОЗ України від 11.08.2020 № 1851 “Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 7 серпня 2020 року”.
2. Більш детальна інформація на сторінці **https://www.sandoz.ua/about-us/who-we-are/sandoz-brand**

3-33-КРД-РЕЦ-1020