

# Лікування артеріальної гіпертензії: перевірені кроки та голос сучасності

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з основних факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Попри зусилля фахівців із фармакології та клінічної медицини в цьому напрямку, АГ й надалі важко піддається раціональному контролю. Основними причинами недостатньої ефективності лікування на сьогодні є інертність лікарів, низький комплаєнс пацієнтів, труднощі стратегії ведення осіб з АГ, соціально-економічні умови тощо. На XXI Національному конгресі кардіологів України, який пройшов у вересні 2020 року онлайн, даній проблематиці присвятила свою доповідь доцентка кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), к. мед. н. Ірина Володимирівна Давидова.



І.В. Давидова

## Поліморбідність у хворих на АГ

Однією з найбільш характерних особливостей перебігу АГ в осіб старших вікових груп є поліморбідність. Одночасна наявність декількох захворювань змінює загальну клінічну картину патологічного процесу, що ускладнює діагностику і вибір оптимальних шляхів лікування (Долженко та співавт., 2000). До найпоширеніших кардіальних коморбідних станів відносяться ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічна серцева недостатність (ХСН). Рідше зустрічаються некардіальні, як-то хронічна хвороба нирок, інсульти, анемія та інфекційні захворювання.

Багатогранність таких хворих і вплив деяких препаратів на кардіальні й некардіальні ураження змушують шукати нові методи терапії. Часто необхідно застосовувати високі дози препарату або ж призначати велику кількість ліків (зокрема із приводу коморбідності), що призводить до зниження комплаєнсу хворих і збільшення побічних ефектів.

За словами лекторки, при первинному виборі для уникнення поліпрагмазії препарат повинен:

- мати доказову базу і максимально широкий органопротекторний потенціал;
- покращувати серцево-судинний прогноз і знижувати симптоматику;
- застосовуватися при широкому спектрі ССЗ;
- добре переноситися та асоціюватися з найнижчим ризиком взаємодії ліків.

## Вплив нестероїдних протизапальних препаратів

За статистичними даними, одним із найпоширеніших некардіологічних коморбідних станів у літніх осіб є остеоартроз, що діагностується з такою ж частотою, як АГ і ІХС (Alimento et al., 1997; Hernandez et al., 2000). Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – найчастіше застосовувана клініко-фармакологічна група, що становить понад 29% від усіх ліків у світі та є лідером за частотою побічних ефектів. У 67% амбулаторних пацієнтів перебіг АГ і ХСН ускладнений саме через НПЗП, оскільки їхнє використання пов'язане з підвищенням артеріального тиску (АТ) та несприятливим впливом на серцево-судинну систему, особливо за тривалого лікування.

Крім того, класичні НПЗП знижують ефективність гіпотензивної терапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), β-блокаторами та діуретиками. Через це у 46% хворих, що отримують НПЗП та антигіпертензивні засоби, виявляють посилення набряків, ослаблення контролю АТ тощо (Хушішвілі, Батурін, 2008). До основних побічних ефектів НПЗП належать гастроінтестинальні (52%), алергічні (30%) та кардіоваскулярні (7%).

Механізм дії НПЗП щодо підвищення АТ наступний: приймання НПЗП → блокада синтезу простагландину (E2) + простагліну →

звуження судин → погіршення ниркового кровотоку + розвиток ішемічних змін у нирках + зниження клубочкової фільтрації + зменшення діурезу → порушення водно-електролітного обміну: затримка води, набряки, гіпернатріємія, гіперкаліємія, підвищення АТ.

Крім того, НПЗП чинять нефротоксичний ефект, тобто мають прямий вплив на паренхіму нирок, викликаючи інтерстиціальний нефрит, при цьому включаються «ніркові» механізми підвищення АТ (Бродська, 2009).

## Стратегія лікування АГ

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2018), стратегія фармакотерапії АГ передбачає три кроки:

1. Лікування слід починати з подвійної фіксованої комбінації в одній таблетці: іАПФ або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) + блокатори кальцієвих каналів (БКК) або тіазидні/тіазидоподібні діуретики.

2. На другому етапі рекомендоване застосування потрібної комбінації в максимально переносимих дозах вищезгаданих лікувальних засобів в одній таблетці.

3. Якщо розвинулася резистентна АГ (офісний та 24-годинний амбулаторний АТ лишаються вищими за цільовий незважаючи на використання потрібної фіксованої комбінації), потрібно додати спіронолактон (25-50 мг) / еплеренон (12,5-50 мг) або інший діуретик, α-/β-блокатор.

Цей алгоритм так само підходить для пацієнтів з АГ і пов'язаними з нею ураженнями органів-мішеней, цереброваскулярними патологіями, цукровим діабетом або захворюванням периферичних артерій.

## Якому антигіпертензивному препарату слід віддати перевагу?

Усі НПЗП мають високий ступінь спорідненості до білків плазми крові (99%). Витіснення НПЗП зі зв'язку з білками збільшує концентрацію фармакологічно активної вільної фракції та підвищує токсичні ефекти препаратів (de Groote et al., 2000). Ліки, що демонструють низьку спорідненість із білками плазми крові, залишають «вакантне місце» для НПЗП (Метелиця, 2002).

Отже, в такій ситуації молекулою вибору є лізиноприл, що має низку переваг відносно інших іАПФ:

- препарат не метаболізується в організмі, а повністю виводиться нирками в незміненому вигляді, тому є безпечнішим, ніж інші іАПФ, в осіб із тяжким ураженням печінки;
- завдяки гідрофільним властивостям лізиноприл незначною мірою зв'язується з білками (5-10%) плазми крові, тож його фармакокінетика суттєво не змінюється у хворих на гіпотензію, а також при спільному призначенні з препаратами, здатними витіснити інші зі зв'язку з білками плазми;
- переважна більшість іАПФ II і III покоління є проліками, тоді як лізиноприл – активна речовина, якій не потрібна конкурентна із НПЗП метаболічна активація в печінці.

У порівняльному дослідженні TROPHY вивчали ефективність 12-тижневого лікування лізиноприлом та гідрохлортиазидом (ГХТЗ) у пацієнтів з АГ і надлишковою масою тіла. За допомогою добового моніторингу АТ було показано достатній гіпотензивний ефект у разі призначення обох препаратів, проте лізиноприл порівняно з діуретиком краще знижував рівень діастолічного АТ (p<0,05). Крім того, при лікуванні лізиноприлом потреба титрувати дозу виникала рідше, ніж діуретиком.

Ірина Володимирівна підкреслила сприятливий профіль безпеки лізиноприлу при застосуванні з будь-якими іншими лікарськими засобами. Так, у лізиноприлу немає етапу біотрансформації, тому для нього характерні:

1. Відсутність взаємодії з дигоксином, ГХТЗ, ловастатином, правастатином, фенофібратом та ін.
2. Відсутність харчової взаємодії.

У деяких європейських країнах, як-то Велика Британія, Іспанія, Бельгія, лізиноприл затверджений для лікування діабетичної нефропатії, а в Португалії, Мексиці й Новій Зеландії – діабетичної ретинопатії (Mehlsen et al., 2011).

Одним із добре вивчених у багатоцентрових дослідженнях БКК при різних патологіях є амлодипін. Доказова база препарату представлена дослідженнями за участю різних категорій пацієнтів, як-то ALLHAT, CAMELOT, PREVENT, ASCOT-BPLA/CAFE. За наявними даними, амлодипін не лише сприяє запобіганню основних СС-ускладнень, але й знижує ризик смерті від усіх причин.

## Комбінована гіпотензивна терапія

На даний час вже не викликає сумніву, що для ефективного ведення осіб з АГ необхідне комбіноване гіпотензивне лікування. Серед 18 652 пацієнтів з АГ лише у 30% дієвою є монотерапія, у 40% – два та у 30% – більш ніж три препарати (Thoenes et al., 2010). Одним з оптимальних варіантів стартового лікування є призначення комбінації іАПФ та БКК.

**Комбіприл-КВ** (АТ «Київський вітамінний завод») – препарат, що містить поєднання амлодипіну й лізиноприлу. До основних переваг цього лікарського засобу відносять:

- ефективний контроль АТ протягом доби;
- можливість та доцільність застосування при ІХС і ХСН;
- вплив на різні патогенетичні механізми гіпертензії;
- виразна органопротекція;
- приймання один раз на добу.

До недоліків препарату можна віднести набряки нижніх кінцівок у пацієнтів за рахунок амлодипіну, але завдяки іАПФ вони значно рідше виникають порівняно з монотерапією БКК. До того ж, якщо замінити БКК на діуретик, вдається отримати бажаний результат без побічних ефектів.

V.M. Musini et al. (2014) проаналізували більш ніж 60 рандомізованих випробувань (11 282 хворих, середній вік – 55 років, початковий АТ – 158/99 мм рт. ст.). Дослідники виявили, що адекватного зниження АТ було досягнуто при використанні ГХТЗ, хлорталідоно та індапаміду. Але ГХТЗ виявився найефективнішим серед інших діуретиків.

Спікерка звернула увагу аудиторії на вітчизняний комбінований препарат **Лізопрес** (АТ «Київський вітамінний завод»), до складу якого входять ГХТЗ у дозі 12,5 мг та іАПФ лізиноприл в оптимальних дозуваннях – 10 або 20 мг. Лізопрес вирізняється з-поміж інших препаратів цього класу певними властивостями, що зумовлюють його особливі сприятливі клінічні ефекти. Насамперед це відбувається завдяки ГХТЗ, який не асоційований із небажаними явищами у вигляді набряків. Крім того, різні варіанти дозування та вдале співвідношення ціна/якість суттєво впливають на комплаєнс пацієнта.

Завдяки препарату Лізопрес доступне лікування хворих на АГ з будь-якою коморбідністю за мінімального ризику побічних ефектів та небажаних взаємодій ліків.

Підготував **Денис Серебрянський**



## ЧИ ВАРТО ТЕРПІТИ ПОСТІЙНИЙ ТИСК...

ЛІЗОПРЕС – КОМБІНАЦІЯ ЛІЗИНОПРИЛУ ТА ГІДРОХЛОРТИАЗИДУ

Переваги для практичного застосування:

- у комбінації набагато вище прихильність!
- дана комбінація є раціональною<sup>2</sup> (знижуються поб. ефекти обох компонентів)
- лізиноприл не вимагає метаболізму<sup>1</sup> (активний компонент)
- легкість підбору лікувальної дози у пацієнта
- доступність тривалої терапії

**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**  
*Якість без компромісів!*

1. Нужно ли отказываться от «старых» ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в пользу «новых»? А.Д. Радченко.  
2. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for diabetes and chronic kidney disease // Amer. J. Kidney Disease - 2007 - Vol. 49 (Suppl.) - P. 1-180.  
Standards of Medical Care in Diabetes - 2006 American Diabetes Association // Diabetes Care - 2006 - Vol. 29 (Suppl. 1) - P. 4-42.

Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. РП МОЗ України №UA9533/01/01, №UA9533/01/02 від 06.03.2020.