

Артеріальна гіпертензія: чи потрібен кардіолог?

Навчання лікаря не закінчується з отриманням диплома, адже воно триває протягом усього професійного шляху. В умовах пандемії декілька відомих громадських організацій сприяють подальшому навчанню лікарів шляхом проведення онлайн-симпозіумів, конгресів і семінарів. Нещодавно в рамках всеукраїнської тренінг-програми «Мистецтво лікування» за підтримки Асоціації превентивної та антиейджинг медицини відбувся черговий вебінар, цільовою аудиторією якого стали сімейні лікарі, терапевти та кардіологи.



Є.В. Андрєєв

Доповідь «Артеріальна гіпертензія: чи потрібен кардіолог?» доцента кафедри сучасних технологій медичної діагностики та лікування Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидата медичних наук Євгенія Володимировича Андрєєва привернула увагу слухачів нестандартним викладанням матеріалу та несподіваними висновками. На відміну від панівного класичного підходу до ведення лекцій, згідно з яким наведення інформації щодо лікування будь-якого захворювання необхідно розпочинати з надання даних щодо актуальності та поширеності цієї патології, свою презентацію спікер відкрив обговоренням результатів одного великомасштабного дослідження, проведеного в Північній Америці в рамках національної програми з боротьби із серцево-судинними захворюваннями, насамперед з артеріальною гіпертензією (АГ). На початку цієї програми кількість пацієнтів, які отримували ефективне лікування АГ і регулярно приймали необхідні препарати, складала всього 13%, але через 15 років її існування частка хворих, котрі регулярно приймали гіпотензивні ліки, збільшилася на 80%. В Україні, на жаль, спостерігаємо іншу картину: минулого року на Європейському конгресі кардіологів нашу країну перевели до групи країн з дуже високим кардіологічним ризиком (до якої також потрапили Російська Федерація, Узбекистан, Албанія), що можна пояснити надзвичайно великим рівнем смертності в Україні від інсульту, АГ, котрий майже вдвічі перевищує аналогічні показники в Польщі, Португалії, Великій Британії, Канаді. Детальний аналіз факторів, здатних впливати на прихильність до лікування, виявив 2 групи причин. Одна з них пов'язана із самими пацієнтами, які пояснюють відмову від лікування труднощами із прийомом препаратів через складні режими дозування, часту зміну ліків або т. зв. терапевтичну турбулентність. Інша група асоційована з особливостями існуючих терапевтичних стратегій: складні алгоритми лікування, наявність множинних думок щодо обрання правильного та необхідного підходу до фармакотерапії, певна резистентність артеріального тиску (АТ) до першого призначення гіпотензивних засобів (тобто терапевтична інерція) потребують терпіння від пацієнтів до появи клінічно значимої гіпотензивної дії.

Спікер навіть і прокоментував результати одного цікавого канадського дослідження, згідно з дизайном якого сімейних лікарів рандомно розподілили на 2 когорти. Спеціалісти, які увійшли до першої групи (n=27), призначали лікування АГ згідно із чинним складним протоколом із проведенням усіх необхідних обстежень та консультацій суміжних спеціалістів, індивідуальним підбором препаратів, тоді як представники другої групи (n=18) застосовували інший підхід відповідно до розробленого алгоритму STITCH. Згідно із зазначеним алгоритмом, пацієнтові необхідно призначити комбіновану терапію інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ); за його непереносимості варто застосувати блокатор рецепторів ангіотензину, БРА та тіазидний діуретик. На другому етапі (за недостатньої клінічної ефективності терапії першого кроку) дозу ІАПФ/БРА та тіазидного діуретика збільшували до максимальної; на третьому етапі додавали антагоніст кальцію. Отже, розроблений алгоритм STITCH був досить примітивним і передбачав застосування фактично всього 2-3 гіпотензивних препаратів. Під час дослідження встановлено, що лікарі першої групи, які втрачали багато часу на проведення додаткових обстежень та призначали лікування згідно із чинним стандартом, змогли знизити середній систолічний АТ (САТ) усього на 17,5 мм рт. ст., діастолічний АТ (ДАТ) – на 8,2 мм рт. ст. Дотримання положень алгоритму

STITCH дозволило знизити САТ на 22,6 мм рт. ст., ДАТ – на 10,4 мм рт. ст. Наприкінці дослідження встановлено, що досягти цільового рівня АТ за допомогою індивідуального підходу на підставі застосування чинних практичних рекомендацій змогли лише 52,7% хворих, тоді як чітке дотримання алгоритму STITCH допомогло нормалізувати АТ у 64,7% пацієнтів. Абсолютна міжгрупова різниця в частоті досягнення повного контролю АТ склала 12% (p=0,03). Доповідач підкреслив, що це дослідження проводилося не у високоспеціалізованих кардіологічних центрах, а на першому рівні надання медичної допомоги. Завдяки алгоритму STITCH сімейні лікарі змогли досягти хороших показників у лікуванні АГ без застосування складних методик, додаткових обстежень та зі значною економією часу.

Вражаючи результати наведеного випробування стали приводом для детального обговорення доцільності використання комбінації ІАПФ (з наданням переваги еналаприлу) та тіазидного діуретика. Клінічні ефекти еналаприлу ретельно вивчалися в дослідженні SOLVD, період спостереження в якому тривав 23 роки. Переконавши доведено, що застосування еналаприлу сприяє зниженню відносного ризику загальної смертності на 16%, зменшенню дисфункції лівого шлуночка та явищ серцевої недостатності (СН). Середній додатковий час життя при ранньому лікуванні еналаприлом склав 28,3 міс. Доведено, що застосування еналаприлу за наявності супутньої ішемічної хвороби серця асоційоване з достовірним зменшенням ризику ускладнень, у т. ч. розвитку інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії, кардіальної смерті (p<0,001). За рахунок цього в дослідженні SOLVD у підгрупі хворих, які страждали на АГ (n=1917), зафіксовано достовірне зниження загальної смертності на 18%, частоти госпіталізації унаслідок СН – на 37%, очікуваний час життя при лікуванні еналаприлом збільшився на 2,14 року.

Євгеній Володимирович підкреслив, що порівняння сучасних гіпотензивних препаратів не змогло виявити засіб, застосування якого було б асоційоване з розвитком більш значного клінічного ефекту. Безумовно, частка пацієнтів матиме непереносимість до ІАПФ (насамперед через розвиток сухого кашлю), але це класовий ефект. Таким хворим потрібно призначати БРА, проте клінічна ефективність цих препаратів не перевищує таку ІАПФ та асоціюється зі значно вищою ціною на препарати цієї групи. Доповідач навіть результати подвійного сліпого рандомізованого дослідження, в якому хворі на АГ і цукровий діабет 2 типу з діабетичною нефропатією (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) >70 мл/хв/1,73 м²) протягом 5 років приймали телмісартан (40-80 мг) або еналаприл (10-20 мг). Встановлено, що застосування телмісартану асоціювалося з більшим зниженням ШКФ порівняно з еналаприлом (-17,9 vs -14,8% відповідно).

Спікер прокоментував результати дослідження DETAIL, у рамках якого аналізували частоту появи фатальних і нефатальних серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу, підкресливши економічну доступність еналаприлу. Доведено, що терапія еналаприлом достовірно рідше асоціювалася з розвитком як фатальних, так і нефатальних серцево-судинних ускладнень порівняно із прийомом телмісартану (16,2 vs 22,5% відповідно). Необхідно зауважити, що ці результати були отримані при порівнянні середньої добової дози еналаприлу (20 мг) із максимальною добовою дозою телмісартану (80 мг). Євгеній Володимирович назвав сучасні показання для застосування еналаприлу: цей ІАПФ призначений для лікування АГ, СН із наявними клінічними симптомами, крім того, він є єдиним представником даної групи препаратів, який може бути призначений при безсимптомній систолічній дисфункції

лівого шлуночка з метою профілактики СН (на підставі дослідження SOLVD-превенція).

Іншим базовим препаратом у дослідженні STITCH був тіазидний діуретик гідрохлортиазид (ГХТЗ) у дозі 25 мг. Доведено, що використання цієї добової дози ГХТЗ асоціюється зі збільшенням діуретичного та гіпотензивного ефекту. Подальше збільшення дозування ГХТЗ визнано недоцільним через відсутність посилення антигіпертензивного ефекту та збільшення ймовірності появи побічних дій. Саме тому фіксовану комбінацію каптоприлу/ГХТЗ 50/25 мг не варто застосовувати для постійного лікування АГ: при досягненні цільової добової дози каптоприлу в 150 мг доза ГХТЗ зростає до 75 мг, що може спровокувати появу побічних дій, але не збільшить гіпотензивного ефекту.

Ще один спосіб підвищення прихильності пацієнтів до лікування АГ – застосування одно- чи дворазового режиму прийому препаратів. З одного боку, прийом препарату один раз на добу є більш зручним для пацієнтів, з іншого – дворазовий прийом ліків дозволяє створити стабільну концентрацію діючої речовини в сироватці крові, що є базисом для попередження значних коливань АТ та утримання стабільного тиску протягом доби. Крім того, такий режим лікування асоційований зі зменшенням ризику судинних подій. Доповідач навіть результати дослідження, в якому аналізувалася ймовірність появи різноманітних серцево-судинних подій залежно від розподілу дози препарату протягом доби. У цьому дослідженні як первинну кінцеву точку використовували показники загальної смертності, серцево-судинні (інфаркт міокарда, стенокардія, ревазуляризація) та цереброваскулярні події (інсульти, транзиторна ішемічна атака), СН, а також інші ускладнення (тромбози артерій кінцівок і сітківки). Зафіксовано зменшення ризику всіх серцево-судинних ускладнень у разі основного прийому антигіпертензивних препаратів саме перед сном. Так, за прийому антигіпертензивних засобів один раз на добу зранку було зафіксовано 54 випадки різних серцево-судинних подій, натомість при застосуванні антигіпертензивних ліків уранці та на ніч зазначений показник був достовірно (p<0,01) меншим і становив 19 випадків.

Отже, нашій країні притаманна висока розповсюдженість АГ, яка поєднується з поганим контролем АТ. Недостатній контроль АТ зумовлений як особливостями з боку пацієнтів, котрі не схильні постійно приймати ліки чи не мають високої довіри до лікарів, так і ятрогенними нюансами, що не дозволяють підтримувати необхідний АТ відносно простим шляхом. Використання сучасних препаратів дозволяє ефективно та безпечно досягти цільового рівня АТ у більшості пацієнтів (особливо у випадку застосування фіксованої комбінації антигіпертензивних препаратів). Усі дії, необхідні для ефективного та постійного контролю АТ, можуть бути виконані сімейними лікарями в умовах первинної ланки надання медичної допомоги. Консультація кардіолога показана тим хворим, які не досягли цільового рівня АТ навіть за використання комбінації ≥ 3 антигіпертензивних засобів із метою виключення симптоматичної гіпертензії та підбору необхідного лікування або за наявних ускладнень із боку серцево-судинної системи. Застосування спрощеного алгоритму, який передбачає комбінацію ІАПФ / тіазидного діуретика (еналаприлу/ГХТЗ) чи БРА / тіазидного діуретика, дозволяє відносно просто та легко стабілізувати АТ, а також допомогти переважній більшості хворих на АГ.

Підготувала **Тетяна Мажина**

Берліприл®

еналаприлу малеат

- Лікування артеріальної гіпертензії¹
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами¹
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду <35 %)¹



Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІПРИЛ®

Склад.

1 таблетка містить еналаприлу малеату 5 мг, 10 мг, 20 мг;

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, монокомпонентні. Код АТХ C09A A02.

Показання.

- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Лікування серцевої недостатності з наявними симптомами.
- Профілактика симптоматичної серцевої недостатності у хворих із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду $\leq 35\%$).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу малеату, до будь-якої із допоміжних речовин або інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ).
- Наявність в анамнезі ангіонабряку, який розвинувся внаслідок призначення терапії інгібіторами АПФ.
- Спадковий або ідіопатичний ангіонабряк.
- Протипоказано вагітним та жінкам, що планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Протипоказано призначати Берліприл одночасно з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом та порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²).

Побічні реакції.

Кашель, анемія, ортостатична гіпотензія, нудота, діарея, біль у животі, та інші.

Спосіб застосування.

Дозу препарату слід підбирати індивідуально залежно від стану пацієнта та від дії препарату на артеріальний тиск. Прийом їжі не впливає на процес всмоктування Берліприлу.

Еналаприл – єдиний ІАПФ в списку життєво необхідних препаратів для лікування артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності^{2, *}

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Берліприл 5, Наказ № 2854 від 10.12.2020; Берліприл 10, Наказ №90 від 20.01.2021; Берліприл 20, Наказ №517 від 22.03.2021;

² WHO Model List of Essential Medicines 21th List (2019) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

* як монопрепарат

Виробник. Берлін-Хемі АГ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. За повною інформацією (повний перелік протипоказів, побічних реакцій та особливостей застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл 5, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/03, Наказ № 2854 від 10.12.2020; Берліприл 10, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/01 № 90 від 20.01.2021; Берліприл 20, Р.П. МОЗ України № UA/7553/01/02, Наказ № 517 від 22.03.2021.

UA_Ber-03-2021_V1_press. Затверджено до друку 18.06.2021.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**