

УДК 085

О. М. БАРНА

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Лікування артеріальної гіпертензії – сучасний підхід з погляду прихильності пацієнта

Резюме

Ефективність антигіпертензивних препаратів оцінюється за рівнем зниження артеріального тиску, а також за зменшенням ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Сучасний підхід до лікування артеріальної гіпертензії має на меті зробити лікування простим та ефективним, що досягається призначенням комбінації препаратів, зокрема інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту периндоприлу та діуретика індапаміду. Ця комбінація, за результатами сучасних досліджень, відповідає вимогам безпеки та ефективності, а також завдяки зручній формі препарату (Періндопрес Дуо, Дарниця), що містить два лікарських засоби в одній таблетці, підвищує прихильність пацієнта до лікування. Таким чином, схема лікування артеріальної гіпертензії за допомогою фіксованої комбінації є доведено ефективною, безпечною, зручною та економічно вигідною для пацієнта.

Ключові слова: артеріальний тиск, комбінація, інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту, діуретик, прихильність

В епоху епідемій та пандемій, коли на перший план вийшов контроль за розповсюдженням інфекційних захворювань, велика кількість пацієнтів, які мають підвищений артеріальний тиск, опинилися поза увагою лікарів. Це зумовлено тим, що навантаження на медичну систему в пікові періоди епідемій відвертають увагу від надважливої теми артеріальної гіпертензії, що призводить до зростання смертності саме від серцево-судинних захворювань.

Ще в 2015 році, за даними розділу з кардіології журналу Nature, які були наведені в 2021 році, понад 8,5 млн смертей були наслідком підвищеного артеріального тиску, з них смертність серед чоловіків становила 4,5 млн, а серед жінок – 4 млн осіб, що на 0,9 млн та 1,6 млн відповідно вище за показники 1990 року. Чому це так важливо саме для України? Тому, що 88 % від всіх смертей, пов'язаних із підвищеним артеріальним тиском, трапилися в країнах із низьким та середнім рівнями доходу. Тобто, саме наші співгромадяни знаходяться в найбільшій зоні ризику щодо негативних наслідків артеріальної гіпертензії. На жаль, смертність від серцево-судинних захворювань займає перше місце серед причин смерті в Україні та у світі в цілому.

Парадоксально, що смертність внаслідок артеріальної гіпертензії має такі високі рівні, адже існує велика доказова база щодо методів лікування, фармакологічні препарати мають високу ефективність, та й доступ пацієнтів до них, в більшості випадків, є. Однак у світі отримують терапію менше 50 % людей з артеріальною гіпертензією, незважаючи на відомий широкому загалу факт, що підвищення АТ на 20/10 мм рт. ст. підвищує імовірність негативних наслідків зі сторони серцево-судинної системи на 50 %. В Україні ситуація з обізнаністю щодо артеріальної гіпертензії та охопленням пацієнтів лікуванням є вкрай необнадійливою. За даними епідеміологічних досліджень, в Україні знають про наявність у себе АГ 81 % міських мешканців і 68 % сільських жителів з підвищеним АТ. Тобто, майже третина пацієнтів не приймає жодних гіпотензивних

препаратів і складає велику групу ризику щодо серцево-судинних катастроф. Окрім цього, лише 48 % міських жителів і 38 % хворих у сільській місцевості, знаючи про свій діагноз, приймають будь-які антигіпертензивні препарати. Ефективність лікування при цьому становить лише 19 % у міській і 8 % у сільській популяціях. Ситуація з кожним роком погіршується, адже за останні 5 років спостерігається зменшення цих показників. Наприклад, вже в 2011 році ефективність контролю АГ у міській популяції складала менше 15 %. При таких показниках говорити про ефективну боротьбу зі смертністю внаслідок підвищеного артеріального тиску складно.

Прихильність – важливий фактор ефективності зниження артеріального тиску

Лікування артеріальної гіпертензії складається з двох основних методів: модифікація способу життя (зниження ваги, дієта, фізичні навантаження, відмова від шкідливих звичок тощо) та медикаментозне лікування. В обох випадках пацієнт повинен розуміти необхідність дотримання всіх рекомендацій лікаря, оскільки їх виконання підвищує ефективність терапії. На жаль, часто випадає з уваги саме прихильність пацієнта до лікування. Цей недооцінений фактор може перешкоджати ефективному лікуванню, не зважаючи на бажання лікаря допомогти пацієнту. Оцінюючи рівень готовності пацієнта лікуватися, використовують два основних поняття:

- Прихильність – визначається здатністю та готовністю дотримуватись призначених лікарських рекомендацій;
- Комплаєнс – визначається тим, в якій мірі пацієнт дотримується рекомендацій лікаря (таких як прийом ліків, дотримання дієти, зміна способу життя).

Важливо, що на прихильність пацієнта до лікування впливають не лише індивідуальні особливості пацієнта та рівень його довіри

до лікаря. Можна виділити декілька факторів, що впливають на прихильність:

- Система охорони здоров'я, її ефективність та універсальність.

Під цим фактором розуміють необхідність удосконалення системи охорони здоров'я з точки зору колегіального підходу до ведення пацієнтів, дотримання лікарями однієї стратегії лікування щодо конкретного пацієнта. Адже достатньо часто пацієнт в пошуках альтернативної думки звертається до декількох лікарів, які призначають різну терапію. Це призводить до того, що пацієнт змушений сам обирати препарат для лікування, і не завжди може адекватно оцінити необхідність прийому тих чи інших ліків.

- Фактори, пов'язані із процесом лікування.

У цьому випадку на перший план виходять занадто складні схеми лікування, коли пацієнт змушений приймати декілька препаратів у різний час доби. Також занадто велика кількість ліків призводить до плутанини в схемі, що може стати причиною уникнення хворим прийому того чи іншого «зайвого» препарату. Окрім цього, наявність побічних ефектів при прийомі лікарських засобів значно обмежує їх застосування та, відповідно, знижує прихильність до лікування. Призначаючи терапію лікар повинен зважати на всі ймовірні побічні ефекти, сумісність різних ліків та вірогідність посилення їх побічних ефектів при одночасному застосуванні.

- Фактори, пов'язані безпосередньо з пацієнтом.

Хворий може недостатньо серйозно оцінювати ризик розвитку ускладнень при артеріальній гіпертензії, через що нівелює необхідність лікування, заперечує його доцільність. Окрім цього, пацієнт може звертати велику увагу на можливі побічні ефекти, надаючи їм ключової ролі при лікуванні, боятися негативного впливу на організм конкретного лікарського засобу. Інколи прихильність прямо залежить від ступеня обізнаності пацієнта в медичній галузі, здатності отримувати інформацію від надійних джерел та до її аналізу. Індивідуальні особливості характеру, такі як незібраність, забудькуватість, безвідповідальність, також можуть відігравати важливу роль у зменшенні прихильності до лікування артеріальної гіпертензії.

- Соціально-економічний статус хворого.

Низький соціально-економічний статус пацієнта прямо пропорційно пов'язаний із прихильністю до лікування. Низький статус сприяє частій відмові від лікування.

Отже, прихильність до лікування – це відповідальність не лише пацієнта, адже більша частина факторів не залежить від дисциплінованості хворого. Тому відповідальність за ефективність терапії лежить однаково на системі охорони здоров'я, на медичних працівниках та на керівництві держави. Наприклад, за даними журналу Nature, який аналізував епідеміологію артеріальної гіпертензії, в усьому світі факторами, що впливають на прихильність, є:

1. Фінансова ситуація в країні, де мешкає пацієнт;
2. Поширеність медичного страхування;
3. Частота звернень за медичною допомогою;
4. Доступність медичної допомоги.

Тобто, незалежно від країни проживання, прихильність залежить від сукупності факторів, а не лише від бажання пацієнта лікуватися. Враховуючи, що відсутність прихильності не тільки погіршує контроль артеріального тиску, а й впливає на прогноз,

потрібно звернути увагу всієї медичної спільноти саме на підвищення прихильності та зважати на всі фактори, що можуть їй перешкоджати.

Чому ж так важлива прихильність до лікування при серцево-судинних захворюваннях та артеріальній гіпертензії зокрема? За даними рекомендацій Міжнародної спільноти з гіпертензії, що були представлені в 2020 році, низька прихильність до антигіпертензивного препарату є одним із ключових факторів неповного контролю за артеріальним тиском та визначним індикатором негативного прогнозу у пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Зважаючи на ці дані, в світі змінився підхід до лікування артеріальної гіпертензії. Зокрема, в 2018 році були представлені Європейські рекомендації, згідно з якими у більшості хворих відтепер надається перевага використанню двокомпонентної комбінованої терапії для первинного лікування артеріальної гіпертензії. Також важливим аспектом є стратегія використання фіксованої комбінації кількох гіпотензивних препаратів в 1 таблетці. З погляду конкретного класу антигіпертензивних препаратів, перевага надається спрощеним алгоритмам лікування з переважним застосуванням блокаторів рецепторів до ангіотензину (БРА) або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) у поєднанні з блокаторами кальцієвих каналів (БКК) або тіазидним/тіазидоподібним діуретиком. Для визначених ситуацій рекомендована комбінація з бета-блокатором.

Такий підхід обумовлений необхідністю контролю за дотриманням пацієнтом призначеної терапії, оскільки, за даними статистики, через 6 місяців кожен третій пацієнт не приймає призначену терапію. При цьому через рік вже кожен другий пацієнт самостійно перестав лікуватися. Стратегія лікування, коли в одному препараті комбінується два або три лікарських засоби, є одним із методів підвищення прихильності пацієнта до лікування. Така терапія зручна та ефективна, при цьому кількість побічних ефектів є мінімальною.

Периндоприл + індапамід – зручна та ефективна комбінація

Зважаючи на світові рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії, в яких наголошено на використанні спрощених алгоритмів лікування, на перший план виходять рекомендації поєднання блокаторів РААС + антагоніст кальцію/або діуретик. Досвід українських лікарів та міжнародна доказова база дають можливість назвати одну з найперспективніших комбінацій для лікування артеріальної гіпертензії, а саме одночасне застосування периндоприлу та індапаміду.

Згідно з даними сучасних досліджень, комбінація периндоприлу з індапамідом є безпечною та ефективною у хворих із артеріальною гіпертензією, а також у коморбідних хворих, які мають супутній цукровий діабет, у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та гострим порушенням мозкового кровообігу в анамнезі. В усіх групах пацієнтів проводилися широкі дослідження, що мали на меті підтвердити високий профіль безпеки даної комбінації ліків.

Так, рандомізоване плацебоконтрольоване міжнародне багаточентрове дослідження PREMIER (Preterax in Albuminuria Regression), результати якого були представлені в 2003 році, вивча-

ло вплив застосування низькодозової комбінації периндоприлу з індапамідом при альбумінурії у пацієнтів із цукровим діабетом та артеріальною гіпертензією. В ньому взяв участь 81 хворий (середній вік досліджуваних становив 59 ± 9 років). Більша частина пацієнтів (77 %) до участі в цьому дослідженні отримували лікування артеріальної гіпертензії (не досягаючи адекватного контролю артеріального тиску), а також мали початково підвищений артеріальний тиск до 180/110 мм рт. ст. Лабораторно у пацієнтів визначалась альбумінурія. Хворі були рандомізовані на групи відповідно до лікування: група периндоприлу з індапамідом (початкова доза – 2 мг і 0,625 мг відповідно) та група еналаприлу (початкова доза – 10 мг/добу). Через 12 тижнів, орієнтуючись на показники АТ, за потреби дози підвищували до 8/2,5 мг на добу для комбіції периндоприл + індапамід та до 40 мг для групи еналаприлу. Спостереження відбувалося протягом року, при цьому 39 % хворих із групи периндоприл + індапамід продовжували терапію в стартовій дозі, 30 % хворих із групи комбінованої терапії приймали комбінацію периндоприл + індапамід в дозі 4/1,25 мг, інші отримували комбіновану терапію в дозі 8,2/5 мг. У результаті дослідження було виявлено, що комбінована терапія достовірно краще знижувала артеріальний тиск із досягненням цільових показників. Окрім цього, така комбінація зменшувала екскрецію альбуміну із сечею на 42 % (в групі еналаприлу цей показник становив 27 %). Комбінація периндоприл + індапамід була ефективна для профілактики розвитку діабетичної нефропатії, незалежно від досягнутого рівня артеріального тиску.

Дослідження ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease-PreferAx and DiamicroN Controlled Evaluation), результати якого були презентовані в 2008 році, представляло собою великомасштабне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, метою якого було оцінити вплив зниження артеріального тиску на ризик розвитку судинних ускладнень у хворих із цукровим діабетом 2-го типу і високим рівнем серцево-судинного ризику. В дослідженні взяли участь 11 140 пацієнтів, які були під наглядом 4,3 року. Вони були поділені на групи відповідно до лікування: група периндоприл + індапамід та група плацебо. В результаті було виявлено, що відносний ризик великих макро- чи мікросудинних подій (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, діабетична ретинопатія, діабетична нефропатія) були достовірно нижчими у групі периндоприл + індапамід. При цьому ризик серцево-судинної смертності був нижчим на 18 %, а ризик загальної смертності – на 14 % в групі комбінованого лікування, порівняно з плацебо.

Ще одне дослідження, в якому вивчали вплив комбінації периндоприлу з індапамідом – це дослідження HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial). Випадковим чином поділили 3845 пацієнтів з Європи, Китаю, Австралії, Азії та Тунісу, віком 80 років і старше, які мали стійкий систолічний артеріальний тиск 160 мм рт. ст., на групи, перша з яких отримувала для лікування індапамід в дозі 1,5 мг, а друга група отримала плацебо. Інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту периндоприл (2 або 4 мг) або відповідне плацебо додавали, якщо це було необхідно для досягнення цільового артеріального тиску 150/80 мм рт. ст. Первинною кінцевою точкою був смертельний або нефатальний інсульт. Після двох років спостереження в групі індапамід + периндоприл артеріаль-

ний тиск знизився на 16,5/6,9 мм рт. ст. більше, ніж у групі плацебо, у хворих із систолічною та діастолічною артеріальною гіпертензією. У хворих із ізольованою систолічною артеріальною гіпертензією ці показники змінилися на 19,3/4,8 мм рт. ст. відповідно. Результатом дослідження стало те, що цільових рівнів систолічного артеріального тиску 150 мм рт. ст. досягли 62 % пацієнтів із систолічною та діастолічною гіпертензією, та 71 % пацієнтів із ізольованою систолічною гіпертензією. Результати досягнення цільового рівня діастолічного артеріального тиску 80 мм рт. ст. становили у відповідних групах 40 % та 78 %. Під час додавання до терапії периндоприлу вдвічі збільшувався відсоток випадків досягнення цільових цифр артеріального тиску. При цьому зниження систолічного артеріального тиску зменшувало ризик інсульту на 30 %, а загальну смертність та розвиток серцевої недостатності – на 64 %. Вражаючі результати дослідження доводять, що навіть у пацієнтів дуже похилого віку, які мають артеріальну гіпертензію, комбінація периндоприлу з індапамідом є ефективною та покращує прогноз.

Варто зазначити відоме на весь світ дослідження PROGRESS (Preventing Strokes by Lowering Blood Pressure in Patients With Cerebral Ischemia), яке мало на меті вивчити ризик виникнення повторного інсульту у хворих із попереднім інсультом в анамнезі. Цільова популяція складалася здебільшого з пацієнтів з ішемічним інсультом, ТІА головного мозку або транзиторною монокулярною сліпотю, у яких передбачуваною причиною була артеріальна гіпертензія. Також були включені пацієнти з внутрішньомозковим кроволивом; вони становили 11 % досліджуваної популяції, тоді як 4 % мали інсульт невідомого типу. 6105 пацієнтів були рандомізовані між антигіпертензивним лікуванням і плацебо. Активне лікування включало 1 або 2 препарати: завжди інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту периндоприл (4 мг на добу), у 58 % випадків також діуретик – індапамід (переважно 2,5 мг на добу). Вибір між комбінованим лікуванням (або подвійним плацебо) та одним периндоприлом (або одним плацебо) залишався на розсуд лікаря. В результаті було виявлено, що в групі монотерапії периндоприлом артеріальний тиск знизився на 5/3 мм рт. ст., ризик інсульту зменшився на 5 %. В той же час у групі лікування комбінацією периндоприл + індапамід ризик тяжких серцево-судинних ускладнень знизився на 50 %, а ризик інсульту – на 28 %. Отже, терапія комбінацією периндоприл + індапамід мала значно вищу ефективність з погляду запобігання виникненню серцево-судинних катастроф.

Наведені дослідження є лише частиною великої доказової бази, яка має беззаперечні докази ефективності комбінованого лікування периндоприлом з індапамідом у хворих на артеріальну гіпертензію.

Вітчизняний препарат – перевірена якість та доведена ефективність

Розглядаючи лікування артеріальної гіпертензії та оцінюючи його ефективність з погляду впливу прихильності пацієнта, необхідно дотримуватися світових рекомендацій та настанов. Зокрема, комбінація інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту з діуретиком, а саме периндоприлу з індапамідом, є

препаратом вибору у хворих із артеріальною гіпертензією з або без супутньої патології. На українському фармацевтичному ринку з'явилася фіксована комбінація периндоприлу з індапамідом від компанії Дарниця – Периндопрес Дуо (доступні дози 4/1,25 мг, 8/2,5 мг). Застосування цього препарату дасть пацієнту можливість зменшити кількість таблеток для лікування артеріальної гіпертензії, отримати високу якість за меншу ціну, що забезпечить продовження терапії тривалий час, і, що найголовніше, – отрима-

ти максимальний захист від серцево-судинних ускладнень артеріальної гіпертензії. Варто підкреслити, що біоеквівалентність Периндопресу Дуо була підтверджена дослідницькою організацією IPRC (Amman, Jordan), яка успішно пройшла декілька аудитів з боку US FDA.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури знаходиться в редакції.

Резюме

Лечение артериальной гипертензии – современный подход с точки зрения приверженности пациента

О. Н. БАРНА

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

Эффективность антигипертензивных препаратов оценивается по уровню снижения артериального давления, а также по уменьшению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Целью современного подхода к лечению артериальной гипертензии является создание простых и эффективных методов лечения, что достигается назначением комбинации препаратов, в частности ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла и диуретика индапамида. Данная комбинация, по результатам современных исследований, отвечает требованиям безопасности и эффективности, а также благодаря удобной форме препарата (Периндопресс Дуо, Дарниця), содержащего два лекарственных средства в одной таблетке, повышает приверженность пациента к лечению. Таким образом, схема лечения артериальной гипертензии с помощью фиксированной комбинации является доказано эффективной, безопасной, удобной и экономически выгодной для пациента.

Ключевые слова: артериальное давление, комбинация, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, диуретик, приверженность

Summary

Treatment of hypertension – modern approach in terms of patient commitment

O. M. Barna

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The effectiveness of antihypertensive drugs is assessed by the level of lower blood pressure, as well as by reducing the risk of cardiovascular complications. The current approach to the treatment of hypertension aims to make treatment simple and effective, which is achieved by prescribing a combination of drugs, including an angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril and the diuretic indapamide. This combination, according to modern research, meets the requirements of safety and efficacy, as well as due to the convenient form of the drug (Perindopress Duo, Darnitsa), which contains two drugs in one tablet, increases patient adherence to treatment. Thus, the scheme of treatment of hypertension with a fixed combination is proven to be effective, safe, convenient and cost-effective for the patient.

Key words: blood pressure, combination, ACE inhibitors, diuretic, commitment