

«Одна таблетка на добу» – стратегія підвищення прихильності до лікування хворих на артеріальну гіпертензію

Ю.О. МОШКОВСЬКА, к. мед. н.

/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/

На сьогоднішній день в Україні хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) налічується більше 12 млн осіб, тобто це захворювання відмічається у кожного третього дорослого українця. За підрахунками вчених, до 2025 року у світі буде 1,5 млрд осіб із гіпертензією, а ризик розвитку АГ матимуть 90% населення розвинених країн. На сьогодні етіологія АГ залишається невизначеною, проте добре відомо, що на її розвиток впливають спадкові, поведінкові фактори, а також навколишнє середовище. Це прогресуюче захворювання сприяє розвитку таких ускладнень, як інсульт, інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця, серцева та ниркова недостатність тощо. Діагностика АГ нескладна, як і її лікування, яке полягає в постійному, впродовж всього життя прийомі лікарських засобів. Найважливішою передумовою максимального зниження серцево-судинного ризику у пацієнтів з АГ є досягнення цільових показників артеріального тиску (АТ). Саме з огляду на це у багатьох пацієнтів з АГ виникає потреба у поєднанні двох і більше антигіпертензивних засобів. За даними класичного дослідження HOT та інших спостережень монотерапія будь-яким антигіпертензивним засобом ефективна лише у 40–50% пацієнтів, переважно з «м'якою» АГ; при призначенні другого препарату адекватний ефект зниження АТ досягається в 70%, третього – в 90% випадків. Схема лікування хворих на АГ повинна бути простою, по можливості – «одна таблетка на добу» (Свищенко Е.П., Коваленко В.М., 2001). Це збільшує кількість хворих, що реально лікуються, і, відповідно, зменшує число тих, хто припиняє лікування. Занепокоєння медиків викликає процес зменшення прихильності хворих до лікування. Аналіз лікування 16 783 хворих на АГ в Італії показав, що протягом першого року гіпотензивної терапії 64,9% взагалі перестали приймати призначені препарати, 8,2% самостійно змінили лікування і тільки 26,9% суворо дотримувалися рекомендацій лікаря. Низька прихильність до медикаментозного лікування спричиняє погіршення перебігу АГ, значні коливання АТ, що збільшує ймовірність тяжких ускладнень, насамперед гострих церебро- та кардіоваскулярних подій, і призводить до суттєвого зростання витрат на лікування [1, 2]. Як зазначає комітет експертів ВООЗ, для поліпшення прогнозу хворого на АГ більш важливим є зниження АТ *per se*, ніж характер препаратів, що застосовуються для цього.

АГ зумовлена різноманітними гемодинамічними і нейрогуморальними механізмами – у кожного хворого підвищення АТ пов'язане з індивідуальними порушеннями його регуляції. Тому використовують тактику, при якій дія препаратів спрямована відразу на декіль-

ка патогенетичних механізмів підвищення АТ: при підвищенні серцевого викиду ефективні блокатори β -адренорецепторів, при підвищенні об'єму циркулюючої крові (ОЦК) – діуретики, активацію системи ренін-ангіотензин-альдостерон знижують інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II, а симпато-адреналової системи – антиадренергічні засоби. Належного антигіпертензивного ефекту можна досягти шляхом комбінування препаратів, що мають різний механізм дії. Вплив на різні механізми підвищення АТ є першою вимогою до раціональної комбінації. Друга вимога – препарати повинні разом давати антигіпертензивний ефект. Третя вимога – потенціювання захисної дії на органи-мішені (гіпертрофію лівого шлуночка, протеїнурію). І, нарешті, останній, але не менш важливий очікуваний результат від раціональної комбінації – це зменшення побічних ефектів: один препарат повинен попереджувати появу побічних ефектів іншого [1, 3].

Так на всесвітньому конгресі по кардіології (The World Heart Congress of Cardiology), що проходив 18–21 квітня 2012 р. в Дубаї (ОАЕ), черговий раз були продемонстровані переваги комбінованої терапії АГ. Відповідно даних Wald/Law 3 гіпотензивних препарати + АСК + статин+фолати дозволяють знизити кардіоваскулярний ризик від 80% до 90%. Також наводились результати дослідження полікапсули TIPS-2, в якому порівнювали ефективність і переносимість терапії з прийомом низьких доз складових політаблетки (атенолол – 50 мг, гідрохлортіазид – 12,5 мг, раміприл – 5 мг, симвастатин – 20 мг, аспірин – 100 мг) і прийомом двох таких таблеток на день. Результати дослідження показали, що повна доза лікарського засобу в політаблетці переноситься настільки ж добре, як і половинна, однак сприяє більш значному зниженню рівню артеріального тиску і холестерину ЛПНЩ.

«Це означає, що повне дозування складових в політаблетці може призводити до зниження серцево-судинного ризику на 65–70%», – зазначив доктор Yusuf (Канада).

Спеціалісти «Фармацевтичної фірми «Дарниця» взяли до уваги всі вимоги і принципи лікування хворих на АГ при розробці гіпотензивного препарату Тонорма. Це оригінальна комбінація атенололу (100 мг), ніфедипіну (10 мг), хлорталідону (25 мг), що вдало поєднує терапевтичні переваги кожного з цих засобів і не має аналогів на фармацевтичному ринку України. Як і політаблетка в дослідженні TIPS-2, ТОНОРМА містить три гіпотензивних препарати, два з яких атенолол і діуретик.

Які ж фармакологічні властивості і клінічні переваги цього лікарського засобу? Антигіпертензивний ефект препарату

Тонорма зумовлений механізмом дії його складових. Оскільки компоненти препарату Тонорма відносяться до різних класів гіпотензивних засобів і діють на різні ланки патогенезу захворювання, його застосування є особливо актуальним у хворих з вираженою АГ. Вважається, що 43–88% хворих на АГ не досягають цільового рівня АТ внаслідок неналежного прийому препаратів. А фактором, що позитивно впливає на прихильність до лікування, є спрощення режиму прийому лікарських засобів та використання їх фіксованих комбінацій. Саме Тонорма чинить тривалу (до 24 годин) антигіпертензивну дію, що дозволяє надійно контролювати АТ при прийомі препарату лише один раз на добу. Умови виготовлення препарату Тонорма відповідають найсуворішим вимогам GMP, а результати досліджень ефективності, переносимості препарату Тонорма, проведених на базі кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (С.Х.Заремба), свідчать, що він є ефективним гіпотензивним засобом.

Згідно результатів дослідження препарат ТОНОРМА характеризується швидким початком антигіпертензивної дії (протягом 30 хв) та тривалим збереженням антигіпертензивного ефекту – не менше 24 годин. Коефіцієнт Т/Р – співвідношення між зниженням САТ або ДАТ наприкінці міждозового інтервалу та максимальним його зниженням на висоті ефекту препарату становив 76% для САТ та 72% для ДАТ, що значно перевищує стандарт – 50%.

При сумарній оцінці ефективності ТОНОРМи високу ефективність (досягнення цільових рівнів АТ – 140/90 мм. рт.ст.) встановлено у 82% пацієнтів, а у 18% пацієнтів був зареєстрований помірний результат лікування.

За даними різноманітних досліджень Тонорма добре переноситься хворими і лише в 8% випадків відмічають незначні побічні явища, що не вимагають відміни препарату. Таким чином, переваги застосування комбінованого препарату Тонорма у хворих на АГ очевидні. Крім високої антигіпертензивної ефективності і доброї переносимості, підтвердженої у клінічних дослідженнях, цей препарат зручний у застосуванні, оскільки може замінити декілька гіпотензивних засобів різних класів. Замість кількох монопрепаратів хворому достатньо прийняти лише одну таблетку комбінованого препарату Тонорма. Очевидно, що такий підхід до терапії суттєво полегшує пацієнтам дотримання режиму призначеного лікування, а значить – підвищує його ефективність. Не зайвим є нагадати, що Тонорма – комбінований гіпотензивний препарат з потрійним механізмом дії. А таких препаратів серед різноманітних гіпотензивних засобів на даний час – небагато.

Хлорталідон як компонент препарату Тонорма – тіазидоподібний сульфаніламідний діуретик тривалої дії, ефективність якого була продемонстрована у великому дослідженні ALLHAT ще у 2002 році, який поряд з індапамідом широко використовують як препарат першої лінії в лікуванні АГ. Зниження АТ досягається завдяки зменшенню реабсорбції натрію та води, а при тривалому застосуванні – зниженню судинного опору, що є їх основою антигіпертензивного ефекту. Атенолол – кардіоселективний, гідрофільний β_1 -адреноблокатор. Блокатори β -адренорецепторів знижують АТ завдяки зменшенню серцевого викиду та пригніченню секреції реніну. В еквівалентних дозах вони (селективні та неселективні, із внутрішньою симпатоміметичною активністю

та без неї) виявляють подібний антигіпертензивний ефект. Ніфедипін – блокатор кальцієвих каналів, похідний дигідропіридину, що сприяє зниженню АТ завдяки зниженню судинного тону, зумовленого зменшенням концентрації кальцію в гладеньких м'язах судин. Дигідропіридинові похідні короткої дії доцільно поєднувати з блокаторами β -адренорецепторів, оскільки останні нівелюють їх побічні ефекти, зокрема, активацію симпатoadреналової системи, зменшуючи ризик розвитку інфаркту міокарда та смертності у осіб похилого віку. Таким чином, всі три лікарські речовини потенціюють ефекти один одного, що в результаті дає потужну та тривалу антигіпертензивну дію.

Пріоритет комбінованої антигіпертензивної терапії – одна з визначальних рис сучасного лікування хворих на АГ. Застосування фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів – прагматичний шлях до більш швидкого досягнення цільових рівнів АТ порівняно з монотерапією, забезпечення зручності для пацієнта і його високої прихильності до лікування. Низькодозові фіксовані комбінації можуть бути застосовані від самого початку лікування АГ і незалежно від вихідного ступеня підвищення АТ.

Література

1. Богатирьова Р.В., Коваленко В.М. Національна стратегія профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні. – К., 2012. – 117 с.
2. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 1424 с.
3. Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия у больных с сопутствующими состояниями и заболеваниями: как выбрать оптимальное лечение // РМЖ. – 2008. – №16 (21). – С. 1145–1448.