

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 200 - 2013

ТАКТИКА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ В ПОПЕРЕДЖЕННІ РОЗВИТКУ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ІНСУЛЬТІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
МОЗ УКРАЇНИ
УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

АВТОРИ:

Д-р мед. наук, проф.
БІЛЬЧЕНКО О.В.,
канд. мед. наук
ЗАКРУТЬКО Л.І.

м. Київ

Суть впровадження: тактика ведення хворих на артеріальну гіпертензію в практиці лікарів загальної практики–сімейної медицини з метою попередження розвитку церебральних інсультів.

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) терапевтичного профілю та загальної практики–сімейної медицини тактика ведення хворих на артеріальну гіпертензію в практиці загальної практики–сімейної медицини з метою попередження розвитку церебральних інсультів.

Серед кардіоваскулярних проблем основною для України є церебральні інсульти. За даними офіційної статистики в Україні у 2011 році зареєстровано понад 106 тис. інсультів. Аналіз, проведений експертами ВООЗ у 192 країнах світу, засвідчив, що в країнах з високим рівнем доходів на душу населення більшою проблемою є інфаркт міокарда, а в країнах з низьким рівнем доходів на душу населення, в тому числі і в Україні, більшою медико-соціальною проблемою є церебральні інсульти в порівнянні з інфарктами міокарда.

Основною зменшення кількості інсультів і смертності є запобігання розвитку першого інсульту. Це диктує необхідність, перш за все, визначення осіб з високим ризиком розвитку інсультів. Зважаючи на відсутність специфічних маркерів розвитку першого інсульту, це призвело до створення концепції «глобального судинного ризику» та формування терапевтичних підходів, спрямованих на його зниження. Основна увага в них сконцентрована на факторах ризику розвитку інсультів, які модифікуються та включають артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет, дисліпідемію, фібриляцію передсердь, гіпертрофію міокарда лівого шлуночка (ГЛШ), стеноз сонних артерій, протеїнурію, тютюнопаління, ожиріння, гіподинамію і т.д.

Артеріальна гіпертензія і інсульт. За даними всіх великих епідеміологічних досліджень, АГ є найбільш значущим чинником ризику розвитку ішемічного та геморагічного інсультів, так само, як і «німих» інфарктів мозку, збільшуючи ризик розвитку інсульту з лінійною залежністю від рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ). Підвищення АТ є при-

чиною двох видів судинних проблем: ускладнень атеросклерозу, включаючи інфаркт мозку, і ускладнень гіпертензивного ураження дрібних судин, включаючи геморагії, лакунарні інфаркти та ураження білої речовини мозку. У більшості випадків (80%) лакунарні інфаркти і ураження білої речовини мозку «німі» і виявляються при інструментальних дослідженнях. Зниження АТ зменшує кількість інсультів на 30–40% однаково у всіх вікових групах. Оптимальний рівень зниження АТ у хворого з АГ – до 120–140/70–90 мм рт.ст. Слід з обережністю підходити до зниження АТ менше 120/70 мм рт.ст., оскільки виникає клінічна дилема: надмірне зниження АТ призводить до подальшого зменшення кількості інсультів при одночасному збільшенні кількості інфарктів міокарда і коронарної смертності.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», наказом МОЗ № 384, розробленим на основі Оновленої та адаптованої клінічної настанови 2012 року «АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ», всім пацієнтам рекомендують заходи немедикаментозної корекції: відмову від тютюнопаління, раціональне харчування, обмеження споживання солі та алкоголю, підтримання оптимальної маси тіла, достатнього рівня фізичного навантаження тощо.

Найбільш ефективно (на 50%) з немедикаментозних методів зменшує ризик розвитку інсульту припинення куріння хворими з АГ. Обмеження Na^+ менше 2,3 г на добу зменшує на 8% ризик розвитку інсульту на кожні 3 мм зниження САД. Роль збільшення калію до теперішнього часу не вивчена. Також немає прямих доказів впливу збільшення фізичних навантажень і зменшення маси тіла у хворих з абдомінальним ожирінням. Проте, враховуючи, що гіподинамія та ожиріння є одними з найбільш потужних незалежних факторів ризику розвитку інсульту, такі рекомендації мають даватися хворим обов'язково.

Медикаментозне лікування обов'язково призначається всім пацієнтам зі стабільно підвищеним АТ, починаючи з рівня 160/100 мм рт.ст. Медикаментозне лікування обов'язково при-

значається пацієнтам при рівні АТ менше 160/100 мм рт.ст. (АГ І ступеня), але з високим і дуже високим ризиком. Пацієнтам, у яких рівень АТ перевищує 160/100 мм рт.ст., та пацієнтам з більш низьким рівнем АТ за наявності високого і дуже високого ризику лікування бажано починати з комбінованої антигіпертензивної терапії. Слід починати терапію з комбінацій, які довели свою ефективність: блокатор РААС (сартан або ІАПФ) + антагоніст кальцію або блокатор РААС (сартан або ІАПФ) + тiazидний діуретик. При неефективності двокомпонентної антигіпертензивної терапії необхідно додати 3-й препарат. Один з препаратів у комбінації має бути діуретиком.

Необхідно надавати перевагу лікарським засобам, антигіпертензивний ефект яких триває більше 24 год при вживанні 1 раз на добу.

Дані мета-аналізу 147 досліджень, що включали 958 000 хворих, засвідчили, що антагоністи кальцію достовірно більш ефективно на 8% зменшували кількість інсультів у порівнянні з іншими класами антигіпертензивних препаратів. Амлодипін найбільш ефективно зменшував кількість інсультів у хворих з АГ. Слід підкреслити, що у всіх наведених дослідженнях використовувався амлодипін, який є рацемічною сумішшю R- та S-ізомерів, і перенесення цих даних на S-амлодипін не обґрунтовано. Це означає, що для препаратів, що містять тільки ліво-обертальний ізомер амлодипіну і відповідно не є біоеквівалентними оригінальному препарату, немає доказової бази щодо впливу на результати у хворих з АГ.

Також було проведено пряме порівняння комбінації амлодипіну з блокатором РААС і комбінації діуретика із блокатором РААС у великому дослідженні, в якому 11 454 хворих з ізольованою систолічною гіпертензією (ІСГ) лікувалися протягом 4 років. Це дослідження підтвердило перевагу комбінації блокатора РААС з амлодипіном порівняно з комбінацією з діуретиком. Кількість інсультів була на 20% менше в групі хворих, які отримували комбінацію з амлодипіном.

Сартани та ІАПФ демонструють однакову антигіпертензивну ефективність у хворих, які раніше не лікувалися блокаторами РААС. Деяка інша ситуація у хворих, які тривало вживають ІАПФ і у яких розвивається «вислизання» антигіпертензивного ефекту за рахунок синтезу ангіотензину II АПФ-незалежним шляхом. Проведені великі дослідження встановили, що перевід таких хворих з ІАПФ на сартан приводить до додаткового зниження у них кров'яного тиску. Так, в дослідженні, що включало 3022 хворих з АГ, які вживали ІАПФ більше 2 років, переведення їх на лосартан (ЛОЗАП®, ZENTIVA у складі Санофі) привело до додаткового зниження САД на 13,9 мм рт.ст. і ДАТ на 8,9 мм рт.ст. через 12 міс. Отримане зниження САТ відповідає зменшенню у цих хворих ризику розвитку інсульту майже на 40%. Крім того, за даними цілої низки рандомізованих досліджень встановлено, що ІАПФ поступаються іншим класам антигіпертензивних препаратів у здатності запобігати розвитку інсультів у хворих на АГ при однаковому зниженні АТ. Дані мета-аналізу, що включив результати 7 досліджень та майже 50 000 хворих, показали, що Сартани достовірно краще, ніж ІАПФ, запобігали розвитку інсультів у хворих з АГ.

При застосуванні лосартану в дослідженні LIFE в порівнянні з β-блокатором спостерігалось менше на 24,9% кількості інсультів та на 40% менше інсультів в підгрупі хворих з ІСГ. Комбінація лосартану і гідрохлортиазиду знизила ризик розвитку фатального інсульту на 35% і ішемічних інсультів на 27% у порівнянні з комбінацією атенололу та гідрохлортиазиду.

Висока ефективність підходу до попередження розвитку інсультів у хворих з АГ із застосуванням лосартану в реальній клінічній практиці була перевірена в низці Європейських країн. Так, за даними дослідження, у 22 499 хворих на АГ в амбулаторній практиці в Німеччині при застосуванні лосартану було досягнуто додаткове зниження 10-річного ризику розвитку інсульту на 24%.

Впливаючи на модифікування незалежних факторів ризику, можна отримати додаткове зниження кількості інсультів, крім ефекту від власне зниження АТ.

Найбільш значущим чинником ризику розвитку інсультів, крім АТ і незалежно від нього, є гіпертрофія міокарда лівого шлуночка і ремоделювання лівих відділів серця. За даними різних епідеміологічних та інтервенційних досліджень, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка є незалежним фактором ризику виникнення інсультів, збільшуючи цей ризик у 6–10 разів. Набагато важливіше те, що зменшення маси міокарда лівого шлуночка на 25 г/м² приводить до додаткового зниження ризику інфаркту, інсульту і смерті на 20%. Відповідно максимальний регрес ГЛШ є однією з цілей терапії хворого на АГ крім зниження АТ. Для повсякденної клінічної практики рекомендується використовувати ЕКГ-індекс Соколова–Лайона – RV5,6 + SV1,2 > 35 мм у хворих понад 40 років і > 45 мм у хворих молодше 40 років або визначення індексу маси міокарда лівого шлуночка за допомогою ультразвукового дослідження серця.

Результати великого дослідження LIFE засвідчили, що у групі хворих, які отримували лосартан, спостерігалось зменшення ГЛШ на 15,3%, що в 1,5 разу більше, ніж в середньому, при застосуванні інших блокаторів РААС. Аналогічні результати лосартан демонстрував і в інших дослідженнях. Так, за даними дослідження ЕЛЛА застосування лосартану (Лозап® Zentiva у складі Санофі) у хворих з АГ через 6 міс зменшило ГЛШ на 15,5%, а через 12 міс – на 24,2%. Переваги лосартану зумовлені плеотропними ефектами, зокрема зниженням рівня сечової кислоти, яка разом з активацією РААС є потужним ростовим фактором, що стимулює гіпертрофію кардіоцитів.

Нами проведено відкрите, неінтервенційне постмаркетингове дослідження ПЛЛОТ-1 з метою порівняти вплив на фактори ризику розвитку інсультів у хворих з АГ різних схем терапії на основі лосартану.

Дослідження проводилося в умовах амбулаторної практики поліклінік міст Вінниця, Горлівка, Дніпропетровськ, Донецьк, Івано-Франківськ, Ірпінь, Київ, Краматорськ, Харків. Хворим з АГ проводилася терапія препаратом лосартан 1 раз на добу перорально в дозі 50 або 100 мг у комбінації з гідрохлортиазидом (ГХТ) у дозі 12,5–25 мг або амлодипіном в дозі 5–10 мг 1 раз на добу. Проведене оцінювання результатів терапії 443 хворих на АГ протягом 12 міс: 93 хворих отримували терапію лосартаном в середній дозі 63 мг/добу; 194 хворих – лосартан 50 мг + ГХТ 12,5 мг; 156 хворих – лосартан (в середньому 58 мг) + амлодипін (в середньому 7,1 мг).

Терапія лосартаном (ЛОЗАП®) в комбінації з амлодипіном (АГЕН®, ZENTIVA у складі Санофі) привела до зниження на 24% систолічного АТ, зменшивши ризик розвитку церебрального інсульту на 51%. Також був досягнутий максимальний регрес ГЛШ через 12 міс терапії лосартаном (ЛОЗАП®) в комбінації з амлодипіном (АГЕН®) на 24%.

Досягнутий регрес ГЛШ у ході терапії лосартаном впливає на результати у хворих з АГ. Багатофакторний регресійний аналіз показав, що досягнутий в ході терапії лосартаном регрес ГЛШ привів до зниження кількості інсультів на 24% на додаток до ефекту внаслідок зниження АТ.

Найбільш ефективно зменшення ризику розвитку інсульту у хворих з АГ досягається при зниженні АТ комбінацією сартанів з дигідропіридиноними антагоністами кальцію, такими, як комбінація лосартану (ЛОЗАП®) в дозі 50–100 мг 1 раз на добу + амлодипін (АГЕН®) в дозі 5–10 мг 1 раз на добу. Патогенетичні ефекти амлодипіну (АГЕН®) потенціюються при його комбінуванні з сартанами. Комбінація лосартану (ЛОЗАП®) з амлодипіном забезпечує взаємодоповнювальний захист судинної стінки уздовж усього судинного русла. Амлодипін з лосартаном потенціює ефект препаратів як в контролі АТ, так і у зменшенні ГЛШ і, крім того, знижує кількість побічних ефектів амлодипіну.