Эффективность амбулаторного лечения АГ в Украине: данные многоцентрового исследования ТРИУМФ

М.И. Лутай

Недавно в Украине было проведено многоцентровое исследование ТРИУМФ (антигиперТензивная теРапИя в Украине – оптиМизация артериального давления в Фокусе), в котором приняли участие 50 врачей из 41 центра и 3953 пациента с артериальной гипертензией (АГ). Целью этого проекта было оценить отечественные реалии достижения контроля артериального давления (АД) в популяции пациентов с АГ в зависимости от количества принимаемых препаратов. О результатах и практических выводах данного исследования мы беседовали с его научным координатором, руководителем отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктором медицинских наук, профессором Михаилом Илларионовичем Лутаем.

? Какие были предпосылки для проведения исследования ТРИУМФ в Украине?

– АГ является, с одной стороны, самостоятельным заболеванием, с другой – повышенное АД – это фактор риска возникновения атеросклероза и развития ишемической болезни сердца (ИБС). По данным ВОЗ, именно АГ является причиной как минимум 45% случаев смерти от ИБС и 51% случаев смерти от инсульта. В Украине в 2016 г., по данным статистики МЗ, зарегистрировано 10,5 млн пациентов с АГ. При этом данные украинских эпидемиологических исследований показывают, что большинство пациентов с АГ (около 81%) не достигают целевых цифр АД, несмотря на лечение. Таким образом, АГ сегодня – это ведущий фактор повышения риска развития сердечно-сосудистой (СС) и цереброваскулярной патологии, который существенно влияет на продолжительность жизни населения Украины. Любое улучшение ситуации с уровнем контроля АД ожидаемо принесет значительную пользу и существенно снизит расходы на лечение СС угроз и осложнений.

Установлено, что использование нескольких антигипертензивных препаратов в комбинации значительно повышает эффективность терапии и уровень достижения целевых цифр АД. Неслучайно международные и национальное руководства по лечению АГ поддерживают широкое использование нескольких антигипертензивных препаратов в одной таблетке (фиксированная комбинация), особенно у пациентов высокого и очень высокого риска, учитывая, что прием 1 таблетки повышает приверженность пациентов к терапии и увеличивает их шансы на достижение контроля АД. Разнонаправленные механизмы действия антигипертензивных препаратов, которые входят в состав фиксированных комбинаций, позволяют влиять на разные патогенетические механизмы АГ и тем самым обеспечивают намного более эффективное снижение АД.

Таким образом, цель исследования ТРИУМФ – оценка реалий достижения контроля АД в популяции пациентов с АГ в Украине в зависимости от количества принимаемых препаратов, изучение профиля пациентов с АГ, которым была назначена 2- или 3-компонентная терапия, но их АД остается повышенным. Мы ожидали, что более глубокое понимание профиля пациентов с АГ с повышенным АД при приеме 2 или 3 антигипертензивных препаратов позволит более тщательно подойти к выбору для них оптимальной комбинации трех антигипертензивных препаратов для нормализации АД.

? Какие основные результаты получены в исследовании ТРИУМФ?

– В первой части исследования 50 врачей из 41 центра Украины провели скрининг 3953 пациентов с АГ, которые обратились на прием в течение 2 недель. Среднее АД пациентов составило 155,77/ 91,87 мм рт. ст. Только у 15% пациентов АД было ниже целевых значений (140/90 мм рт. ст.). У 85% АД было выше 140/90 мм рт. ст., несмотря на то что 94% пациентов (с их слов) принимали различные антигипертензивные препараты: 21% пациентов принимал монотерапию, 50% – комбинацию из 2 препаратов, 20% – из 3, остальные – 4 и более лекарственных средств.

При этом оказалось, что среди пациентов, получающих комбинированную терапию из 2 антигипертензивных препаратов, 52% принимали две отдельные таблетки, а среди пациентов на комбинации из 3 препаратов 85% принимали ее в виде двух или трех отдельных таблеток. Возможно, необходимость приема нескольких таблеток привела к низкой приверженности пациентов к терапии, что обеспечило низкий процент достижения контроля АД на этапе скрининга. Тем не менее в исследовании мы не оценивали приверженность пациентов к терапии: данные о принимаемом лечении были получены со слов пациента.

Во вторую часть исследования ТРИУМФ врачи включили 1213 пациентов, у которых АД превышало целевые значения, несмотря на прием 2-3 препаратов (в среднем 2,4). Средний уровень АД составил 169,27/97,72 мм рт. ст., средний возраст – 61,6 года, длительность АГ – 12 лет. Всем этим пациентам была проведена коррекция антигипертензивной терапии и рекомендована комбинация из трех препаратов в одной таблетке для улучшения контроля АД, лучшей защиты от СС осложнений и улучшения приверженности пациентов к терапии. В качестве тройной фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов для 1207 (99%) пациентов была выбрана оригинальная комбинация периндоприл/индапамид/амлодипин (Трипликсам®, Servier, Франция), 143 (11,8%) пациентам был рекомендован прием Трипликсама и продолжение приема β-адреноблокатора без изменения дозировки. 29,8% пациентов врачи рекомендовали прием Трипликсама в дозе 5/1,25/5 мг, 3,9% – 5/1,25/10 мг, 35,6% – 10/2,5/5 мг и 30,1% – в дозе 10/2,5/10 мг в сутки.

Через 2 месяца после начала приема Трипликсама было получено значительное снижение АД на 36,12/15,09 мм рт. ст.

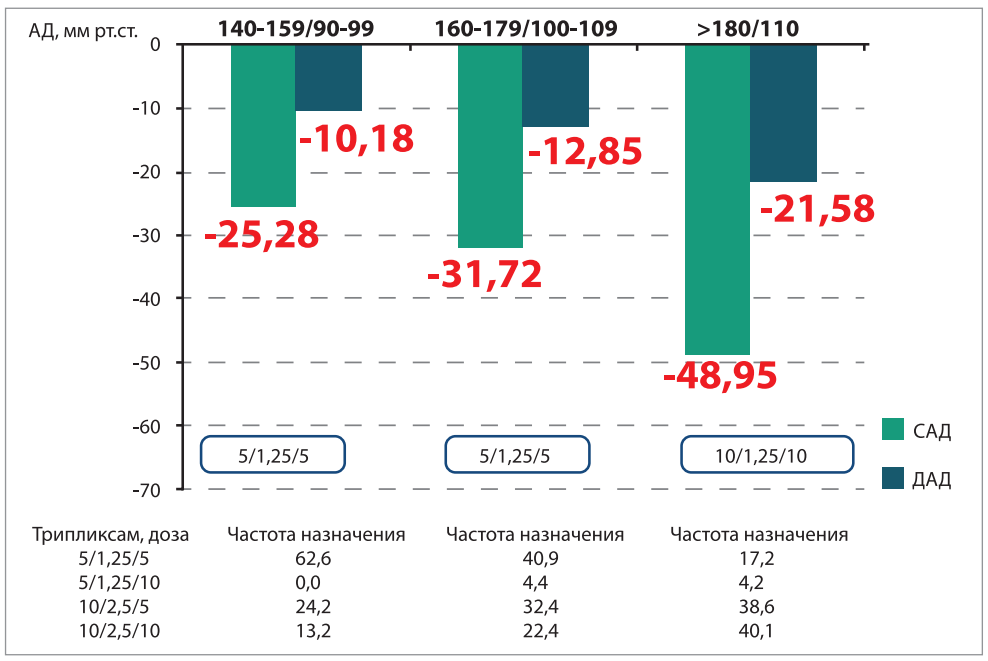

Рис. 1. Снижение АД при переводе на Трипликсам® пациентов с АГ с повышенным АД на фоне приема 2 антигипертензивных препаратов в зависимости от исходного АД и выбор дозировок Трипликсама

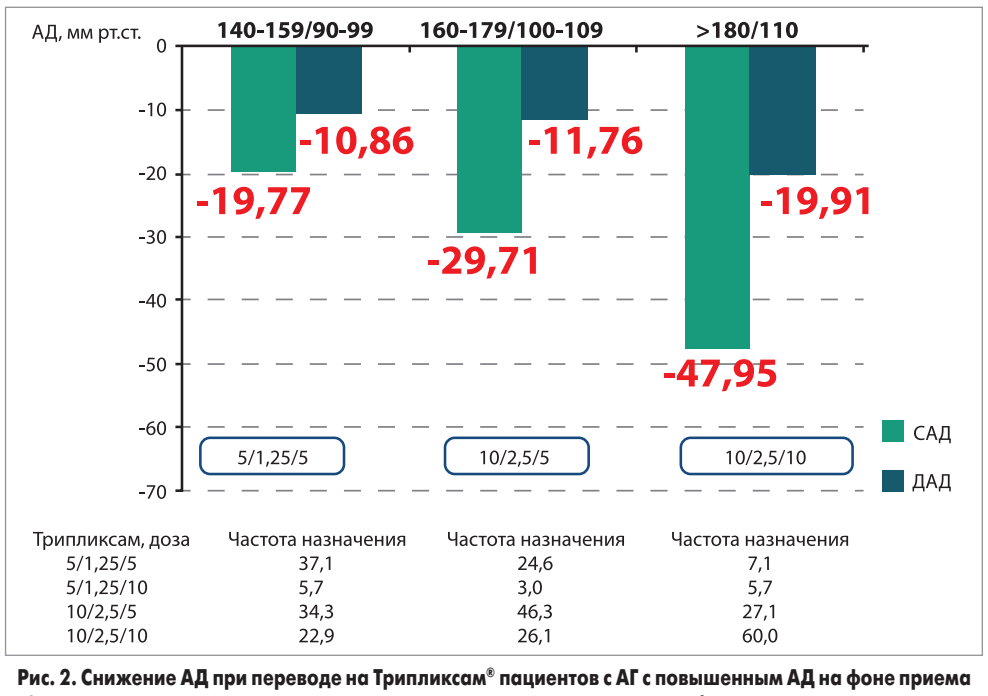

Рис. 2. Снижение АД при переводе на Трипликсам® пациентов с АГ с повышенным АД на фоне приема 3 антигипертензивных препаратов в зависимости от исходного АД и выбор дозировок Трипликсама

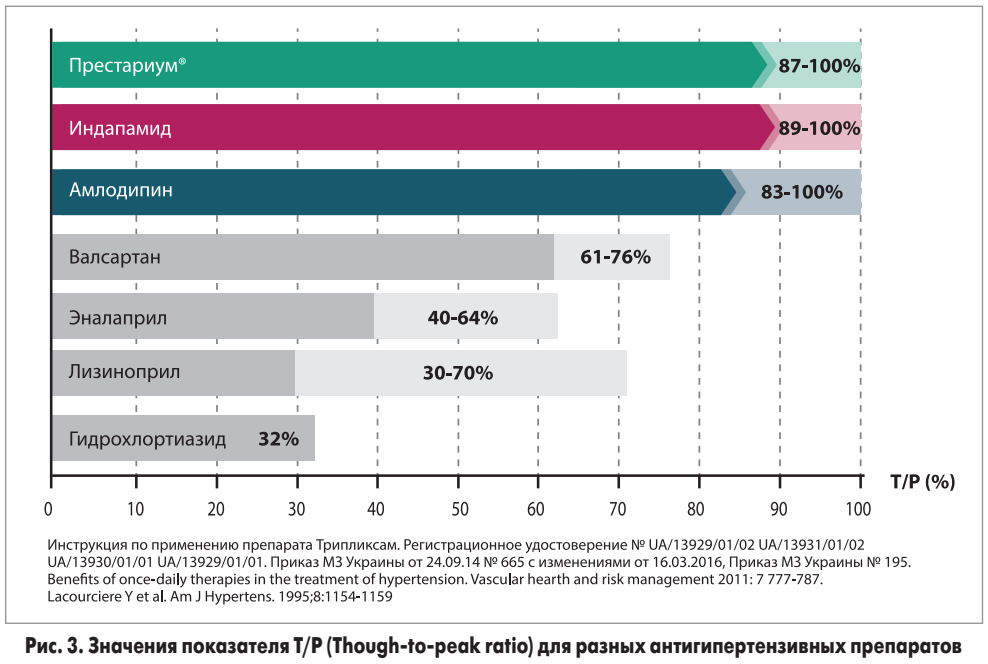

Рис. 3. Значения показателя T/P (Though-to-peak ratio) для разных антигипертензивных препаратов

от исходных значений, средний уровень АД составил 133,15/82,78 мм рт. ст. При этом 94,04% пациентов достигли целевых значений АД (<140/90 мм рт. ст.).

Таким образом, перевод на оригинальную тройную комбинацию периндоприл/индапамид/амлодипин (Трипликсам®) значительно повышает эффективность терапии АГ и позволяет оптимально контролировать АД у 94% пациентов, у которых ранее это не получалось, несмотря на прием 2-3 лекарственных средств. **Статистически достоверное снижение АД при приеме Трипликсама получено во всех подгруппах пациентов независимо от исходной терапии и уровня АД.**

? От чего зависел выбор дозировок Трипликсама для пациентов с АГ?

– Врачи выбирали различные дозы Трипликсама индивидуально, ориентируясь на исходные цифры АД, ранее принимаемую терапию, сопутствующую патологию и, безусловно, на собственный опыт применения Трипликсама. Интересно, что в общей когорте пациентов дозировка Трипликсама 10/2,5/5 мг назначалась наиболее часто, и это та дозировка, которую я чаще всего использую в своей практике.

Мы провели более глубокий анализ эффективности Трипликсама в группах пациентов с повышенным АД при приеме 2 и 3 антигипертензивных препаратов в зависимости от исходного АД (рис. 1, 2) и посмотрели, какие дозировки Трипликсама наиболее часто назначались.

Так, у пациентов с АД 140-159/90-99 мм рт. ст. при приеме 2 или 3 антигипертензивных препаратов наиболее часто назначаемой дозировкой Трипликсама была 5/1,25/5 мг в сутки. У пациентов с АД выше 180/110 мм рт. ст. при приеме 2 или 3 антигипертензивных препаратов наиболее часто назначаемой дозировкой Трипликсама была 10/2,5/10 мг в сутки.

Пациентов с АД 160-180/100-110 мм рт. ст. на 2 антигипертензивных препаратах чаще всего переводили на Трипликсам® 5/1,25/5, а на 3 – на Трипликсам® 10/2,5/5 мг в сутки.

Таким образом, было показано, что наличие 4 дозировок Трипликсама открывает возможности индивидуального подбора данной тройной фиксированной комбинации каждому конкретному пациенту для достижения эффективного снижения и нормализации АД.

? Почему врачи выбирали именно Трипликсам®?

– Действительно, врачи перевели 99% пациентов на оригинальную комбинацию периндоприл/индапамид/амлодипин (Трипликсам®). И этот выбор обоснован доказанными преимуществами Трипликсама в снижении СС риска, длительностью его антигипертензивного действия в течение 24 часов при однократном приеме и наличием широкого диапазона дозировок.

На момент проведения исследования в Украине были зарегистрированы три фиксированные комбинации, содержащие три антигипертензивных препарата: периндоприл/индапамид /амлодипин (Трипликсам®), валсартан/гидрохлортиазид/амлодипин (Эксфорж Н), атенолол/хлорталидон/нифедипин (Тонорма).

Среди всех перечисленных комбинаций только для оригинальной комбинации периндоприл/индапамид/амлодипин в исследовании ADVANCE-CCB было доказано снижение СС риска – снижение общей смертности от всех причин на 28% по сравнению с группой контроля. В то же время нет данных о влиянии комбинации валсартан/гидрохлортиазид/амлодипин и атенолол/хлорталидон/нифедипин на СС заболеваемость и смертность.

Практикующие врачи ценят способность Трипликсама обеспечивать контроль АД в течение 24 часов при однократном приеме благодаря тому, что каждый из его компонентов действует 24 часа (рис. 3).

Как известно, некоторым недостатком фиксированных комбинаций является наличие фиксированных доз каждого действующего вещества в таблетке. Поэтому особенно важно, чтобы фиксированная комбинация имела широкий спектр разных дозировок. С этой точки зрения Трипликсам® (4 варианта комбинаций доз) имеет неоспоримое преимущество и дает возможность индивидуального подбора доз каждому конкретному пациенту.

? Какие рекомендации можно дать практикующим врачам, основываясь на результатах исследования ТРИУМФ?

• Исследование ТРИУМФ показало, что в клинической практике Украины большое количество пациентов, которые принимают 2 или 3 антигипертензивных препарата, но их АД остается выше целевых значений.

• Перевод таких пациентов на прием Трипликсама (оригинальной комбинации периндоприл/индапамид/амлодипин) – это эффективный и оправданный шаг для нормализации АД, который позволяет достичь контроля АД у 94% пациентов уже через 2 месяца терапии, дополнительно обеспечить защиту от СС событий и смертности и улучшить приверженность пациентов к терапии.

• В исследовании ТРИУМФ мы убедились в эффективности и хорошей переносимости такого подхода и считаем целесообразным рекомендовать широкое использование Трипликсама у пациентов с АГ с повышенным АД при приеме 2 или 3 антигипертензивных препаратов как можно раньше. Тем более что пациенты с повышенным АД на 2-3 антигипертензивных препаратах – это когорта лиц с высоким и очень высоким СС риском и коморбидными состояниями, которым не следует откладывать назначение оптимальной терапии АГ, учитывая несомненную пользу раннего достижения контроля АД. А наличие широкого ряда дозировок Трипликсама дает возможность индивидуального подбора доз каждому конкретному пациенту с АГ.

Подготовил ***Андрей Максименко***