

Вплив терапії фіксованими комбінаціями на прихильність до лікування, контроль артеріального тиску та клінічні результати: огляд нещодавніх досліджень

За даними The Global Burden of Disease Study (2017), протягом останньої декади високий артеріальний тиск (АТ) безпосередньо чи опосередковано став причиною 10,4 млн смертей. Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) залишається стабільно високою незалежно від рівня достатку населення, а виявлення та лікування цього стану в усьому світі є субоптимальним. Поширеність АГ прогресивно зростає з віком; серед осіб віком понад 60 років перевищує 60% (Forouzanfar M.H. et al., 2017). Отже, в міру старіння популяції тягар АГ зростатиме.

Препаратами першої лінії лікування АГ є засоби 5 основних класів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК), діуретики та β -блокатори, що призначаються за певних супутніх показань (Williams B. et al., 2017; Whelton P. et al., 2018). Ці препарати застосовують як монотерапію чи в різноманітних комбінаціях.

І в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018), і в рекомендаціях Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця (2017) наведено поради щодо початку лікування більшості пацієнтів із рівнем АТ щонайменше 140/90 мм рт. ст. (або на >20/10 мм рт. ст. вище за цільовий рівень) одразу з двох антигіпертензивних засобів (Williams B. et al., 2017; Whelton P. et al., 2018). Перевагу слід віддавати фіксованим комбінаціям (ФК) антигіпертензивних засобів, оскільки ФК значно покращують прихильність пацієнтів до лікування й за рахунок цього забезпечують вираженіше зниження АТ і сприятливий вплив на кардіоваскулярні наслідки (Gupta A.K. et al., 2010; Verma A.A. et al., 2018).

Хоча пацієнти з АГ та іншими факторами кардіоваскулярного ризику зазвичай мають низку коморбідних станів і приймають багато препаратів (Williams B. et al., 2017; Whelton P. et al., 2018), зменшення кількості таблеток на 1-2 шт. за рахунок

заміни вільної комбінації на фіксовану здатне суттєво знизити загальний тягар лікування (Benner J. et al., 2009; Truelove M. et al., 2015).

Метааналіз 29 досліджень, у т. ч. 4 рандомізованих контрольованих випробувань, виявив: **найчастіше призначуваною комбінацією було поєднання БРА та БКК. Серед БРА здебільшого призначався валсартан, серед БКК – амлодіпін** (рис. 1) (Tsioufis K. et al., 2020).

Y.C. Tung і співавт. (2015) проаналізували дані 3301 пацієнта, котрі приймали ФК валсартан/амлодіпін, і 13 204 хворих, які приймали будь-який БРА та будь-який БКК у вигляді вільної комбінації. Тривалість спостереження становила 12,5 міс. Було встановлено, що в пацієнтів групи ФК валсартан/амлодіпін спостерігалася достовірно менша частота госпіталізацій порівняно з групою вільних комбінацій (14,57% проти 18,43%; $p < 0,001$). Цікаво, що різниця була вираженішою в групі осіб із нижчою прихильністю (прихильність вважали низькою, якщо частка днів, у які було прийнято дозу антигіпертензивного препарату, становила <80%): 19,5% проти 25,0% ($p < 0,001$). Цей факт потребує особливої уваги вітчизняних лікарів, оскільки пацієнти пострадянського простору часто характеризуються невисокими показниками прихильності.

Хворі групи ФК рідше пропускали прийом препаратів: частка днів, у які було прийнято дозу препарату, в цій групі становила 80,35%, а в групі вільних

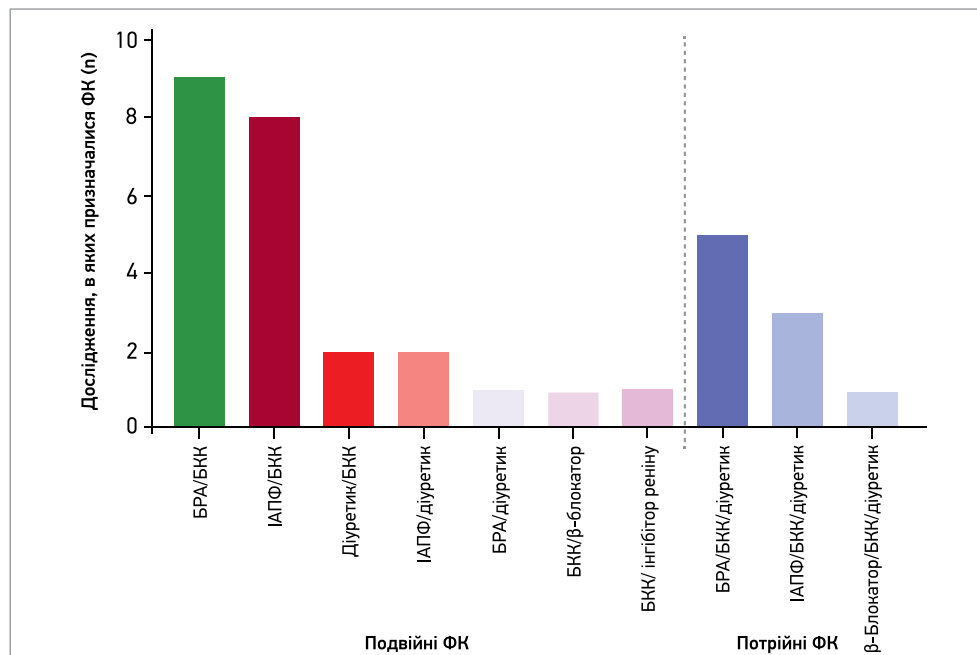


Рис. 1. ФК, що призначаються найчастіше

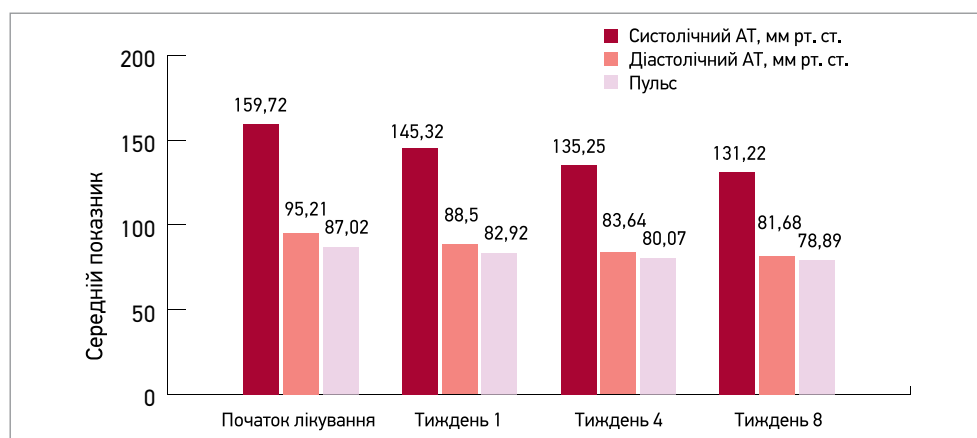


Рис. 2. Вплив лікування валсартаном/амлодіпіном на систолічний і діастолічний АТ

комбінацій – лише 72,57% ($p < 0,001$). Окрім того, спостерігалася краща стійкість прихильності до лікування: середній час до припинення лікування в групі ФК валсартан/амлодіпін становив 266 днів, а в групі вільних комбінацій БРА/БКК – 225 ($p < 0,001$).

У пацієнтів, які приймали ФК валсартан/амлодіпін, спостерігалися кращі показники виживаності без значних кардіоваскулярних подій порівняно з групою вільних комбінацій (відношення ризику 0,83; 95% довірчий інтервал 0,73–0,94; $p = 0,003$). Важливо, що в групі валсартану/амлодіпіну спостерігалася достовірно менша частота розвитку серцевої недостатності (2,12 проти 3,26%; $p < 0,001$), зловиясних аритмій (0,18 проти 0,42%; $p = 0,021$), черезшкірних коронарних втручань (0,76 проти 1,26%; $p = 0,015$). Було також відзначено тенденцію до зниження частоти інфарктів міокарда (0,58 проти 0,92%; $p = 0,052$), хоча різниця не досягла рівня істотності.

Аналіз фінансово-економічної складової лікування з'ясував, що хоча на початку лікування витрати на фармакопрепарати були дещо вищими в групі ФК, наприкінці дослідження сумарні витрати на медичну допомогу в цій групі були достовірно нижчими: 1844 долари США проти 2158 ($p < 0,001$). Розрахунки за допомогою методу множинної лінійної регресії продемонстрували, що висока прихильність (частка днів, у які було прийнято дозу препарату, $\geq 80\%$) асоціювалася з меншими загальними витратами на медичну допомогу та меншими витратами на фармацевтичні препарати порівняно з низькою прихильністю (частка днів, у які було прийнято дозу препарату, <80%) (Tung Y.C. et al., 2015).

У дослідженні K.M. Khan і співавт. (2020) узяли участь 769 осіб з АГ, яким було призначено валсартан/амлодіпін у різних дозах. Ця комбінація забезпечила виражений антигіпертензивний ефект уже з 1-го тижня лікування (рис. 2), а до кінця періоду спостереження 92,7% учасників досягли цільових показників АТ. Станом на 8-й тиждень 75,6% хворих уживали валсартан/амлодіпін дозою 80/5 мг, 18,5% – 160/5 мг, 5,9% – 160/10 мг. Аналіз прихильності до лікування виявив, що на момент завершення дослідження прихильність була надзвичайно високою та становила 99,9%.

Схожі результати отримали S. Assaad-Khalil і N. Nashaat (2016). Проведене цими авторами дослідження EXSITE ($n = 2566$) виявило, що через 26 тиж лікування ФК валсартан/амлодіпін знизилася середній

систолічний АТ на 34,5 мм рт. ст., а середній діастолічний АТ – на 19,4 мм рт. ст. від вихідного рівня. У цьому випробуванні пацієнтів переводили на валсартан/амлодіпін з інших препаратів і комбінацій. Основними причинами зміни попереднього лікування були незадовільний контроль АТ (74,0%), низька прихильність до лікування (22,1%) та незадовільна переносимість попередніх медикаментів (20,0%). Аналіз окремих підгруп хворих продемонстрував, що зниження АТ за допомогою валсартану/амлодіпіну не залежало від віку та статі й відзначалося в таких підгрупах, як особи похилого віку (≥ 65 років), пацієнти з ожирінням (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²), хворі на цукровий діабет. Рівень зниження АТ корелював з вихідним рівнем систолічного АТ: найвираженіше зниження спостерігалось у хворих із систолічним АТ ≥ 180 мм рт. ст. (Assaad-Khalil S., Nashaat N., 2016). Ця асоціація є надзвичайно важливою, оскільки вона свідчить про низький ризик розвитку гіпотензії на тлі застосування зазначеної комбінації.

Висновки

1. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства гіпертензії (2018) й Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця (2017), лікування більшості пацієнтів з АГ слід розпочинати відразу з двох антигіпертензивних засобів.

2. Перевагу необхідно віддавати ФК, оскільки, покращуючи прихильність до лікування, вони забезпечують вищу антигіпертензивну ефективність і поліпшують довготривалі наслідки терапії.

3. Комбінація БРА/БКК є найчастіше призначуваною. Серед БРА здебільшого призначається валсартан, серед БКК – амлодіпін.

4. ФК валсартан/амлодіпін не лише ефективно знижує АТ, а й забезпечує кращі показники виживаності без значних кардіоваскулярних подій, а також меншу частоту розвитку серцевої недостатності, зловиясних аритмій, черезшкірних коронарних втручань порівняно з групою вільних комбінацій БРА/БКК.

5. Застосування ФК валсартан/амлодіпін супроводжується вищою прихильністю до лікування та фармакоеконічними перевагами, зокрема зменшенням сумарних витрат на медичну допомогу.

Підготувала Лариса Стрільчук