

Потрійна комбінація: данина моті чи необхідність?

Під час XXII Національного конгресу кардіологів України, що відбувся 21-24 вересня, темою обговорення експертів стали практичні аспекти лікування артеріальної гіпертензії (АГ). Зокрема, значну зацікавленість аудиторії викликав тандемний виступ завідувачки відділу АГ та коморбідної патології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук Лариси Анатоліївни Міщенко та завідувачки відділення діагностики ДУ «Науково-практичний центр ендосвакулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» (м. Київ), кандидата медичних наук Наталії Миколаївни Носенко, в якому було розглянуто особливості застосування сучасних антигіпертензивних препаратів з фіксованими комбінаціями (ФК) діючих речовин.

Л.М.: АГ – найпоширеніше неінфекційне захворювання, що вражає третину дорослого населення та є провідною причиною передчасної смерті. Підвищений артеріальний тиск (АТ) робить найбільший внесок у захворюваність і смертність, зумовлюючи 10,4 млн смертей щорічно в усьому світі. При цьому люди вмирають власне не від АГ, а від тих серйозних ускладнень, розвиток і прогресування яких вона спричиняє. Пов'язані з АГ причини смертності включають ішемічну хворобу серця (ІХС), ішемічний і геморагічний інсульт, інші серцево-судинні захворювання (ССЗ) атеросклеротичного генезу, хронічну хворобу нирок (Mills K. T. et al., 2020).

Н.Н.: На жаль, проблема АГ та контролю АТ наразі не втрачає актуальності у світі. За даними дослідження MMM 2019 (May Measurement Month), проведеного Міжнародним товариством з АГ за участі більш ніж 1,5 млн дорослих осіб із 92 країн, 4 з 10 людей не знають про свій підвищений АТ, лікується з приводу АГ лише половина. А з 6 пацієнтів, які отримують лікування, в кращому разі 1 досягає цільових значень АТ.

На сьогодні цілком очевидно, що недостатньо просто лікувати АГ. Критично важливо досягати цільового рівня АТ, адже на тлі недостатнього контролю тиску частота серцево-судинних, цереброваскулярних ускладнень і рівень смертності наближаються до таких у нелікованих пацієнтів.

Л.М.: Результати останнього епідеміологічного дослідження STEPS (<https://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/publications/steps-prevalence-of-noncommunicable-disease-risk-factors-in-ukraine-2019-2020>), яке вивчало поширеність чинників ризику неінфекційних захворювань в Україні у 2019 р., свідчать, що в нашій країні ефективного контролю АТ (<140/90 мм рт. ст.) досягають лише 14,4% пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію. Тобто 85% українських пацієнтів з АГ, які лікуються, потребують інтенсифікації антигіпертензивної терапії! При цьому нові рекомендації Європейського товариства кардіологів (2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>) щодо цільового рівня систолічного АТ (САТ) розширили віковий діапазон пацієнтів, яким після досягнення первинної мети (зниження АТ до <140/90 мм рт. ст.) рекомендовано подальше зниження АТ до цільового рівня 120-130 мм рт. ст., і наразі до нього входять особи віком 18-69 років. Пацієнтам віком ≥70 років загалом рекомендовано цільовий рівень АТ <140/90 мм рт. ст. і САТ до 130 мм рт. ст., якщо лікування добре переноситься.

Н.Н.: Дійсно, цієї мети потрібно досягати та не боятися робити це в тому числі в пацієнтів похилого віку – категорії, яка потребує особливої уваги лікарів. Згідно з даними проведеного в Китаї дослідження STEP (Cai J., 2021), у пацієнтів віком 60-80 років, яким проводили інтенсивне лікування зі зниженням САТ до 110-130 мм рт. ст., відзначалося достовірне зниження кумулятивної частоти серцево-судинних подій на 26% порівняно з пацієнтами тієї самої вікової категорії, які отримували стандартне лікування

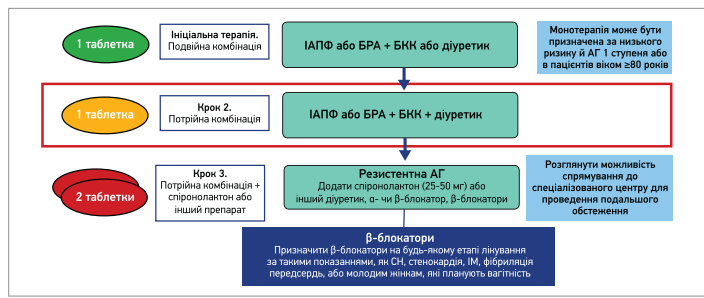


Рис. 1. Стратегія лікування неускладненої АГ: Рекомендації ESH/ESC, 2018 (Williams B., Mancia G. et al. Eur. Heart J. 2018; 39: 3021-3104; doi: 10.1093/eurheartj/ehy339)

Примітки: ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; BRA – блокатор рецепторів ангіотензину; БКН – блокатор кальцевих каналів; СН – серцева недостатність; ІМ – інфаркт міокарда.

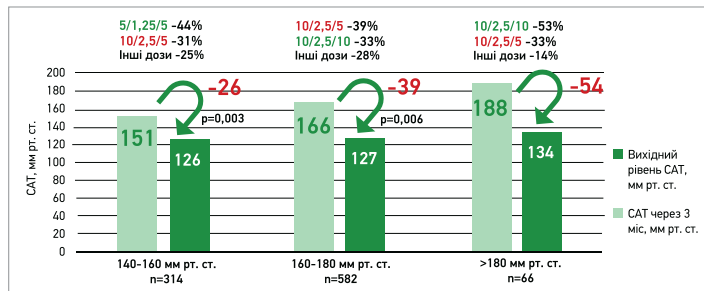


Рис. 2. Динаміка САТ у разі лікування препаратом Трипліксам® залежно від вихідного рівня АТ (Мареев В.Ю. Кардіологія, 2020; 60 (5): 2020)

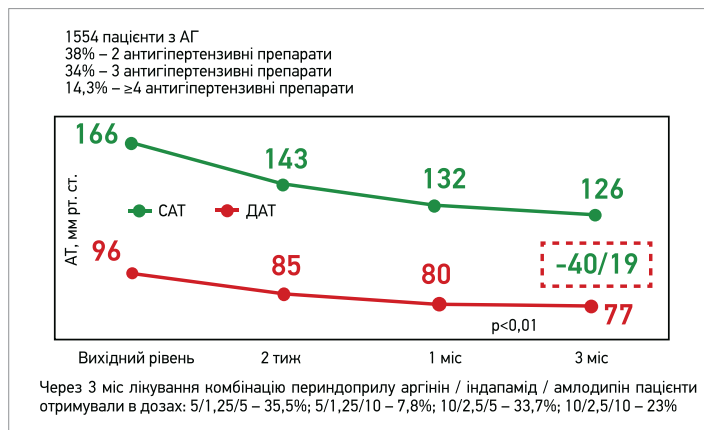


Рис. 3. Динаміка зниження АТ на тлі терапії периндоприлу аргінін / індапамід / амлодіпін (Кобалава Ж.Д. Артеріальна гіпертензія, 2019; 25 (2): 285-294)

зі зниженням САТ до 130-150 мм рт. ст. Хоча при аналізі профілю безпеки в групі інтенсивного лікування частіше фіксували епізоди гіпотензії, не було виявлено достовірної різниці в частоті виникнення таких небезпачних явищ, як падіння, запаморочення, синкопе або переломів, а також погіршення функції нирок. Тому ми можемо без остраху знижувати АТ у пацієнтів похилого віку (звичайно, роблячи це поступово).

Л.М.: Для того щоб зрозуміти підходи до корекції антигіпертензивної терапії в умовах

реальної клінічної практики в нашій країні, було проведено незалежне опитування практичних лікарів-кардіологів (n=150) і сімейних лікарів (n=200). Опитування проводилося в Києві, Одесі, Львові, Дніпрі, Харкові у грудні-січні 2021 р. Лікарям було поставлено запитання про типовий «портрет» пацієнта для призначення потрійної ФК: 82% кардіологів і 83% сімейних лікарів зазначили, що це має бути пацієнт з АТ >160-180/100-120 мм рт. ст. Однак якщо розглянути стратегію лікування неускладненої АГ згідно з рекомендаціями ESC/ESH (2018) (рис. 1),



Л.А. Міщенко

Н.М. Носенко

то стає очевидним, що показанням для призначення потрійної комбінації є неефективність лікування пацієнта подвійною комбінацією. Якщо на тлі застосування подвійної ФК пацієнт не досягає цільового рівня АТ протягом 3 міс, то це вже є показанням для призначення потрійної ФК (крок 2).

Результати великих обсерваційних досліджень із клінічної практики (Мареев В.Ю. і соавт., 2020) демонструють, що застосування потрійної ФК периндоприлу аргініну, індапаміду й амлодіпину (Трипліксам®) є ефективним за будь-якого вихідного рівня АТ (рис. 2). Від вихідного рівня АТ залежатимуть лише дози компонентів ФК.

Н.Н.: Справді, дуже зручно, коли в 1 таблетці наявний широкий діапазон доз периндоприлу, індапаміду й амлодіпину. Залежно від вихідного рівня АТ лікар може призначити Трипліксам® 5/1,25/5; 5/1,25/10; 10/2,5/5 або 10/2,5/10 мг відповідно. Завдяки цьому ми можемо знизити АТ до того цільового значення, якого ми хочемо досягнути.

Зокрема, при застосуванні препарату Трипліксам® із мінімальними дозами компонентів ФК (5/1,25/5 мг) можна досягти зниження САТ у середньому на 26 мм рт. ст., із середніми дозами (10/2,5/5 мг) – на 39 мм рт. ст., із високими (10/2,5/10 мг) – на 54 мм рт. ст. (рис. 2).

Потрійна комбінація: вільна чи фіксована?

Н.Н.: Як засвідчило опитування українських лікарів, 71% кардіологів і 65% сімейних лікарів усе це призначають пацієнтам, яким необхідні 3 антигіпертензивні компоненти, вільну їх комбінацію, тобто 2-3 таблетки окремих препаратів замість 1 таблетки, що містить ФК.

Л.М.: Так, ці результати відверто дивують, оскільки протягом останнього десятиліття ми однозначно говоримо про вищу ефективність ФК порівняно з вільними комбінаціями. На мою думку, це є проявом лікарської інерції, яку маємо подолати задля ефективного лікування наших пацієнтів.

Н.Н.: Уже немає сумнівів, що терапія за допомогою ФК означає кращу ефективність лікування АГ, адже прихильність пацієнтів до терапії в цьому разі є значно вищою. Це переконливо засвідчили результати нещодавнього метааналізу (Parati G. et al., 2021), у ході якого порівнювали застосування ФК у вигляді 1 таблетки з прийомом еквівалентної кількості окремих таких препаратів. Було продемонстровано як кращу прихильність до терапії ФК, так і покращення результатів лікування АГ: збільшення тривалості прийому терапії, зниження САТ і діастолічного АТ (ДАТ), досягнення пацієнтами цільового рівня АТ. У ході аналізу START було показано, що на тлі прийому потрійної ФК порівняно з прийомом вільної комбінації знижувався ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ), ІХС, інсульту, транзиторної ішемічної атаки, СН і показник загальної смертності (Predeci H. G. et al., 2020).

Л.М.: Ми довго намагаємося переконати лікарів, що не потрібно призначати подвійну ФК зранку, а на вечір додавати амлодіпін – це просто стереотипна дія. У проведеному нами клінічному дослідженні за участі пацієнтів з імовірною резистентною АГ ми вивчили динаміку АТ у разі переведення їх із вільних комбінацій на прийом ФК периндоприлу/індапаміду/амлодіпін у максимальній дозі (Трипліксам® 10/2,5/10 мг) упродовж 3 міс і продемонстрували, що на тлі прийому цього

Познання, пропільозання, особливості застосування, дози, побічні явища та ін. див. в інструкції для медичного застосування препарату Трипліксам® (ріп № ЦА/13929/01/01, № ЦА/13929/01/02, № ЦА/13930/01/01, № ЦА/13930/01/02, № ЦА/13930/01/01; затверджено наказом МОЗ України № 2004 від 02.10.2019 р., зміни внесені наказом МОЗ України № 2854 від 10.12.2020 р.).

