Комбінована терапія першої лінії за артеріальної гіпертензії II і III стадій

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є найпоширенішою причиною смерті, тоді як артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найважливіших чинників ризику, який можна лікувати. Зниження артеріального тиску (АТ) супроводжується значними перевагами, зокрема зниженням ризику інсульту, інфаркту міокарда й смертності від ССЗ (Thomopoulos et al., 2016). До вашої уваги представлено огляд статті D. Spirk et al. «First Line CombinAtion Therapy in the Treatment of Stage II and III Hypertension (FLASH)», опублікованої у Frontiers in Cardiovascular Medicine (2020, 7 [00046]:1-6).

Доцільність застосування комбінованих препаратів

Метою лікування АГ має бути відносно швидке досягнення цільових показників АТ, оскільки значна затримка або невдача в досягненні цільових показників пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинних подій у пацієнтів високого ризику (Sierra, 2008). Водночас досягнення цільових показників є досить складним завданням, адже лікарі часто призначають для початкового лікування низькі дози монотерапії.

Однією з причин такого обережного підходу є страх можливих побічних ефектів, зокрема гіпотонії. Своєю чергою, дані клінічних досліджень і реєстрів свідчать про те, що понад дві третини пацієнтів з АГ для досягнення цільових показників АТ потребують лікування двома або більше антигіпертензивними препаратами (Bakris et al., 2007). Також було описано, що комбінована терапія забезпечує кращий контроль АТ, ніж збільшення дози монотерапії (Wald et al., 2009; Gradman et al., 2011).

Крім того, одночасне застосування препаратів із різними механізмами дії може компенсувати потенційні побічні ефекти кожного препарату (Epstein, 1996).

Оскільки пацієнтам із помірною або тяжкою АГ для досягнення цільового АТ, ймовірно, знадобляться два або більше препаратів, поточні рекомендації полягають у тому, щоб починати терапію з фіксованої комбінації декількох антигіпертензивних препаратів в одній таблетці (Mancia et al., 2013; Whelton et al., 2018). Беручи до уваги ці дані, було розроблено різні комбінації для покращення досягнення цільового АТ і прихильності пацієнтів. Зокрема, комбінація блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) ірбесартану і гідрохлоротіазиду добре переноситься і здатна ефективно знижувати АТ, особливо при застосуванні в одній таблетці.

Ефект комбінації ірбесартан / гідрохлортіазид: дослідження FLASH

У проспективному когортному дослідженні «Комбінована терапія першої лінії за артеріальної гіпертензії II і III стадій» (FLASH) швейцарські вчені вивчали ефективність і безпеку комбінованої терапії ірбесартаном і гідрохлортіазидом для зниження АТ у пацієнтів із помірною або тяжкою гіпертензією, третина з яких раніше не отримувала антигіпертензивну терапію (АГТ), а дві третини – не могли досягнути цільового АТ за допомогою попередньої терапії.

Критеріями включення були вік ≥18 років, помірна або тяжка (стадія II або III) АГ, яка не лікувалася або не контролювалася попередньою АГТ. Усі пацієнти отримували фіксовану комбінацію ірбесартану і гідрохлортіазиду раз на добу. Критеріїв виключення не було. Під час дослідження тривалість спостереження становила 8 тиж. після початкового візиту. Первинною кінцевою точкою було досягнення рекомендованого цільового систолічного АТ (САТ) нижче 140 мм рт. ст. після 8 тиж. комбінованої АГТ.

Індивідуальні цільові показники АТ визначали відповідно до колишніх швейцарських рекомендацій (<130/80 мм рт. ст. для пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) і нирковою недостатністю і <140/90 мм рт. ст. для пацієнтів без ЦД і захворювання нирок). Під час наступного візиту реєстрували офісний систолічний і діастолічний АТ (сидячи), переносимість лікування, зокрема розвиток артеріальної гіпотензії, дотримання режиму застосування досліджуваного препарату; пацієнтам, які не досягли цільових показників, запропоновано змінити АГТ.

Характеристика когорти

У пацієнтів без ЦД АТ класифікували як нормальний (САТ 120-129 мм рт. ст. і/або діастолічний АТ (ДАТ) 80-84 мм рт. ст.), високий нормальний (САТ 130-139 мм рт. ст. і/ДАТ 85-89 мм рт. ст.), легку (I стадія) гіпертензію (САТ 140-159 мм рт. ст. і/ДАТ 90-99 мм рт. ст.), помірну (стадія II) гіпертензію (САТ 160-179 мм рт. ст. і/або ДАТ 100-109 мм рт. ст.) і тяжку (стадія III) гіпертензію (САТ ≥180 мм рт. ст. і/або ДАТ ≥110 мм рт. ст.) (Swiss Society of Hypertension; Mancia et al., 2013).

При цьому автори зазначають, що справжній поріг гіпертензії слід розглядати як гнучкий, який ґрунтується на загальному профілі серцево-судинного ризику кожного пацієнта (Mancia et al., 2013).

Клінічно підтвердженими ССЗ були інфаркт міокарда (ІМ) або ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН), фібриляція передсердь, інсульт або транзиторна ішемічна атака, захворювання периферичних артерій і хронічна хвороба нирок. Додаткові серцево-судинні чинники ризику: визначені ЦД I і II типів, дисліпідемія, куріння, надмірна вага або ожиріння і брак фізичної активності. Гіпокаліємія визначалася, якщо сироватковий рівень калію становив <3,5 ммоль/л, а гіперкаліємія – >5,0 ммоль/л.

Загалом у дослідженні взяли участь 780 пацієнтів, їх середній вік – 61±12 (діапазон 27-92) років; 342 (44%) пацієнти – жінки, середня вага яких становила 81±16 кг, середній зріст – 169±9 см.

На початку дослідження середній офісний САТ у всій групі сягав 161±13 мм рт. ст., а середній ДАТ – 95±8 мм рт. ст. Пацієнти з нелікованою АГ, порівняно з неконтрольованою АГ, мали вищі початкові показники САТ (163±12 мм рт. ст. проти 159±13 мм рт. ст. відповідно; p<0,001) і ДАТ (97±8 мм рт. ст. проти 93±9 мм рт. ст. відповідно; p<0,001) АТ. На підставі рекомендацій лікарів середнє індивідуальне цільове значення АТ було встановлено на рівні 136±6 мм рт. ст. для САТ і 84±5 мм рт. ст. для ДАТ.

Як відомо, початково в 491 (63%) пацієнта АГ була неконтрольованою, попри попередню АГТ; із них 158 (32%) раніше отримували БРА, 135 (27%) – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), 141 (29%) – бета-блокатори (ББ), 89 (18%) – блокатори кальцієвих каналів (БКК) і 72 (15%) – діуретики, відмінні від ГХТЗ. Зокрема, 104 (21%) пацієнти раніше отримували комбіновану терапію.

Під час початкового візиту в пацієнтів із нелікованою АГ застосування препаратів для зниження АТ визначали як терапію першої лінії, а із неконтрольованою АГ, попри попередню АГТ, як зміну терапії.

Лікування артеріальної гіпертензії

Серед 289 пацієнтів із нелікованою АГ на початковому етапі 187 (65%) як терапію першої лінії призначили 150 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлортіазиду, 75 (26%) – 300 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлортіазиду і 27 (9%) – 300 мг ірбесартану + 25 мг гідрохлортіазиду.

Серед 491 пацієнта з неконтрольованою АГ на початковому етапі 181 (37%) призначили 150 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлортіазиду, 176 (36%) – 300 мг ірбесартану + 12,5 мг гідрохлортіазиду і 134 (27%) – 300 мг ірбесартану + 25 мг гідрохлортіазиду як замісну терапію (p<0,001 для нелікованої гіпертензії порівняно з неконтрольованою гіпертензією на початку дослідження).

Як зазначають дослідники, призначення зростаючої дози ірбесартану + ГХТЗ асоціювалося зі збільшенням віку (p=0,001) і маси тіла (p<0,001), але не з показниками САТ і ДАТ на початку дослідження.

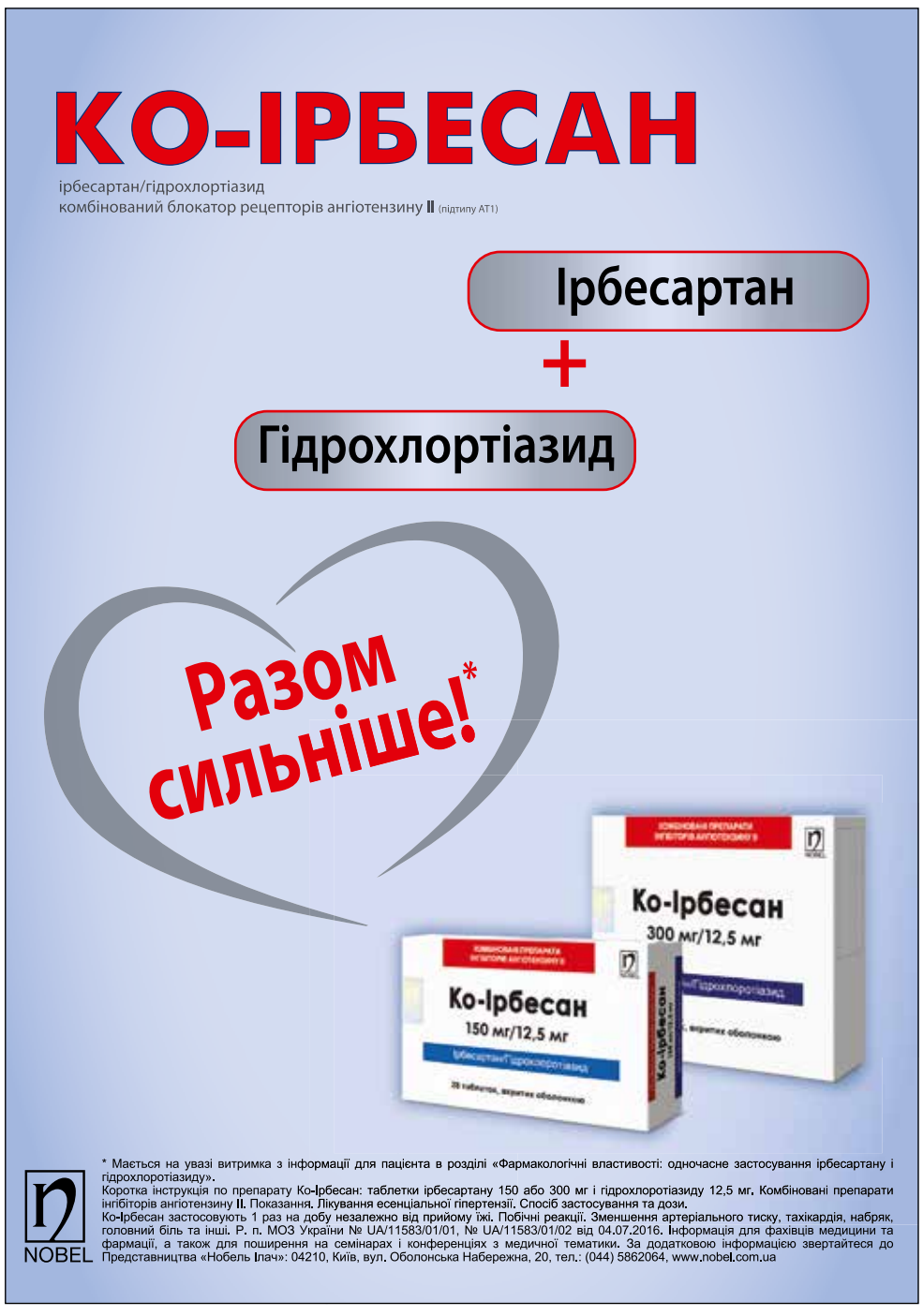
Під час контрольного огляду середній САТ становив 137±11 мм рт. ст., а середній ДАТ – 83±8 мм рт. ст. Середнє зниження САТ/ДАТ через 8 тиж., порівняно з початковим рівнем, становило 23,7±13,7 / 11,7±8,5 мм рт. ст. відповідно, зі зниженням на 26,9±14,1 / 13,0±8,8 мм рт. ст. у разі терапії першої лінії або на 21,8±13,1 / 11,0±8,3 мм рт. ст. у разі зміни терапії (p<0,001 для різниці між терапією першої лінії і зміни лікування як щодо САТ, так і щодо ДАТ).

Загалом рекомендованих цільових показників САТ досягнули 368 пацієнтів (47%), ДАТ – 492 (63%), САТ і ДАТ – 312 (40%). Спостерігали вище досягнення цільового значення САТ, коли комбінацію ірбесартану і гідрохлортіазиду в одній таблетці призначали препарат першої лінії порівняно із заміною лікування (52 проти 44%; p=0,043). Швидкість досягнення цільового показника ДАТ була подібною, коли комбінацію ірбесартану і гідрохлортіазиду в одній таблетці застосовували як засіб першої лінії терапії проти зміни лікування (66% проти 62%; p=0,24), і так само було справедливим для досягнення цільових показників як САТ, так і ДАТ (43 проти 38%; p=0,20).

Своєю чергою, дотримання режиму застосування препарату було оцінено як 100% у 368 (47%) пацієнтів, 80% – у 286 (37%), 50-80% – у 69 (9%) і 50% – у 13 (2%); у 44 пацієнтів про ці дані не повідомлялося (5%).

Безпека і переносимість

Безпеку і переносимість, зокрема гіпотензію, синкопе, головний біль і гіпокаліємію, часто використовують як аргумент проти агресивної АГТ. У цьому дослідженні комбінація ірбесартану / гідрохлортіазиду в одній таблетці добре переносилася. Під час комбінованої терапії ірбесартаном / гідрохлортіазидом спостерігали деякі пов'язані з лікуванням ефекти, як-от артеріальна гіпотензія і зміна рівня калію в крові, але жоден із цих побічних реакцій не зазначено як серйозний, що не призводило до надмірної кількості відмін. Головний біль був частим у цьому



дослідженні (8% у разі лікування першої лінії проти 12% у разі зміни терапії), але без порівняння з групою плацебо важко судити про те, як часто головний біль був спричинений саме комбінацією ірбесартану і гідрохлортіазиду. У попередніх дослідженнях частота головного болю була нижчою в разі застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, ніж при плацебо (Etminan et al., 2002). За даними огляду, опублікованого 2001 року, частота побічних ефектів при застосуванні різних БРА становила 30% (Oparil et al., 2001).

Отже, частота небажаних явищ, виявлена в дослідженні, є нижчою, ніж повідомлялося в літературі, що підтверджує, що ірбесартан, а також комбінація ірбесартану і гідрохлортіазиду добре переносяться.

Фіксована комбінація — краща відповідь на лікування

Застосування комбінації ірбесартану / гідрохлортіазиду як засобу першої лінії і зміни терапії було високоефективним для зниження АТ у пацієнтів з АГ II і III стадій. Відповідь на лікування була швидкою, і, що цікаво, більшого зниження АТ було досягнуто в пацієнтів, які раніше не лікувалися, порівняно з тими, у кого попередня АГТ виявилася неефективною, що підтверджує поточну рекомендацію щодо досить агресивної комбінованої терапії як кращого варіанта початкового лікування АГ II або III стадії (Jamerson et al., 2008, Wald et al., 2009; Gradman et al., 2011; Williams et al., 2018).

Однак навіть у пацієнтів, які раніше отримували лікування, ступінь зниження АТ був суттєвим, що вказує на певну проблему прихильності до попередньої терапії. Завдяки ефективному зниженню АТ і хорошій переносимості, у разі лікування комбінацією ірбесартану / гідрохлортіазиду в одній таблетці значно більше пацієнтів можуть досягти очікуваних цільових показників АТ.

Результати дослідження підтверджують підхід Швейцарського, Європейського та Американського товариств із гіпертензії щодо рекомендації агресивної терапії двома препаратами як засіб початкового лікування пацієнтів із помірною або тяжкою гіпертензією, а також припускають, що цю стратегію можна застосовувати в реальних умовах без шкоди для безпеки пацієнта (Mancia et al., 2013; Whelton et al., 2018; Williams et al., 2018).

Отримані результати узгоджуються з іншими дослідженнями, що оцінювали ефект комбінації фіксованих доз ірбесартану / гідрохлортіазиду (Schmieder et al., 2009). Перевагу і хорошу переносимість комбінованої терапії ірбесартаном / гідрохлортіазидом продемонстровано в низці досліджень у пацієнтів із легкою гіпертензією, яким не вдалося досягти контролю АТ за допомогою монотерапії, а також в осіб із помірною або тяжкою гіпертензією, нирковою недостатністю і гіпертонічною хворобою, наявністю ЦД II типу з діабетичною нефропатією на різних стадіях (Neutel et al., 2009; Greathouse et al., 2012). Також було підтверджено, що початкове лікування ірбесартаном у поєднанні з гідрохлортіазидом є так само безпечним, як і монотерапія, і ефективнішим у пацієнтів із помірною й тяжкою гіпертензією, в осіб з ожирінням і легкою або помірною гіпертензією, а також у пацієнтів із ЦД II типу й гіпертензією (Bramlage et al., 2004; Neutel et al., 2009).

Висновки

Отже, комбінована терапія ірбесартаном / гідрохлортіазидом є ефективною і добре переноситься пацієнтами з помірною або тяжкою (стадія II або III) АГ, яка не лікувалася або не контролювалася попередньою АГТ.

Зокрема, застосування фіксованої комбінації ірбесартану / гідрохлортіазиду для лікування першої лінії або зміни терапії сприяло суттєвому зниженню як САТ, так і ДАТ, із більшим зниженням АТ, якщо комбіновану терапію призначали як засіб першої лінії.

Переносимість і використання комбінацій із фіксованими дозами антигіпертензивних препаратів є важливими чинниками, що позначаються на прихильності пацієнтів до терапії, а отже, на досягненні цільових показників АТ.

Підготувала ***Олександра Демецька***

ІНФОРМАЦІЯ

НОВИНИ МОЗ

Реабілітаційна допомога – питання, яке не може чекати. Ми робимо все, аби в Україні вона була на найвищому рівні

Нещодавно перший заступник міністра охорони здоров'я Сергій Дубров зустрівся з делегацією на чолі з Уповноваженим уряду Чехії з відновлення України Томашем Копечним. Уповноважений координуватиме допомогу, яку державні та приватні структури Чеської Республіки надають Україні зараз і планують надавати після нашої перемоги. Чеських партнерів ознайомили з розробленим МОЗ планом відновлення сфери охорони здоров'я України після наслідків війни на 2022–2032 роки та з роботою нещодавно створеного проєктного офісу. Цей підрозділ координуватиме допомогу міжнародних партнерів у напрямах впровадження реформ медичної системи та відновлення системи охорони здоров'я після російської агресії.

Було обговорено і питання реформування системи реабілітації в Україні. Учасники зустрічі розглянули можливу співпрацю у напрямах протезування, психологічної підтримки (роботи з посттравматичним стресовим розладом), лікування пацієнтів з опіковими травмами різної складності.

«Одне з найактуальніших питань зараз – навчання українських реабілітологів відповідно до європейських стандартів та найкращих практик. Потреба в реабілітаційній допомозі – це питання, яке не може чекати; наші люди, травмовані внаслідок війни, – не можуть чекати. І ми вже робимо все можливе, аби реабілітація в Україні була на найвищому рівні», – наголосив перший заступник міністра охорони здоров›я Сергій Дубров.

Чеські партнери провели презентацію двох компаній: «BLOCK CRS», яка виготовляє модульні операційні зали зі стерильними приміщеннями, та «Mebster», спеціалізацією якої є виробництво екзоскелетів. За словами Сергія Дуброва, ці технології були б дуже корисними для українських лікарів і пацієнтів, тож варто розглянути можливість їхнього використання в Україні.

За результатами зустрічі представники чеської сторони пообіцяли опрацювати питання направлення до України медичного персоналу для вивчення потреб української медичної галузі, зокрема у контексті підготовки фахівців із реабілітації. Сторони домовились про подальшу комунікацію стосовно розвитку співпраці у частині реалізації проєктів із відновлення пошкодженої медичної інфраструктури.

Як дорослим і дітям отримати реабілітаційну допомогу в амбулаторних умовах

Наприкінці 2022 року до Програми медичних гарантій додали кілька нових пакетів. Серед них – «Реабілітаційна допомога дорослим та дітям в амбулаторних умовах». Отже, держава оплачує законтрактованим закладам надання пацієнтам якісних безоплатних реабілітаційних послуг.

Але як пройти курс з реабілітації амбулаторно? Які послуги передбачені цим пакетом та як отримати допомогу в його межах безоплатно?

Як пацієнтові безоплатно пройти курс реабілітації амбулаторно?

Для отримання послуг в межах пакета потрібне електронне направлення від сімейного лікаря, із яким укладено декларацію, або лікуючого лікаря, зокрема лікаря фізичної та реабілітаційної медицини. Із направленням потрібно звернутися до лікарні, яка уклала договір із Національною службою здоров'я України (НСЗУ) за пакетом «Реабілітаційна допомога дорослим і дітям у амбулаторних умовах». Таких закладів в Україні – 386. Найбільша кількість – у місті Києві, Дніпропетровській, Львівській, Полтавській та Харківській областях.

Як знайти лікарню, яка уклала договір з НСЗУ?

Знайти таку лікарню можна на сайті НСЗУ за посиланням. Оберіть розділ 1 «Укладені договори про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій». На третій сторінці оберіть серед фільтрів потрібну область або населений пункт, а в підрозділі «Групи послуг» – необхідний пакет (54). Після цього ви побачите всі заклади, які мають договір на пакет, а також їхні контакти.

Також можна зателефонувати до контакт-центру НСЗУ за номером 16-77. Оператор підкаже найближчий медзаклад із договором.

Які види реабілітації можна отримати амбулаторно?

Пакет передбачає надання реабілітаційної допомоги від однієї до двох годин на добу або менш ніж годину на добу для пацієнтів, які потребують: нейрореабілітації, ортопедичної, психологічної, кардіо-респіраторної або комплексної реабілітації. Також передбачено й інші напрями реабілітації упродовж післягострого та довготривалого реабілітаційних періодів відповідно до складеного індивідуального реабілітаційного плану.

Яка безоплатна медична допомога гарантується у межах пакета «Реабілітаційна допомога дорослим та дітям в амбулаторних умовах»?

Пацієнт у межах реабілітації в амбулаторних умовах може розраховувати на такі безоплатні послуги:

- реабілітаційне обстеження лікарем фізичної та реабілітаційної медицини та фахівцями з реабілітації – членами мультидисциплінарної реабілітаційної команди;
- встановлення діагнозу та складання індивідуального реабілітаційного плану, програми реабілітаційної терапії;
- визначення прогнозу за результатами реабілітаційного обстеження для планування подальшого реабілітаційного маршруту пацієнта;
- моніторинг клінічного стану і коригування реабілітаційного плану за потреби;
- реабілітаційна допомога;
- підбір, налаштування та навчання користування допоміжними засобами реабілітації;
- психологічна допомога;
- консультації лікарів;
- навчання пацієнтів, членів родини або доглядачів особливостям догляду;
- оформлення довідок, формування медичних висновків про тимчасову непрацездатність та направлень на медико-соціально-експертну комісію та/або лікарсько-консультативну комісію тощо.

Повний перелік послуг можна знайти на сайті НСЗУ (пункт 40).

Що таке «мультидисциплінарні реабілітаційні команди» і чи надають вони послуги з реабілітації амбулаторно?

Мультидисциплінарна реабілітаційна команда – це група фахівців з реабілітації, які об'єднані спільними метою та завданнями реабілітації та надають реабілітаційну допомогу пацієнтам високого та середнього обсягу в стаціонарних та амбулаторних закладах у гострому, післягострому та довготривалому реабілітаційних періодах.

Мультидисциплінарну реабілітаційну команду очолює лікар фізичної та реабілітаційної медицини. Також до складу мультидисциплінарної реабілітаційної команди можуть входити такі фахівці, як лікарі фізичної та реабілітаційної медицини, фізичні терапевти, ерготерапевти, терапевти мови і мовлення, протезисти-ортезисти, психологи, сестри медичні з реабілітації, асистенти фізичних терапевтів та ерготерапевтів. Але професійний та кількісний склад команди залежить від специфіки реабілітаційного закладу, відділення, підрозділу. Мультидисциплінарні реабілітаційні команди надають медичну допомогу і амбулаторно, і стаціонарно.

Додаткова інформація

Модель реабілітаційної допомоги, яка розвивається в Україні передбачає такі реабілітаційні періоди: гострий, післягострий та довготривалий. Гострий – починається з моменту появи (виявлення) гострого стану або отримання травми. Упродовж цього періоду надається медична допомога та починає надаватися реабілітаційна. Підгострий період починається, коли людина не потребує цілодобового догляду лікаря-спеціаліста, або якщо в неї за всіма протоколами діагностують стан здоров'я з хронічним перебігом. Довготривалий реабілітаційний період починається, коли у людини виявляють стійке обмеження життєдіяльності або хронічний перебіг хвороби, що прогресує та потребує певних заходів для досягнення та підтримки оптимального функціонування.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: https://moz.gov.ua