

СИМПОЗІУМ «ЛІКАРСЬКА ІНЕРЦІЯ ЯК ВАЖЛИВИЙ ЧИННИК НА ШЛЯХУ ДО ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ АГ»

Проводять: Асоціація кардіологів України, Всеукраїнське громадське об'єднання «Проти гіпертензії», ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Рекомендований: кардіологам, терапевтам, сімейним лікарям.

СІРЕНКО Ю.М., РАДЧЕНКО Г.Д., ТОРБАС О.О.

ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

МАРЦОВЕНКО І.М.

Сумський кардіологічний диспансер

ЛІКАРСЬКА ІНЕРЦІЯ ЯК ВАЖЛИВИЙ ЧИННИК НА ШЛЯХУ ДО ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ АГ

Проблема не дуже якісного контролю артеріального тиску (АТ) у популяції хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) залишається однією з ключових у клініці внутрішніх хвороб, по-перше, через значну поширеність самого захворювання (одна третина всього дорослого населення), по-друге, через те, що лікарі усіх спеціальностей (хірурги різного профілю, акушери-гінекологи, анестезіологи, вузькі спеціалісти з внутрішніх хвороб — неврологи, нефрологи, ендокринологи та інші) щодня зустрічаються з пацієнтами, у яких виявляється підвищений АТ. Багато залежить від прихильності пацієнта до терапії, але не слід забувати, що і якість роботи лікарів щодо контролю АТ залишає бажане кращого.

Ця лекція присвячена проблемі клінічної інерції, яка до цих пір у вітчизняній медицині практично не обговорювалася. Ми хотіли, щоб, ознайомившись із наведеними фактами та рекомендаціями, лікарі усіх спеціальностей переглянули своє ставлення до якості контролю АТ і на практиці переконалися в тому, що прості речі можуть врятувати життя вашим пацієнтам.

Визначення поняття

Будь-яке пізнання неможливе без чіткого формулювання визначення. Сьогодні прийнято, що клінічна інерція в нашому випадку — це «відсутність дій лікаря щодо початку інтенсифікації або зміни лікування у хворих із неконтрольованою АГ» [17]. При цьому слід нагадати, що цільовим АТ є 140/90 мм рт.ст. у загальній популяції хворих та 130/80 — у хворих на цукровий діабет. Зрозуміло, що клінічна інер-

ція стосується всіх без винятку ситуацій, коли пацієнт після візиту до лікаря приймає лікування за тією самою схемою призначень або не лікується взагалі, незважаючи на те, що рівень АТ залишається вищим за цільовий. Навіть якщо лікар усвідомлює, що лікування недостатньо ефективне, але не робить нічого, щоб змінити лікування, клінічна інерція бере гору над правильною оцінкою ситуації.

Контроль АГ у популяції

На рис. 1 показано нормалізований за віком показник ефективності контролю АТ у країнах Євро-союзу в популяції хворих із підвищеним АТ у віці 35–64 роки серед тих, хто отримував лікування. Як видно з наведених даних, 60–80 % пацієнтів, які лікуються від підвищеного АГ у Європі, не досягають цільових рівнів < 140/90 мм рт.ст. Враховуючи несприятливі ефекти високого АТ на ризик виникнення серцево-судинних та судинно-мозкових ускладнень, ясно, що необхідно інтенсифікувати зусилля для підвищення ефективності лікування таких пацієнтів для суспільної користі [23].

У табл. 1 наведені показники контролю АТ у міській та сільській популяції України за даними епідеміологічних досліджень, проведених у 2010 році співробітниками ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» [1]. Як видно з наведених даних, на поточний момент ефективність контролю АТ у нашій країні в популяції хворих із підвищеним АТ становить лише 14 % у міській та 8 % — у сільській місцевості. Тобто слід визнати, що у близько 90 % хворих на АГ призначене лікування є неефек-

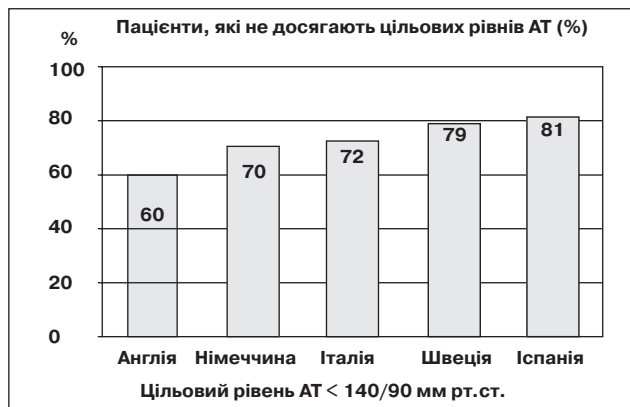


Рисунок 1. Нормалізований за віком показник ефективності контролю АТ у країнах Євросоюзу в популяції хворих у віці 35–64 років із підвищеним АТ серед тих, хто отримував лікування. Адаптовано з [23]

тивним. Зрозуміло, що подібна ситуація викликає занепокоєння та вимагає проведення заходів щодо її покращення.

Причини поганого контролю АТ

У табл. 2 наведена класифікація причин низької ефективності антигіпертензивної терапії. Автори виділяють три категорії таких причин: пацієнт-залежні, препарат-залежні та лікар-залежні [7]. У двох категоріях фігурує прихильність до лікування, що визначається як пацієнтом, так і призначеним препаратом. Причини низької прихильності до лікування та методи її покращення є темою окремої статті і виходять за рамки цієї роботи. Оскільки експерти, які складали таблицю, були лікарями, то вони відвели собі найменшу частку й обмежилися тільки однією причиною — низькою інтенсивністю лікування,

що, іншими словами, і є лікарською інерцією. На жаль, така недооцінка лікарями своєї ролі в результатах лікування є доволі поширеною.

На рис. 2 дана оцінка причин неефективності лікування лікарями та пацієнтами в різних країнах Європи [6, 16]. На думку лікарів, у всіх трьох країнах більше ніж у 70 % випадків причиною неефективності контролю АТ є низька прихильність пацієнтів, у 15–30 % випадків причина в неефективності самих ліків або їх побічній дії, тобто це власне медичні об'єктивні причини. У такому разі, з точки зору лікарів, немає потреби щось робити, оскільки лікарі зробили все правильно, а винні в усьому самі хворі, які відмовляються ефективно лікуватися. У той же час, за даними тих самих авторів, опитування хворих показало, що вони вважають причиною неефективності велику кількість побічних ефектів призначених ліків. Таким чином, з точки зору пацієнтів, є конкретні медичні причини, що не дозволяють ефективно лікуватися, а лікарі не приділяють цьому належної уваги. Зрозуміло, що є певна частка об'єктивності в позиції обох сторін, але лікарям слід визнати, що в неефективності винні не тільки «погані» хворі, є й медичні причини, у тому числі й недооцінка лікарями ролі власних помилок і недоробок.

За даними J.P. Garg із співавторами (рис. 3), на низьку прихильність припадає лише 16 % випадків резистентності при лікуванні АГ, а 58 % — препарат-залежні причини. Одними із першочергових завдань лікаря є виявлення таких причин і відповідна корекція своїх призначень. Якщо взяти до уваги, що психологічні причини неефективності лікування, офісна резистентність, виявлення вторинних причин АГ, активація контррегуляторних механізмів, шкідлива

Таблиця 1. Стандартизовані за віком показники контролю АГ в Україні (%). Адаптовано з [1]

Показники	Міська популяція			Сільська популяція		
	Чоловіки	Жінки	Обидві статі	Чоловіки	Жінки	Обидві статі
Поширеність АГ	30	29	30	38	35	36
Обізнаність про наявність АГ	60	68	63	56	87	68
Охоплення медикаментозним лікуванням	27	54	38	23	56	38
Ефективність лікування	10	25	14	3	15	8

Таблиця 2. Причини низької ефективності контролю АТ. Адаптовано з [7]

Пацієнт-залежні	Препарат-залежні	Лікар-залежні
Мультифакторіальність захворювання	Відносна ефективність	Інтенсивність лікування
Генетичні	Контррегуляція	
Фактори зовнішнього середовища	Прихильність до лікування	
Прихильність до лікування		

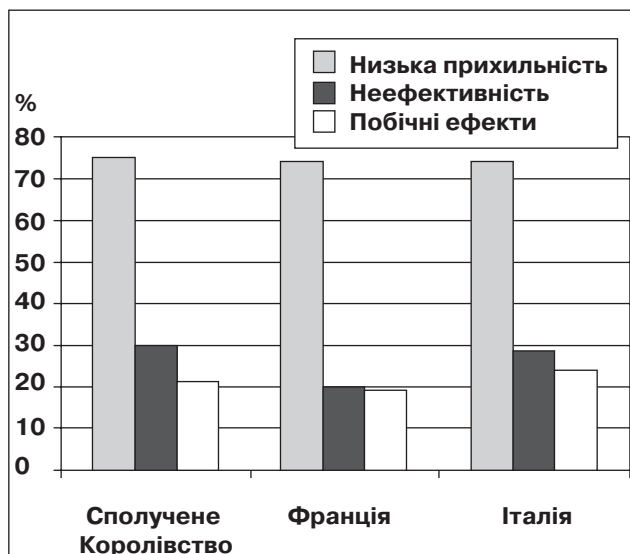


Рисунок 2. Оцінка причин неефективності лікування лікарями різних країн Європи. Адаптовано з [6]

взаємодія ліків — це все причини, корекція яких є прямим обов'язком лікаря при курації хворого на АГ, то на лікарські причини припадає понад 80 % випадків резистентності при лікуванні АГ [10].

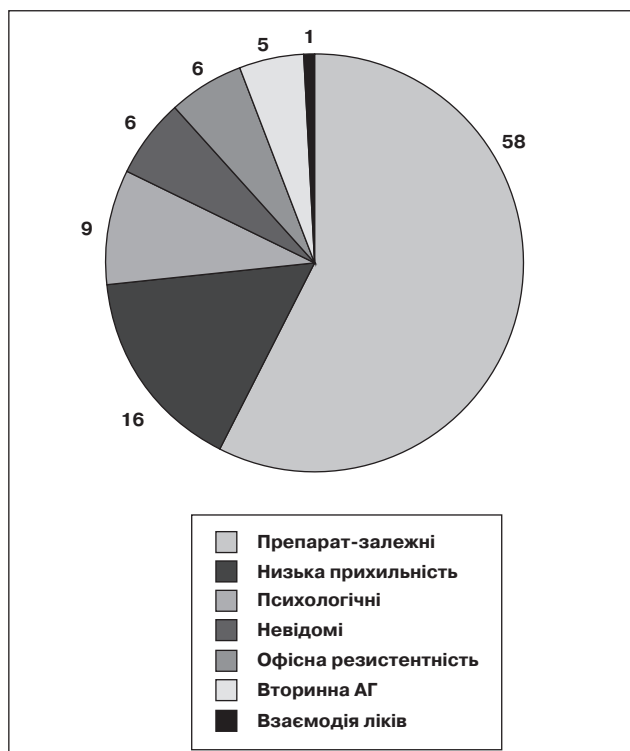


Рисунок 3. Причини резистентності при АГ (%). Адаптовано з [10]

Переваги ефективного контролю АТ

На сьогодні однозначно доведено, що жорсткий контроль АТ зменшує частоту серцево-судинних ускладнень. Дані недавнього оприлюдненого дослідження CARDIO-SYS, проведеного у країнах Євро-росоюзу при порівнянні груп жорсткого (< 130 мм

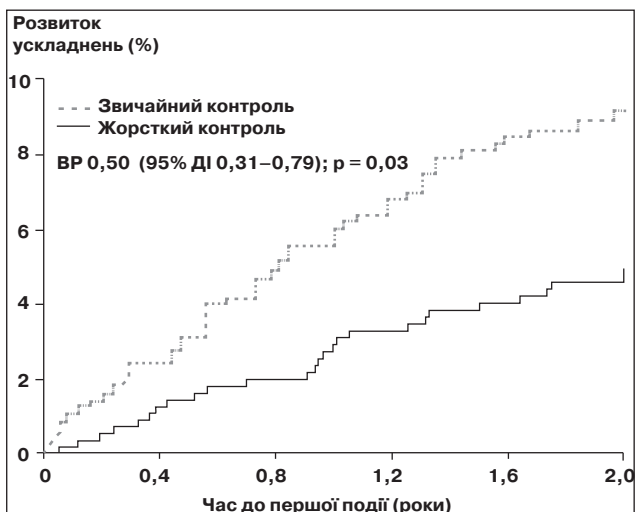


Рисунок 4. Вплив жорсткого контролю АТ на частоту серцево-судинних ускладнень. Адаптовано з [21]

рт.ст.) та звичайного контролю (< 140 мм рт.ст.) систолічного АТ, показали, що забезпечення більш жорсткого контролю АТ у хворих на АГ навіть без цукрового діабету сприяє зменшенню ризику виникнення серцево-судинних ускладнень наполовину (рис. 4) [21].

На нашу думку, не менш переконливі дані іншого сучасного аналізу, результати якого наведені на рис. 5 [12]. Результати спостереження протягом 11,1 року за більше ніж 5 тисячами хворих на АГ показали, що, якщо прийняти ризик смерті в групі пацієнтів, які лікувалися ефективно, за одиницю, то у хворих, які не лікувалися, відносний ризик смерті від усіх причин був 1,43, а ризик смерті від серцево-судинних причин — 1,71. У пацієнтів, які лікувалися неефективно, ризик смерті від усіх причин зростав до 1,71, а смерті від серцево-судинних причин — до 2,67. Таким чином, неефективне лікування АГ не тільки не зменшує ризик смертельних ускладнень, а навіть може його достовірно збільшувати до величин вищих, ніж у хворих, які не лікуються взагалі. Справді ці дані є ілюстрацією до основного лікарського принципу з часів Гіппократа: «Не зашкодь!»

Можливість ефективно контролювати АТ

Нижче наведені основні відомі втручання, що, на думку експертів кокрейнівського огляду, можуть покращити контроль АТ у популяції хворих на АГ [11]. Підкреслюючи важливість роботи з пацієнтами, включення додаткових систем контролю та залучення іншого медичного персоналу (медсестер, фармацевтів), одним із важливих методів покращення ефективності лікування АГ стала освіта лікарів, у тому числі направлена на удосконалення роботи з пацієнтами.



Рисунок 5. Ефективність контролю АТ та ризик смерті. Адаптовано з [12]

Втручання, направлені на покращення контролю АТ. Адаптовано з [11]

Контроль АТ можуть покращити:

- самомоніторування;
- освіта пацієнта;
- включення фармацевтів;
- включення медичних сестер;
- система нагадування;
- оптимізація системи медичної допомоги.

У табл. 3 порівнюється антигіпертензивна ефективність різних типів втручань при об'єктивній оцінці методом добового моніторування АТ [8]. Цікавим є те, що безкоштовна видача ліків була найбільш ефективним заходом, незважаючи на те, що система страхової компенсації у країнах Заходу (reimbursement) і так робить придбання необхідних прописаних лікарем препаратів практично безкоштовним. Фармацевтична опіка хворого, освіта пацієнта, оптимізація лікарем режиму прийому ліків та покращення прихильності до лікування

давали приблизно однаковий додатковий антигіпертензивний ефект порівняно зі звичайним підходом. Дещо менший, але суттєвий потенціал мали сестринська опіка та використання спрощених алгоритмів лікування. Таким чином, у лікаря є цілий арсенал заходів та технологій, що можуть принципово вплинути на ефективність контролю АТ, навіть при використанні тих самих фармакологічних препаратів.

На рис. 6 наведені дані щодо ефективності контролю АТ у популяції хворих на АГ в Італії сімейними лікарями та їх дії [20]. Ретроспективний аналіз бази даних 7253 пацієнтів, які мали підвищений АТ та не менше 4 візитів до лікаря протягом року, показав, що рівень АТ у 54 % візитів залишався вищим за 140/90 мм рт.ст., а тільки в 13 % випадків лікарями приймалися рішення щодо зміни антигіпертензивної терапії, причому терапевтична інерція була вищою у хворих із коморбідними станами (діабет, нефропатія і т.п.). За підрахунками авторів, збільшення реагування лікарів на неконтрольований АТ до 20 % випадків сприяло б збільшенню ефективності контролю АД з 46 до 66 %.

Важливим для досягнення цілі є порозуміння між хворим та лікарем та встановлення між ними довірчих стосунків. Коли хворий довіряє лікарю, то лікар зможе чітко роз'яснити хворому мету та завдання лікування, намітити етапи досягнення мети, контролю результатів та строки наступних візитів або контактів (можливо, за телефоном або з використанням інших ресурсів — Інтернет, смс тощо). Прості та чіткі рекомендації (найкраще у письмовій формі) та залучення пацієнта до контролю результатів лікування сприяють кращій прихильності та, відповідно, більшій ефективності терапії. Добре відомо, що працюють тільки ті ліки, які хворі приймають, а будь-які препарати, навіть з чудовими властивостями, будуть неефективними тільки через те, що хворі не будуть ретельно дотримуватися режиму їх прийому.

Таблиця 3. Антигіпертензивна ефективність втручань, направлених на покращення контролю АТ. Адаптовано з [8]

Тип втручання	Добове моніторування АТ (мм рт.ст.)	
	САТ	ДАТ
Безкоштовна видача ліків	-10,8	-6,4
Допомога фармацевта лікарю	-9,3	-3,6
Освіта пацієнта щодо лікування	-8,5	-3,6
Корекція лікування фармацевтом	-8,4	-3,3
Оптимізація режиму прийому ліків	-8,9	-3,25
Покращення прихильності	-7,9	-3,25
Допомога медсестри	-4,8	-3,1
Використання алгоритмів лікування	-4,0	-1,0

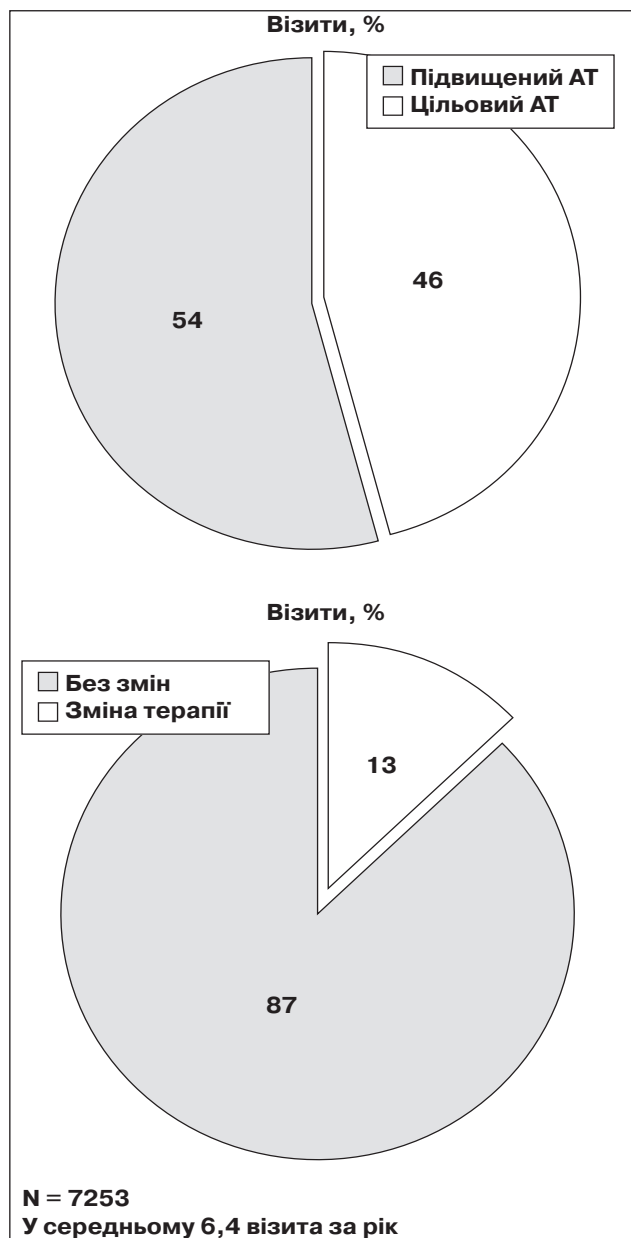


Рисунок 6. Ефективність контролю АТ у популяції хворих на АГ в Італії сімейними лікарями та їх дії. Адаптовано з [20]

Для лікаря, який призначає терапію, так само важливо розуміти, як найбільш ефективно та просто лікувати кожного пацієнта. Для цього повинні існувати рекомендації, у яких чітко виписано алгоритми роботи лікаря. Але тим не менше в кожних настановах є певний люфт у рекомендаціях, що залишається на розсуд лікаря. Прикладом такого випадку є дилема на старті антигіпертензивної терапії — моно- або комбінована терапія. Наведені на рис. 7 рекомендації з медикаментозного лікування хворих на АГ згідно з настановами Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2003) не справляють враження надмірної складності. Експерти пропонують комбінацію низьких доз

2 препаратів як терапію першого ряду в лікуванні АГ поряд із монотерапією. З урахуванням того що ефективність монотерапії будь-яким класом антигіпертензивних засобів коливається в межах 40–60 %, стартова комбінація може розглядатися як альтернатива монотерапії та більш швидкий шлях досягнення ефективного контролю АТ. У рекомендаціях також окреслено три стратегії продовження терапії: збільшення дози монотерапії, подальше її комбінування з іншим препаратом або заміна препарату на інший із метою покращення контролю, а також використання початкової комбінації препаратів у повній дозі. У 2007 році з'явилося принципове роз'яснення, показане на схемі стрілками. Монотерапію як початок лікування обмежують у хворих із помірною АГ, низьким/помірним серцево-судинним ризиком, звичайний цільовим рівнем АТ. Початково комбіновану антигіпертензивну терапію пропонують призначати пацієнтам при наявності значного підвищення АТ, високого або дуже високого серцево-судинного ризику або за необхідності досягати низького цільового рівню АТ. У перегляді Європейських рекомендацій 2009 року ще більш чітко визначено місце стартової комбінованої терапії АГ: «Призначення фіксованих комбінацій двох препаратів можливе слідом за початковою монотерапією у випадках, коли необхідно додавати другий препарат для контролю АТ, або може бути першим кроком лікування при високому серцево-судинному ризику, коли бажано досягти раннього контролю АТ» [15].

Якщо розглядати можливості впливу на причини низької прихильності до лікування, то є чітко визначені пріоритети при наявності конкретних причин. На рис. 8 наведено дієві рекомендації щодо покращення ефективності контролю АТ залежно від першопричини. З огляду на можливі інструменти впливу слід визнати, що в руках лікаря їх не так уже й багато: навчання та використання фіксованих комбінацій в 1 таблетці. Якщо з навчанням лікарів начебто все зрозуміло, то навчання пацієнтів — це terra incognita. Існують численні літературні джерела щодо залучення пацієнта до процесу лікування: усвідомлення ним цілей та завдань лікування, самоконтроль рівня АТ, підтримка змін способу життя, різні форми зворотного зв'язку тощо. У той же час, з точки зору доказової медицини, або охарактеризувати вплив більшості з названих компонентів неможливо, або його дуже складно оцінити, таким чином, реальних об'єктивних наукових даних щодо цього питання практично не існує.

У спеціально спланованому дослідженні STRATE було порівняно три стратегії початку терапії відповідно до Європейських рекомендацій 2003 року: низькодозова комбінація з подальшим збільшен-

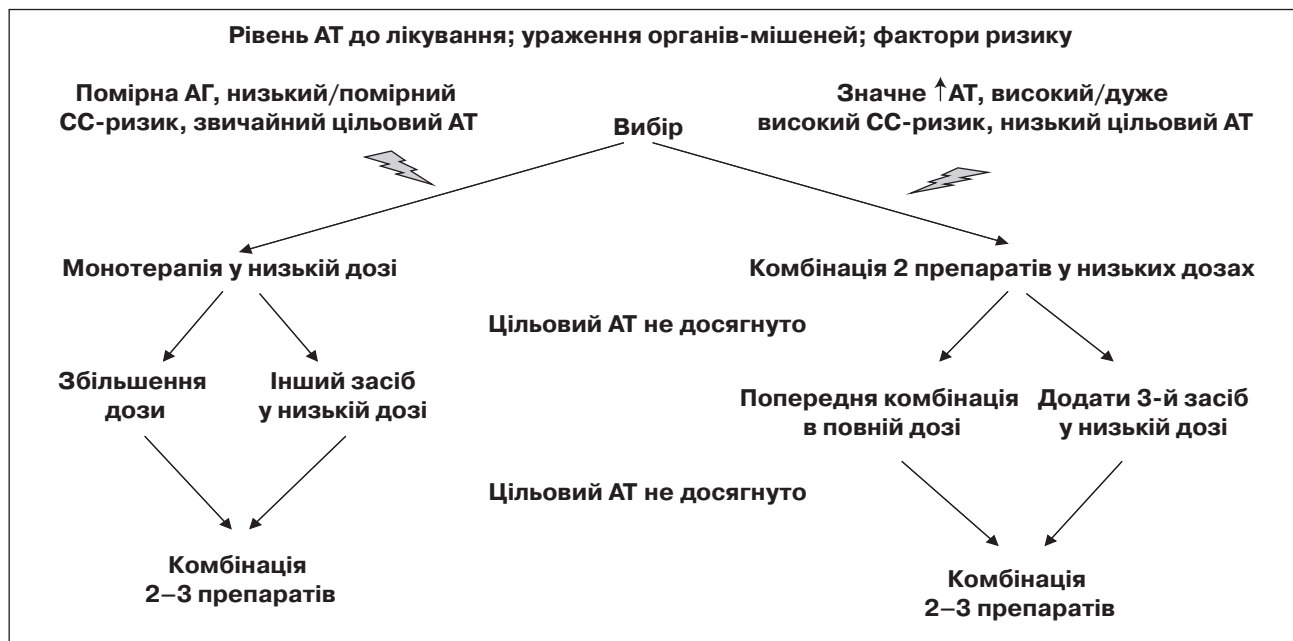


Рисунок 7. Алгоритм лікування АГ у 2007. Адаптовано з [13]

Причини	Вирішення
Необізнаність	→ Навчання
Інертність/ упередженість лікарів	→ Навчання + ФКТ1
Неприхильність пацієнта	→ ФКТ1
Низька ефективність вільної комбінації	→ Дослідження
Вторинна АГ	→ Навчання + ФКТ1

Рисунок 8. Шляхи покращення контролю АТ залежно від причини

Примітка: * – ФКТ1 – фіксована комбінація в 1 таблетці.

ням дози (периндоприл + індапамід), послідовна (атенолол, при неефективності – лозартан, при неефективності – амлодипін у звичайних дозах) та крок за кроком (валсартан, збільшення його дози та його комбінація з діуретиком) [18]. Зниження рівня систолічного АТ було достовірно кращим при застосуванні комбінації з самого початку. Рівень зниження діастолічного АТ був еквівалентним при застосуванні усіх трьох стратегій. Частота нормалізації АТ становила відповідно 61,7; 48,9 та 46,9 %. Більше того, при застосуванні комбінованої терапії з самого початку порівняно з іншими стратегіями лікування спостерігалось достовірно менше число побічних ефектів терапії (рис. 9). Таким чином, призначення стартової комбінованої терапії було кращим, ніж при застосуванні інших схем, за рівнем зниження систолічного АТ та часткою хворих із нормалізацією АТ, переносимістю, що дає підстави думати і про кращу прихильність до такої схеми лікування в майбутньому.

Важливий додатковий аргумент щодо ефективності контролю АТ при початковому призначенні

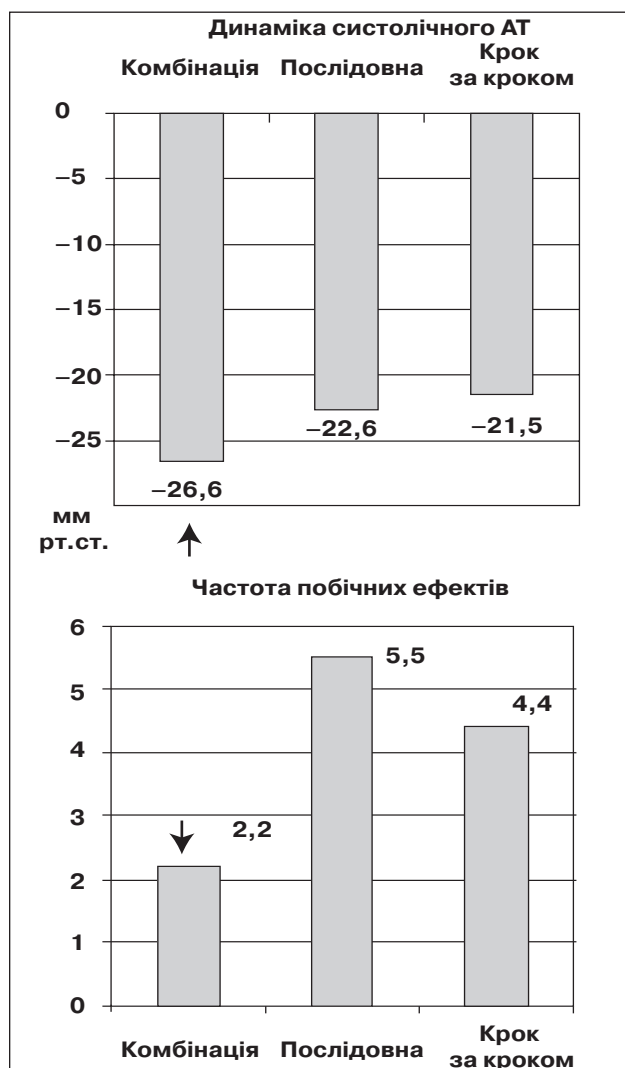


Рисунок 9. Результати дослідження STRATHE. Адаптовано з [18]

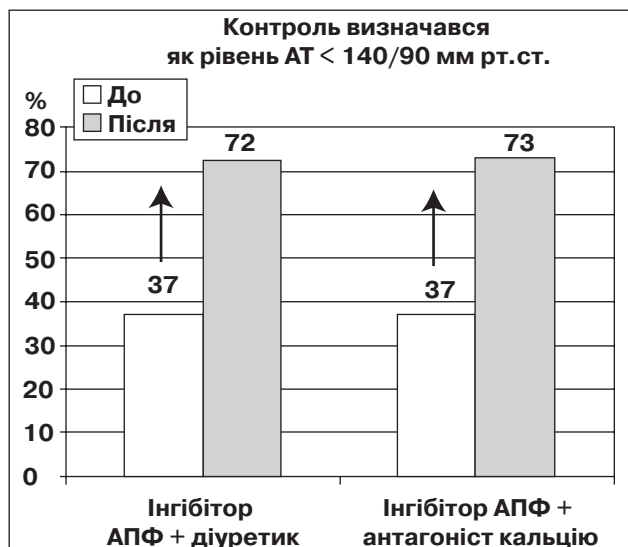


Рисунок 10. Ефективність використання фіксованих комбінацій. Дані дослідження ACCOMPLISH. Адаптовано з [14]

фіксованих комбінацій був отриманий у дослідженні ACCOMPLISH (рис. 10) [14]. Так, призначення будь-якої з фіксованих комбінацій, які порівнювалися в цьому дослідженні (інгібітор АПФ + діуретик або інгібітор АПФ + антагоніст кальцію), замість усієї попередньої антигіпертензивної терапії протягом першого місяця призводило до майже дворазового збільшення частки хворих з ефективним контролем АТ (< 140/90 мм рт.ст.) — із 37 % на початку до 73 %.

Ще однією важливою перевагою фіксованої комбінації є те, що її використання підвищує й довготривалу прихильність до терапії. Так, при аналізі частоти припинення прийому антигіпертензивних препаратів протягом 9 місяців у 49 805 хворих у 3 країнах Європи — Італії, Швеції та Нідерландах було показано (рис. 11), що частота припинення прийому початкової комбінованої терапії була майже на 30 % менша, ніж при початковому призначенні монотерапії [19].

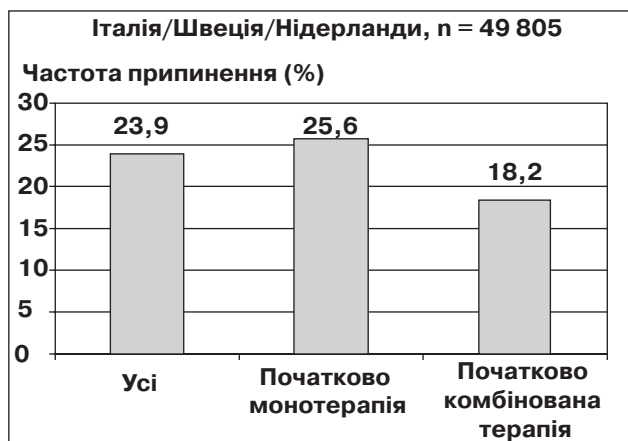
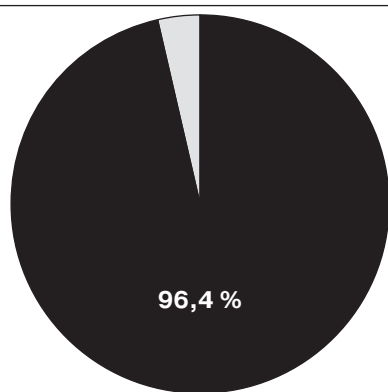


Рисунок 11. Частота відміни препарату при використанні моно- та комбінованої терапії. Адаптовано з [19]

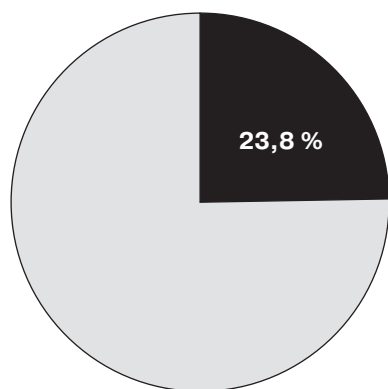
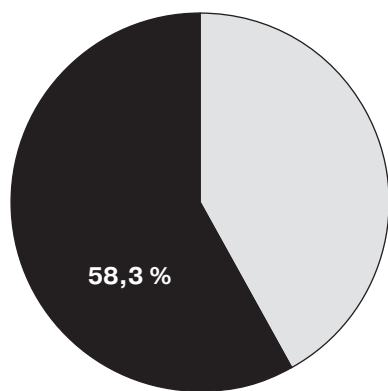
Роль навчання лікарів

Враховуючи особливості післядипломної підготовки лікарів у вітчизняній системі післядипломної освіти, ми спробували оцінити, як впливають на діяльність лікарів ті або інші методи освіти: пасивні (видання рекомендацій) та активні (начитка лекцій). На рис. 12 наведені дані, отримані при опитуванні лікарів щодо їх ставлення до рекомендацій із лікування АГ. В опитуванні за допомогою розробленої авторами анкети взяли участь 168 лікарів, які займаються лікуванням пацієнтів з АГ у Сумській області. Рекомендації з лікування та профілактики артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2008) читали 96,4 % респондентів, проте лише 23,8 % із них спиралися на них у своїй практичній діяльності; більшість лікарів (58,3 %) контролювали виконання своїх рекомендацій пацієнту щодо модифікації способу життя [3].

Нами також було проведено спеціальне дослідження щодо впливу навчання лікарів на результативність лікування АГ. У дослідженні були залучені лікарі Сумської області, які займаються веденням пацієнтів з АГ. Їм фахівцями в галузі АГ, які мали також фахову лекторську підготовку, була прочитана рутинна двогодинна лекція, у якій розглядалися питання того, чому важливо визначати ризик серцево-судинних ускладнень, як правильно визначати цей ризик, як визначення ризику може вплинути на тактику ведення та лікування пацієнтів з АГ. Незадовго до та відразу після проведення лекції лікарям було запропоновано 5 ситуаційних задач, у яких описувалися анамнез та дані обстеження пацієнтів з АГ та різним ступенем ризику виникнення серцево-судинних ускладнень (середній у популяції, низький, помірний, високий, дуже високий). Лікарів просили провести оцінку ступеня ризику відповідно до наведених рекомендацій Асоціації кардіологів України. Надалі експерти оцінювали правильність відповіді та обчислювали частку лікарів, які правильно визначили ступінь ризику, залежно від таких характеристик, як стаж роботи, наявність спеціалізації з кардіології тощо. У першому опитуванні взяли участь 38 лікарів, у другому (після проведення лекції) — 62. Як видно з рис. 13, у цілому понад 50 % лікарів правильно визначали рівень ризику. Проте не було жодного лікаря, який би правильно визначив ризик виникнення серцево-судинних ускладнень в усіх наведених задачах. У середньому кожний лікар правильно відповідав на $2,76 \pm 0,16$ задач. Найкраще (81,6 %) опитані діагностували дуже високий ризик серцево-судинних ускладнень, найгірше — у бік як гіпер-, так і гіподіагностики (21,1 %) — високий ступінь ризику. Після прослуховування лекції достовірно зменшилася частка правильних відповідей щодо визначен-



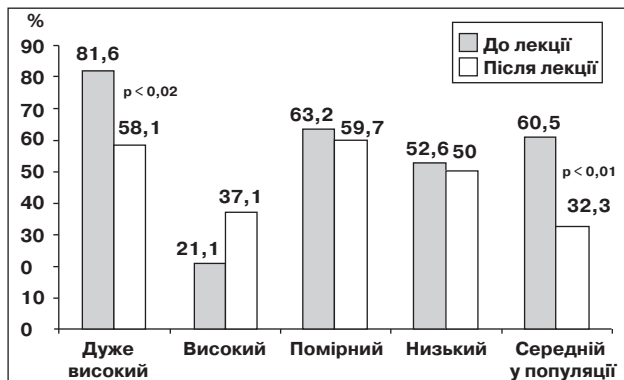
Читали рекомендації

Спираються на рекомендації
у своїй практиціКонтролюють виконання
своїх рекомендацій пацієнтом**Рисунок 12. Результати опитування лікарів, які лікують хворих на АГ. Адаптовано з [3]**

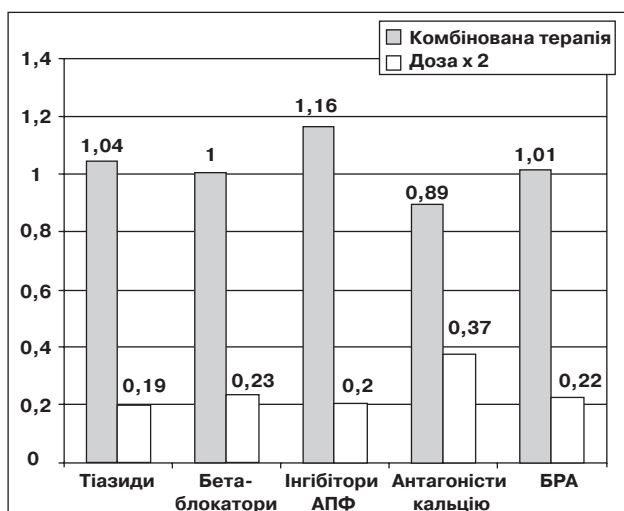
ня дуже високого та середнього в популяції ризиків. Недостовірно, але значно збільшилася частка тих лікарів, які правильно визначили високий ризик [2].

Стратегії покращення ефективності контролю АТ

Метааналіз даних 42 клінічних досліджень (рис. 14), які включали 10 968 пацієнтів, показав, що додавання другого препарату в рамках основних класів антигіпертензивних засобів дає приблизно в

**Рисунок 13. Вплив рутинного навчання лікарів на правильність визначення ризику СС-ускладнень. Адаптовано з [2]**

5 разів більший антигіпертензивний ефект, ніж подвоєння дози того ж самого препарату [22]. Таким чином, комбінування зі старту дає можливість швидко й ефективно досягнути ефекту в переважній більшості пацієнтів.

**Рисунок 14. Ефективність зниження АТ при комбінуванні або подвоєнні дози. Адаптовано з [22]**

Не менш важливе питання щодо визначення препаратів, які слід комбінувати в одній таблетці для досягнення найбільшого ефекту. На лівій половині рис. 15 показано можливі комбінації різних класів антигіпертензивних засобів відповідно до рекомендацій Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2007). Видно, що на момент написання рекомендацій експерти вважали за можливе використання будь-яких комбінацій препаратів першої лінії. Не існує принципів наукових зауважень проти комбінування препаратів першої лінії з альфа-блокаторами, тому графічна фігура, що виражала суть рекомендацій, набула форму шестикутника за числом препаратів, рекомендованих для комбінування. Основні обмеження стосувалися відсутності на той момент прямих наукових доказів відносно ефективності деяких

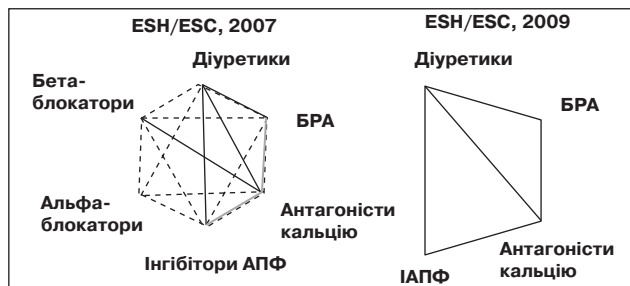


Рис. 15. Рекомендації з комбінування різних антигіпертензивних засобів

Примітка: найбільш раціональні комбінації позначено неперервною лінією. Рамкою позначені класи препаратів, ефект яких доведено результатами досліджень.

із зазначених комбінацій. Поява у 2009 році перегляду Європейських рекомендацій значною мірою сконцентрувала увагу на необхідності більш чіткого вибору препаратів першого ряду для стартової комбінації. Оприлюднення результатів таких досліджень, як ADVANCE, ASCOT, ACCOMPLISH, HYVET та ONTARGET, дало відповідні докази, і експерти запропонували замість складного підходу більш простий. Якщо в рекомендації 2007 року для початкового комбінування у хворих без спеціальних показань було зазначено 6 класів препаратів, то в перегляді 2009 року — тільки 4, якщо виразити це графічно, то вийде, ніби ліву частину шестикутника було закрито або витерто й фігура стала нагадувати трапецію (права половина рисунка) [15].

Приклади реалізації стратегій покращення

Вище в цій лекції ми згадували про приклад дослідження ACCOMPLISH, у якому проста заміна попередньої терапії на фіксовану комбінацію збільшила контроль АТ протягом місяця удвічі. Для подолання скептицизму лікарів щодо реалізації умов клінічних досліджень на практиці ми наводимо дані українських досліджень застосування фіксованих комбінацій на етапі первинної допомоги. У вітчизняних дослідженнях UNIA [5] та ПЕРСПЕКТИВА [4] призначення фіксованих комбінацій периндоприлу з індапамідом або периндоприлу з амлодипіном так само сприяло ефективному контролю АТ у більше ніж 70 % хворих (рис. 16). Такі результати дають підстави говорити, що застосування цього універсального рецепта (фіксованої комбінації) так само ефективно й в умовах української системи охорони здоров'я.

Нарешті, важливо пам'ятати, що не менше 15–20 % пацієнтів потребують більше ніж два антигіпертензивних препарати для досягнення ефективного зниження АТ. Поєднання блокатора ренін-ангіотензинової системи, антагоніста кальцію й

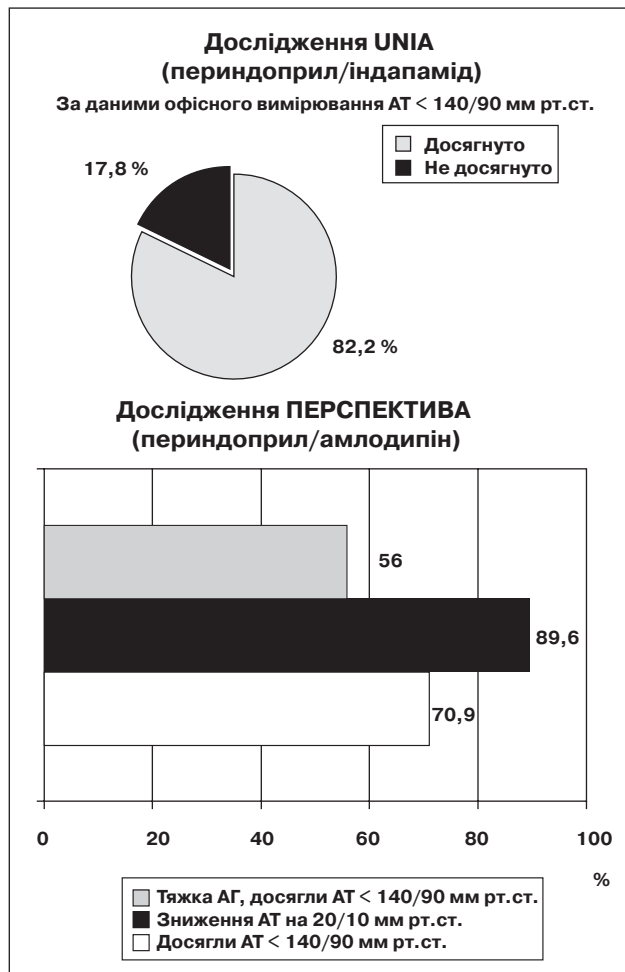


Рис. 16. Досягнення цільового АТ у дослідженнях препаратів у реальному житті. Адаптовано з [4, 5]

тіазидного діуретика може бути раціональною трикомпонентною комбінацією. У 2009 році на ринку США з'явилися подібні препарати — указані три антигіпертензивних агенти в одній таблетці. Хоча й інші препарати, такі як бета-блокатори або альфа-блокатори, можуть бути включені в багатокомпонентну схему залежно від клінічних умов. Також можна в тяжких випадках використовувати дві фіксовані комбінації на основі одного інгібітора АПФ або блокатора рецепторів ангіотензину II: ранкова таблетка — комбінація з діуретиком, вечірня — з антагоністом кальцію.

У 2009 році були презентовані перші дані досліджень, проведених із так званою поліпіл (polypill) — багатокомпонентною таблеткою. У цю таблетку включили три антигіпертензивних засоби (атенолол, ретардний ніфедипін та тіазид), а також статин й ацетилсаліцилову кислоту. На думку творців цієї таблетки, за її допомогою буде можливо дешево й ефективно контролювати більшість серцево-судинних ризик-факторів. Перше дослідження показало, що всі компоненти в таблетці працюють, а число

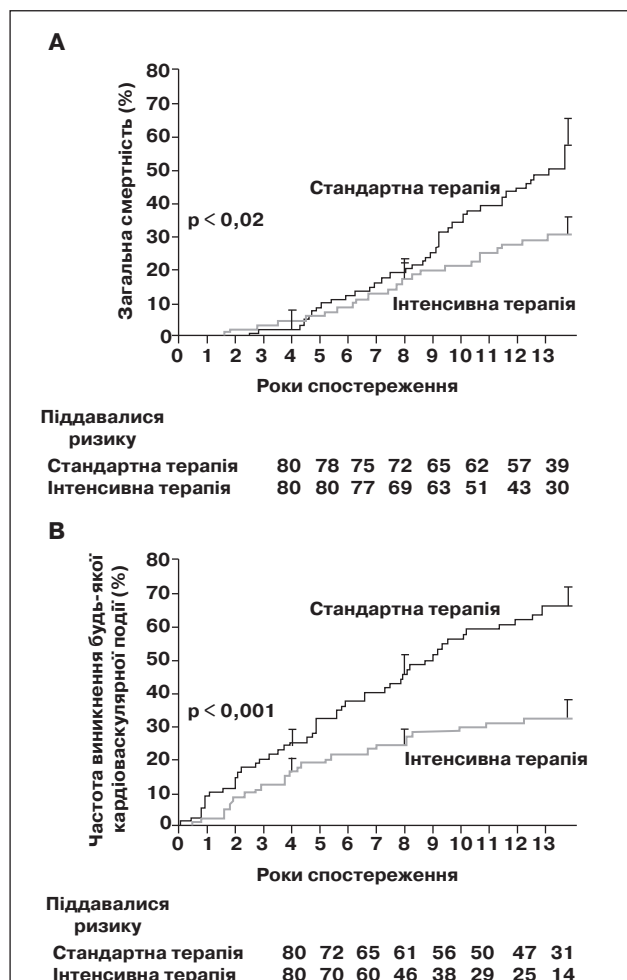


Рисунок 17. Результати дослідження Steno-2: основні результати (тривалість спостереження 13,8 року): А — загальна смертність; В — ризик судинних ускладнень. Адаптовано з [9]

побічних ефектів принципово не збільшилося [24]. Наступний крок — визначення ефективності такого препарату за більш жорсткими клінічними точками.

Типовим прикладом ефективності підходу з використанням мультифакторіальної корекції у хворих високого ризику є результати обсерваційного дослідження Steno-2 на пацієнтах із цукровим діабетом 2-го типу, проведеного в Данії (рис. 17). Інтенсивне втручання (декілька комбінацій лікарських засобів і модифікація поведінки (активна лікарська позиція)) протягом майже 14 років порівняно зі стандартним підходом (інертна лікарська позиція) показало достовірно кращий профілактичний ефект щодо ризику розвитку судинних ускладнень (співвідношення ризику — 0,41), смерті від усіх (співвідношення ризику — 0,54) та серцево-судинних причин (співвідношення ризику — 0,43) [9]. Таким чином, активна позиція лікарів, корекція усіх виявлених факторів ризику забезпечує довготривалий ефект порівняно з пасивним вибірковим підходом.

Таким чином, зрозуміло, що одним із простих шляхів покращення ефективності лікування хворих на АГ у нашій країні є подолання лікарської інерції щодо переходу від монотерапії до комбінованої. Як уже зазначалося вище, на думку європейських експертів, призначення фіксованих комбінацій двох препаратів можливе слідом за початковою монотерапією при її неефективності або може бути першим кроком лікування при наявності високого ризику, коли необхідно швидко досягти контролю АТ [15]. Усвідомлення лікарем первинної допомоги того, що комбінація може призначатися з самого початку, або того, що не слід зволікати з переключенням хворого з моно- на комбіновану терапію, може стати ключовим моментом у покращенні результативності лікування АГ у найближчому майбутньому.

*Список літератури
знаходиться в редакції* □