

Ф. Конти, Т. Ризангер, А. Бай, О. Арнесен, Норвегия

Телмисартан: высокая антигипертензивная эффективность и отличная переносимость в условиях реальной клинической практики

Результаты норвежского исследования TELMIMORE

Повышенное артериальное давление (АД) увеличивает риск развития кардиоваскулярных заболеваний и смертность от них [1-4]. Корреляция между уровнем АД и кардиоваскулярным риском имеет нелинейный характер; увеличение риска наблюдается начиная с 115/75 мм рт. ст. и не зависит от пола и возраста. Неблагоприятное влияние АД на кардиоваскулярный риск усугубляется при наличии других факторов риска и сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром и дислипидемия [5].

Значительную обеспокоенность вызывает неуклонный рост и без того высокой распространенности артериальной гипертензии (АГ). Например, в 2000 г. 28,4% граждан США имели АГ [6]; в исследовании NHANES (National Health and Nutrition Examination Surveys) за период с 1988 по 2004 год было зафиксировано увеличение распространенности АГ в США на 10% [7]. Причины такой негативной тенденции множественные: в частности, это эпидемия сахарного диабета и ожирения, а также увеличение продолжительности жизни, которое ассоциируется с повышением кумулятивного риска развития АГ на протяжении жизни [5].

Снижение АД с помощью лекарственных препаратов является реальным способом профилактики кардиоваскулярных заболеваний. В настоящее время разработаны различные руководства по антигипертензивной терапии (АГТ). Наиболее известные среди них – рекомендации JNC-VII [8], руководства Американской ассоциации сердца (AHA) [9] и Европейского общества по артериальной гипертензии/Европейского общества кардиологии (ESH/ESC) [10] – едины в определении целевых уровней АД, которые при несложной эссенциальной АГ составляют <140/90 мм рт. ст. Несмотря на доступность этих рекомендаций и наличие широкого спектра антигипертензивных препаратов (АГП) [11], у большинства пациентов с АГ целевые уровни АД не достигаются. По разным данным, АД удается контролировать у 25–40% больных, получающих АГТ; эти цифры согласуются с результатами исследования NHANES 1999–2000 гг., в котором только 31% пациентов на фоне АГТ имели АД <140/90 мм рт. ст. [5]. Причинами такой низкой эффективности лечения являются многие факторы как со стороны пациента, так и врача, в том числе побочные эффекты и низкая эффективность АГП, нежелание врача назначать еще один АГП и/или повышать дозу препарата (пациенту часто требуется ≥2 АГП), недостаточная информированность населения о пользе контроля АД [3, 14].

В настоящем исследовании, проведенном в условиях реальной клинической практики с участием пациентов с АГ, уровни АД которых были выше целевых, мы поставили задачу оценить изменение АД (профилей офисного и 24-часового амбулаторного АД – АмаД), частоту побочных эффектов, эффективность и переносимость современного блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана (Микардис®, Boehringer Ingelheim, Германия). Телмисартан снижает АД путем нивелирования негативных эффектов ангиотензина II – вазоконстрикции, задержки натрия, продукции альдостерона и вазопрессина [15].

Материалы и методы

Набор пациентов в проспективное нерандомизированное многоцентровое обсервационное исследование TELMIMORE (A clinical survey of the antihypertensive effects of telmisartan in patients with mild-to-moderate hypertension) осуществляли 26 врачей общей практики, работающие в центральном, западном и юго-восточном регионах Норвегии и обслуживающие 20–25 тыс. человек. Критериями включения были диагноз эссенциальной АГ, уровни АД выше целевых и наличие клинических показаний к назначению телмисартана. Все пациенты предоставили информированное письменное согласие на участие. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией и было одобрено региональным этическим комитетом.

Пациенты включались в исследование с июня 2006 по июнь 2007 года и находились под наблюдением врача в течение 8 нед. Перед назначением телмисартана проводилось общеклиническое обследование. В индивидуальной карте пациента указывали вес, рост, данные медицинского анамнеза (в т. ч. наличие таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, фибрилляция предсердий, хроническое obstructивное заболевание легких, цереброваскулярные заболевания) и принимаемые в настоящий момент лекарственные препараты. Офисное АД измеряли на недоминантной руке с помощью ртутного сфигмоманометра с соответствующей по размеру манжетой в положении сидя после 5-минутного отдыха (записывался средний показатель двух измерений). Измерение 24-ч АмаД проводили также на недоминантной руке с помощью осцилометрического прибора с 10.00–12.00. Интервалы между измерениями составляли 15 мин в период 7.00–11.00 и 30 мин в период 11.00–7.00. Средние показатели 24-ч АмаД рассчитывали согласно

интервалам между успешными измерениями. Действительными считали данные с >80% достоверными измерениями при условии не менее 1 успешного измерения в ночное время и ранние утренние часы [16].

При включении в исследование пациентам с показателями АД выше целевых начинали (если ранее АГТ не проводилась) или переводили на (если пациент принимал АГП) лечение телмисартаном 40, 80 мг или фиксированной комбинацией телмисартан 80 мг/гидрохлортиазид (ГХТЗ) 12,5 мг. Антигипертензивный эффект оценивали через 8 нед. Во время этого завершающего визита пациенты проходили обследование в том же объеме, как и при включении в исследование, а врачи заполняли анкету, вопросы которой касались эффективности и переносимости исследуемого препарата и подразумевали такие варианты ответа, как «очень хорошая», «хорошая», «средняя», «плохая» и «не определялась». Побочные эффекты, которые могли возникнуть в ходе исследования, заносились в индивидуальную карту пациента.

Результаты

В исследование включили 103 пациента европеоидной расы. Трое больных были исключены из наблюдения, таким образом, для статистического анализа использовали данные 100 пациентов. Из них 38 (38%) АГТ ранее не получали. Изначальная характеристика пациентов представлена в таблице 1. АД было высоким (среднее систолическое АД – САД – 159 ± 13 мм рт. ст.; среднее диастолическое АД – ДАД – 92 ± 10 мм рт. ст.) независимо от лекарственной терапии. Также следует отметить высокий индекс массы тела (ИМТ) и относительно низкую частоту приема статинов, несмотря на достаточно высокую распространенность сопутствующих заболеваний. Бета-блокаторы получали только 15% больных. Монотерапия телмисартаном 40 или 80 мг (средняя доза 52 мг) была назначена 49 пациентам (49%), фиксированная комбинация телмисартана 80 мг/ГХТЗ 12,5 мг – 51 пациенту (51%).

Влияние на офисное АД

Лечение телмисартаном на протяжении 8 нед ассоциировалось со статистически значимым снижением САД и ДАД как у пациентов, не получавших ранее АГТ (различия в АД $-24/-14$ мм рт. ст., $p < 0,001$), так и у больных, которые до включения в исследование принимали 1, 2 или 3 АГП (различия в АД $-7/-9$ мм рт. ст., $p < 0,01$ для САД/ДАД; $-26/-7$ мм рт. ст., $p < 0,001$ для САД/ДАД и $-10/-4$ мм рт. ст., $p < 0,01$ только для САД соответственно) (табл. 2).

Снижение АД (как систолического, так и диастолического) во всей популяции участников исследования в целом было более выраженным у пациентов, получавших фиксированную комбинацию телмисартана 80 мг/ГХТЗ 12,5 мг, по сравнению с больными, которым телмисартан был назначен в монотерапии, если ранее они уже получали АГП (табл. 3). У 6 пациентов, которых перевели с комбинированной терапии 4 АГП на телмисартан, статистически значимых различий в АД не наблюдалось (табл. 3).

Процент пациентов с целевыми уровнями АД <140/90 мм рт. ст. увеличился с 2% при включении в исследование до 45% после 8 нед терапии телмисартаном и не различался между тремя режимами лечения (телмисартан 40 мг – 46%, телмисартан 80 мг – 43%, телмисартан 80 мг/ГХТЗ 12,5 мг – 43%) (табл. 4). Доля пациентов, достигших только целевого САД, увеличилась с 3 до 54%, только целевого ДАД – с 38 до 75% ($p < 0,001$ для всех сравнений) (табл. 4).

Влияние на 24-ч АмаД

Согласие на проведение 24-ч АмаД было получено у 75 пациентов (75%). Исходная характеристика этих больных в целом не отличалась от таковой всей популяции. У 5 пациентов отсутствовала часть данных на момент включения, еще у 1 – в периоде наблюдения; таким образом, в статистический анализ 24-ч АмаД включили данные 69 больных.

Лечение телмисартаном на протяжении 8 нед ассоциировалось со статистически значимым снижением среднего 24-ч АмаД у всех пациентов в целом (среднее САД/ДАД: в начале $141/85$ мм рт. ст., через 8 нед – $131/79$ мм рт. ст.; $p < 0,001$ для САД и ДАД) (рис., А). Достоверное снижение САД и ДАД отмечалось у ранее не получавших АГТ больных (рис., В), а также у пациентов, которые до включения в исследование принимали 2 АГП. В группе пациентов, которых перевели с 1 АГП на телмисартан, статистически

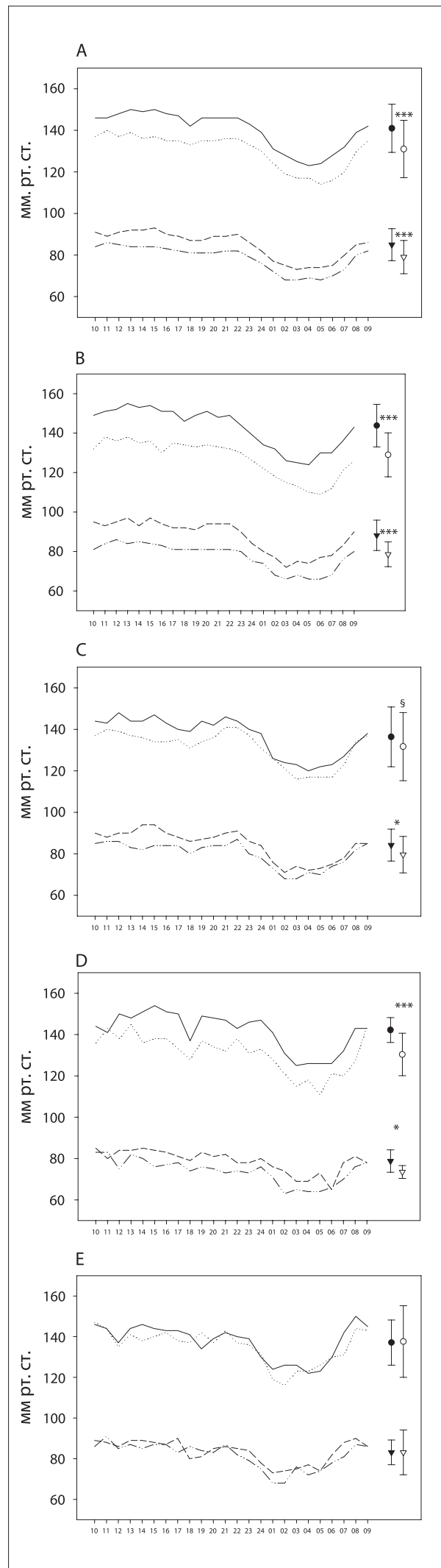


Рис. 24-часовое АмаД в начале и в конце исследования у всех пациентов в целом (А) и в зависимости от количества принимаемых АГП при включении в исследование: 0 (В), 1 (С), 2 (D) 3 или 4 препарата (Е).

Примечания: — САД почасово в начале; --- САД почасово после 8 нед; ● 24-ч САД в начале; ○ 24-ч САД после 8 нед; ▼ 24-ч ДАД в начале; ▽ 24-ч ДАД после 8 нед; * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$; § $p = 0,085$.

Продолжение на стр. 16.

