

Эффективность ольмесартана при разных типах гипертензии в условиях реальной клинической практики: исследование HONEST

В зависимости от уровня офисного и амбулаторного артериального давления (АД) артериальная гипертензия (АГ) классифицируется как маскированная гипертензия (МГ), гипертензия белого халата (ГБХ), плохо контролируемая гипертензия (ПКГ, или стойкая гипертензия) и хорошо контролируемая гипертензия (ХКГ). Из этих типов АГ меньше всего внимания уделяется лечению МГ. В то же время распространенность МГ довольно высока и варьирует от 10 до 48% в разных популяциях. Кардиоваскулярный риск у больных с МГ в 2-3 раза выше, чем у пациентов с нормотензией, и такой же или более высокий по сравнению с пациентами с ПКГ. Эти цифры свидетельствуют о том, что стандартная антигипертензивная терапия, основанная только на офисном АД, не позволяет достичь адекватного контроля АГ.

Противоположностью МГ является ГБХ, при которой офисное АД повышено, а амбулаторное АД находится в пределах нормы. По данным ряда авторов, прогноз при ГБХ практически не отличается от такового при нормотензии. Тем не менее в крупном международном исследовании отмечена тенденция к повышению риска инсульта у пациентов с этим типом АГ. ГБХ может прогрессировать в стойкую АГ, особенно у больных с высоким кардиоваскулярным риском (при наличии сахарного диабета, метаболического синдрома и т.д.).

HONEST (Home Blood Pressure Measurement With Olmesartan Naive Patients to Establish Standard Target Blood Pressure) – проспективное наблюдательное исследование, в котором более 20 тыс. пациентов в условиях реальной клинической практики получают терапию, в основе которой лежит ольмесартан, на протяжении 2 лет. Целью настоящего анализа было оценить эффекты данного препарата в первые 16 нед терапии в четырех группах больных: с МГ, ГБХ, ПКГ и ХКГ.

Методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом и Министерством здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии. Все больные предоставили письменное информированное согласие на участие.

В исследование включали пациентов с эссенциальной АГ, не получавших ранее ольмесартан и не имевших кардиоваскулярных событий в анамнезе. Ольмесартан (как правило, 10 или 20 мг/сут) назначался по решению лечащего врача, который также выбирал целевые уровни офисного и амбулаторного АД. Предшествующая антигипертензивная терапия могла включать любые препараты, за исключением ольмесартана. Помимо характеристик пациентов (анамнез болезни, осложнения и т.п.) в динамике наблюдения оценивали офисное и амбулаторное АД, частоту сердечных сокращений, лабораторные показатели, частоту кардиоваскулярных событий и побочных эффектов.

Таблица. Показатели АД и частота сердечных сокращений исходно и после 16 нед терапии

	Исходно	Через 16 нед	Δ	P1 (парный t-тест)	Δ с поправкой*	P2 стандартизованный показатель
В амбулаторных (домашних) условиях, утреннее измерение						
Группа МГ						
САД, мм рт. ст.	147,2±10,4	134,7±13,7	-12,5	<0,0001	-13,9	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	84,7±10,4	78,3±10,1	-6,3	<0,0001	-5,1	<0,0001
ЧСС, уд/мин	69,3±10,0	68,0±10,0	-1,5	<0,0001	-1,9	0,0782
Группа ГБХ						
САД, мм рт. ст.	127,5±5,9	128,6±12,8	1,0	0,0092	-1,6	0,4783
ДАД, мм рт. ст.	76,5±9,2	76,0±9,9	-0,5	0,0922	-1,5	0,3355
ЧСС, уд/мин	68,0±9,5	67,5±9,5	-0,4	0,1415	-2,0	0,2852
Группа ПКГ						
САД, мм рт. ст.	156,9±13,6	136,4±13,5	-20,3	<0,0001	-16,0	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	89,5±11,1	79,4±9,9	-10,0	<0,0001	-7,2	<0,0001
ЧСС, уд/мин	71,4±9,9	69,1±9,4	-2,3	<0,0001	-1,2	0,0550
Группа ХКГ						
САД, мм рт. ст.	125,0±7,4	127,0±11,9	2,0	<0,0001	3,1	0,0242
ДАД, мм рт. ст.	75,5±9,3	77,8±11,2	0,3	0,1394	1,2	0,2182
ЧСС, уд/мин	69,0±9,7	68,1±9,7	-1,0	0,0002	-0,6	0,6003
В условиях клиники (офисное АД)						
Группа МГ						
САД, мм рт. ст.	130,1±7,8	129,1±14,0	-1,0	0,0007	-0,8	0,5166
ДАД, мм рт. ст.	76,6±10,8	73,9±10,7	-2,6	<0,0001	-2,1	0,0265
ЧСС, уд/мин	72,4±10,9	71,6±10,4	-1,0	<0,0001	0,4	0,7140
Группа ГБХ						
САД, мм рт. ст.	152,6±11,9	137,3±16,4	-15,2	<0,0001	-14,3	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	85,0±11,5	77,8±11,2	-7,0	<0,0001	-7,6	<0,0001
ЧСС, уд/мин	75,0±12,5	74,2±11,9	-0,8	0,0366	2,8	0,2579
Группа ПКГ						
САД, мм рт. ст.	160,4±15,2	137,3±15,0	-23,1	<0,0001	-17,6	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	90,3±12,4	78,5±10,7	-11,8	<0,0001	-9,1	<0,0001
ЧСС, уд/мин	74,4±11,1	72,6±10,4	-1,9	<0,0001	-0,4	0,5351
Группа ХКГ						
САД, мм рт. ст.	125,1±9,6	126,9±13,9	1,8	<0,0001	2,7	0,0815
ДАД, мм рт. ст.	74,3±10,2	74,2±10,4	-0,2	0,5576	1,0	0,3433
ЧСС, уд/мин	72,6±11,3	72,4±10,8	-0,2	0,5135	-1,7	0,2547

Примечание: данные представлены в виде средних ± стандартное отклонение.

* С поправкой на пол, возраст, дислипидемию, сахарный диабет, хроническую болезнь почек, кардиоваскулярные заболевания в анамнезе, изменения в количестве и дозировке антигипертензивных препаратов (кроме ольмесартана) на протяжении 16-недельного периода терапии. P1 – парный t-тест, P2 – стандартизованный показатель, рассчитанный с поправкой на вышеуказанные факторы.

Амбулаторный мониторинг АД проводили с помощью валидированных осциллометрических устройств. В соответствии с рекомендациями Японского общества гипертензии пациенты измеряли АД дважды утром – в пределах 1 ч после пробуждения (после опорожнения мочевого пузыря, до приема антигипертензивных препаратов, перед завтраком и после 1-2 мин отдыха в положении сидя), и дважды вечером – после 1-2 мин отдыха в положении сидя.

Статус контроля АД определяли на основании рекомендаций по амбулаторному мониторингу АД Европейского общества гипертензии: МГ – офисное систолическое АД (ОСАД) <140 мм рт. ст. и утреннее амбулаторное систолическое АД (АСАД) ≥135 мм рт. ст.; ГБХ – ОСАД ≥140 мм рт. ст. и утреннее АСАД <135 мм рт. ст.; ПКГ – ОСАД 140 мм рт. ст. и утреннее АСАД ≥135 мм рт. ст.; ХКГ – ОСАД <140 мм рт. ст. и утреннее АСАД <135 мм рт. ст.

Результаты

В статистический анализ включили данные 21 340 пациентов. Исходно количество больных с МГ, ГБХ, ПКГ и ХКГ составило 11,7; 5,5; 74,8 и 8,0% соответственно. До включения в исследование антигипертензивную терапию в этих группах получали 72,3; 72,9; 42,0 и 79,9% больных соответственно.

По сравнению с другими группами в группе ПКГ длительность АГ была меньше, как и частота предшествующих кардиоваскулярных событий ($p < 0,0001$). Группа МГ отличалась более высоким средним возрастом пациентов ($p < 0,001$), а в группе ХКГ было относительно больше участников, регулярно употребляющих алкоголь ($p = 0,0056$). В группе ГБХ процент женщин был выше, чем в других группах ($p < 0,005$).

На старте лечения средняя доза ольмесартана (мг/сут) и количество принимаемых антигипертензивных препаратов, включая ольмесартан, в группах МГ, ГБХ, ПКГ и ХКГ составили 18,4±7,7 и 1,7±0,8; 18,1±7,2 и 1,6±0,8; 18,2±6,8 и 1,4±0,7; 18,0±7,7 и 1,7±0,8 соответственно. После 16 нед терапии эти цифры составили 19,1±8,7 и 1,8±0,9; 18,1±8,4 и 1,6±0,8; 19,0±8,1 и 1,5±0,7; 17,5±8,5 и 1,7±0,9 соответственно.

Показатели АД и частота сердечных сокращений исходно и после 16 нед терапии представлены в таблице. Через 16 нед от начала лечения ольмесартаном утреннее АСАД в группе МГ снизилось со 147,2±10,4 до 134,7±13,7 мм рт. ст. ($p < 0,0001$), ОСАД в группе ГБХ – со 152,6±11,9 до 137,3±16,4 мм рт. ст. ($p < 0,0001$). При этом терапия ольмесартаном оказывала незначительный эффект на ОСАД в группе МГ и утреннее АСАД в группе ГБХ. Динамика диастолического АД (ДАД) в этих группах соответствовала таковой САД.

В группе ПКГ значения САД/ДАД при измерении утром в домашних условиях снизились со 156,9±13,6/89,5±11,1 до 136,4±13,5/79,4±9,9 мм рт. ст., при измерении в клинике – со 160,4±15,2/90,3±12,4 мм рт. ст. до 137,3±15,0/78,5±10,7 мм рт. ст. ($p < 0,0001$ для всех значений). В группе ХКГ утреннее АСАД и офисное САД/ДАД хорошо контролировались.

После 16 нед терапии ольмесартаном в группу ХКГ перешли 45,7; 44,9 и 34,4% пациентов, исходно классифицированных в группы МГ, ГБХ и ПКГ соответственно.

Обсуждение

Основным результатом данного анализа исследования HONEST является то, что в условиях реальной клинической практики антигипертензивная терапия, в основе которой лежит ольмесартан, эффективно нормализует высокие утренние показатели амбулаторного АД у пациентов с МГ и высокое офисное АД у больных с ГБХ и ПКГ, при этом не оказывая избыточного гипотензивного действия на нормальное ОСАД у пациентов с МГ и нормальные утренние значения АСАД у больных с ГБХ и ПКГ.

В настоящем исследовании около 8% исходно имели ХКГ. Причинами назначения ольмесартана у таких пациентов были получение дополнительной клинической пользы (в частности, достижение более низких цифр АД), повышение безопасности лечения и снижение кардиоваскулярного риска. В целом, в группе ХКГ было относительно больше больных с более высоким кардиоваскулярным риском, у которых использовалась проактивная стратегия лечения АГ.

Назначение ольмесартана позволило значительному количеству пациентов с МГ, ГБХ и ПКГ перейти в категорию ХКГ. Эти результаты подчеркивают значимость мониторинга ОСАД и утреннего АСАД для эффективной антигипертензивной терапии.

В целом, ольмесартан показал себя как препарат с благоприятным антигипертензивным профилем, так как нормализовал повышенное АД и не снижал нормальное АД. Другими словами, чем выше АД, тем более выраженным будет антигипертензивный эффект ольмесартана, и напротив, чем ниже АД, тем меньшим будет его гипотензивный эффект. С практической точки зрения это особенно важно учитывать в лечении пациентов с МГ и ГБХ.

В группе ПКГ терапия, основанная на ольмесартане, в одинаковой степени снижала высокие показатели ОСАД и утреннего АСАД. Это свидетельствует о том, что ольмесартан обеспечивает стабильный 24-часовой антигипертензивный эффект и может назначаться широкому спектру пациентов с АГ.

Выводы

Результаты исследования HONEST предоставили новые доказательства эффективности терапии, основанной на ольмесартане, у пациентов с МГ, ГБХ, ПКГ и ХКГ в условиях реальной клинической практики.

Kario K., Saito I., Kushiro T. et al. Effects of olmesartan-based treatment on masked, white-coat, poorly controlled, and well-controlled hypertension: HONEST study. J Clin Hypertens (Greenwich). 2014 Jun; 16 (6): 442-450.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Перевод с англ. Алексея Терещенко