

Исследование WIN OVER: эффективность и переносимость олмесартана в условиях реальной клинической практики

Олмесартан медоксомил – современный блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА), который в прямых сравнительных исследованиях продемонстрировал мощный антигипертензивный эффект, превышающий таковой более «старых» БРА, в частности лосартана, валсартана и ирбесартана. Недавно завершилось масштабное постмаркетинговое исследование олмесартана WIN OVER, проведенное в условиях реальной клинической практики (Kumbha D. K. et al., 2014).

Целью открытого многоцентрового наблюдательного исследования WIN OVER было оценить эффективность и безопасность олмесартана у пациентов с впервые диагностированной артериальной гипертензией (АГ), получающих лечение в условиях реальной клинической практики. В исследование включали мужчин и женщин в возрасте старше 18 лет с диагнозом эссенциальной АГ или АГ с сопутствующими заболеваниями, такими как стенокардия, сахарный диабет, дислипидемия или легкая/среднетяжелая сердечная недостаточность. Критериями исключения были беременность или лактация, гиперчувствительность к олмесартану, тяжелая сердечная недостаточность, стеноз почечных артерий, клинически значимая печеночная или печеночная недостаточность, варикозная болезнь и симптомная хроническая венозная недостаточность. Кроме того, из участия исключались пациенты, принимающие оральные контрацептивы, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики, вазодилататоры, дигоксин и/или антикоагулянты.

Пациентам, отвечающим вышеуказанным критериям, после предоставления письменного информированного согласия назначали олмесартан в дозе 20 или 40 мг 1 раз в сутки; титрация дозы дозу скакала по решению лечащего врача. Длительность наблюдения составила 6 мес, на протяжении которых пациенты посещали клинику 6 раз (исходно, через 15 дней, 1 мес, 2 мес, 3 мес и 6 мес).

Первичной конечной точкой было снижение систолического артериального давления (САД) ≤ 140 мм рт. ст. и диастолического артериального давления (ДАД) ≤ 90 мм рт. ст. после 3 и 6 мес терапии олмесартаном. Оценка эффективности и переносимости проводили лечащие врачи и сами пациенты по завершении 6-месячного периода лечения. Дополнительно фиксировались все побочные эффекты.

Эффективность оценивали по четырехбалльной шкале (4 – очень высокая, 3 – высокая, 2 – удовлетворительная и 1 – низкая), переносимость – как хорошую (побочные эффекты легкие или отсутствуют), удовлетворительную (побочные эффекты средней тяжести) или плохую (тяжелые побочные эффекты или досрочное прекращение терапии).

В целом в исследование было включено 8940 пациентов. Средний возраст участников составил 53 года (11,2% больных – старше 65 лет), мужчин было 65%. Сопутствующий сахарный диабет имели почти 20% пациентов, ишемическую болезнь сердца – 2%. Значительному количеству больных олмесартан назначался после неэффективной предшествующей терапии другими антигипертензивными препаратами, включая БРА (87,2%), β -блокаторы (14,2%), блокаторы кальциевых каналов (13,8%), диуретики (9,7%), ИАПФ (5,3%), вазодилататоры (2,0%) и другие препараты (13,4%).

Из 8940 пациентов 56,6% принимали олмесартан в дозе 20 мг/сут, 40,9% – в дозе 40 мг/сут.

Исходные показатели САД/ДАД составили в среднем 164/100 мм рт. ст. Олмесартан значительно снижал АД на протяжении периода исследования. Статистически значимое снижение САД и ДАД наблюдалось начиная с 15-го дня, при этом выраженность антигипертензивного эффекта продолжала повышаться до завершения исследования (рис. 1). На каждом визите разница (т.е. снижение АД по сравнению с исходным) была статистически значимой.

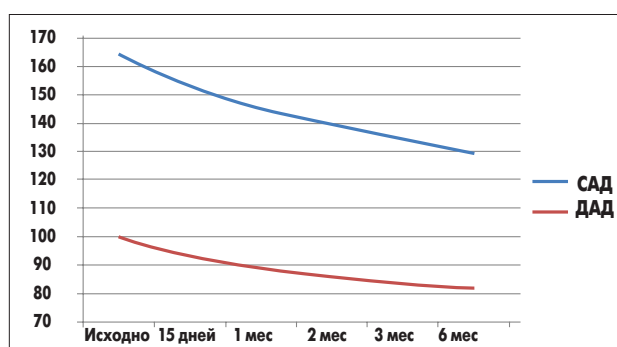


Рис. 1. Снижение САД/ДАД на протяжении наблюдения

Среднее снижение САД по сравнению с исходным в конце 1-го, 3-го и 6-го месяца лечения составило 19,08, 29,79 и 34,53 мм рт. ст. соответственно, среднее снижение ДАД – 11,07, 16,3 и 18,08 мм рт. ст. соответственно.

Процент пациентов, ответивших снижением САД (САД ≤ 140 мм рт. ст.), стабильно увеличивался начиная с 15-го дня и до завершения 6 мес терапии (рис. 2). Аналогичные результаты получены в отношении пациентов, ответивших снижением ДАД (ДАД ≤ 90 мм рт. ст.) (рис. 2).

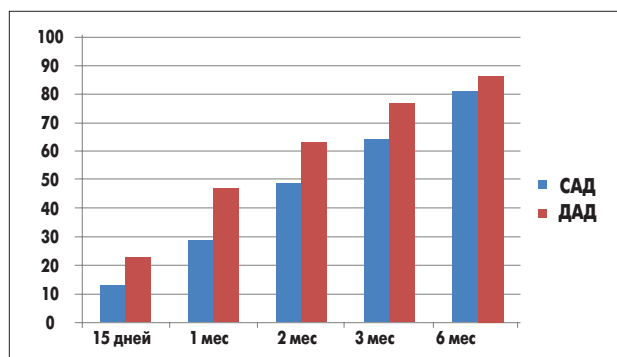


Рис. 2. Процент пациентов, ответивших на терапию олмесартаном снижением САД/ДАД

Подавляющее большинство пациентов оценили эффективность лечения как высокую или очень высокую, и 96,5% врачей посчитали лечение эффективным (рис. 3).

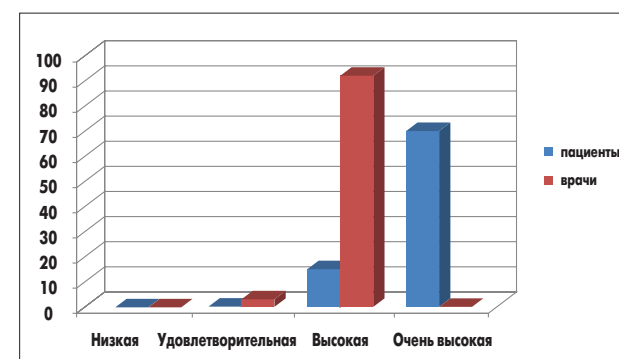


Рис. 3. Эффективность олмесартана по мнению пациентов и врачей

Безопасность олмесартана была исключительно высокой – побочные эффекты наблюдались только у 3 (0,08%) пациентов. Ни одного случая серьезных побочных эффектов не зафиксировано. На хорошую переносимость препарата указали 96,49 и 96,48% пациентов и лечащих врачей соответственно (рис. 4).

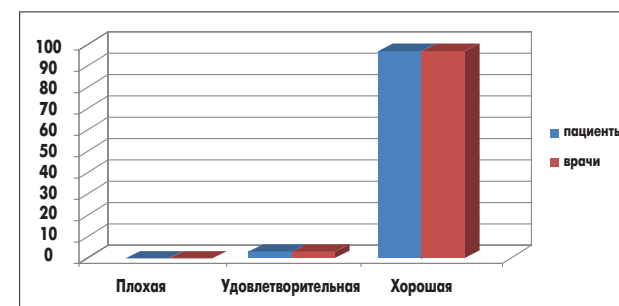


Рис. 4. Переносимость олмесартана по мнению пациентов и врачей

Таким образом, результаты постмаркетингового исследования WIN OVER подтвердили высокую эффективность и переносимость олмесартана медоксомила 20/40 мг в условиях реальной клинической практики, что с учетом данных предыдущих рандомизированных контролируемых исследований позволяет рассматривать олмесартан в качестве препарата первого выбора как у пациентов с впервые диагностированной АГ, так и у больных с АГ, не контролируемой другими антигипертензивными препаратами.

Подготовил Алексей Терещенко

КОММЕНТАРИЙ СПЕЦИАЛИСТА

Доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай (отдел некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины):



– В рекомендациях по лечению АГ Европейского общества кардиологов 2013 г. сартаны – одна из пяти групп препаратов первой линии антигипертензивной терапии. Основным отличием сартанов является наилучший профиль переносимости, который позволяет повысить приверженность к долгосрочной терапии пациента с АГ.

Крупное (почти 9000 пациентов с АГ) обсервационное исследование WIN OVER продемонстрировало эффективность олмесартана в условиях реальной клинической практики с достаточно высоким уровнем ответа на терапию, который превышал 80%.

Примечательно, что до перехода больных на олмесартан в данном исследовании существенная часть пациентов уже получала альтернативный сартан. Несмотря на это включение в схему лечения олмесартана позволило увеличить частоту ответов на антигипертензивную терапию.

Данные этого исследования согласуются с ранее проведенными прямыми и непрямыми сравнениями олмесартана с другими сартанами. Так, в исследовании (SEVICONTROL), опубликованном в 2014 г. в журнале Clin. Hypertens, было продемонстрировано значительное увеличение количества пациентов, достигших целевых уровней АД при последовательной смене кандесартана в дозе 32 мг на олмесартан в дозе 40 мг (годом ранее (май 2013 г.) в том же издании было опубликовано результаты исследования, которое представлялось на ежегодной сессии Американского Общества Гипертензии (ASH)

в г. Сан-Франциско. В этом исследовании пациентов, достигших целевого уровня АД на олмесартане, переводили на альтернативные сартаны (лосартан, валсартан или ирбесартан). При переводе на другой сартан контроль АД ухудшался у каждого пятого участника исследования. В подгруппе пациентов с АГ и сопутствующим сахарным диабетом ухудшение контроля АД наблюдали в каждом третьем случае.

Высокая антигипертензивная эффективность олмесартана объясняется уникальным механизмом связывания с рецептором ангиотензина II.

Отличие олмесартана подтверждается и в других прямых сравнительных исследованиях с сартанами по влиянию на индекс массы миокарда левого желудочка и протеинурию.

При сравнении сопоставимых дозировок кандесартана и олмесартана показано достоверное преимущество последнего в отношении влияния на регресс гипертрофии миокарда при сопоставимом антигипертензивном эффекте препаратов. Одним из возможных объяснений получения таких результатов является дополнительное воздействие олмесартана на ангиотензинпревращающий фермент II типа и увеличение концентрации ангиотензина-(1-7), оказывающего кардио- и вазопротекторные эффекты.

Не менее интересен и обзор результатов открытой фазы исследования R OADMAP (Follow Up), опубликованный в журнале Американской Ассоциации Сердца (AHA) в 2014 г., в котором принимали участие 1758 больных с АГ и сахарным диабетом.

После окончания основного (заслепленного) этапа исследования, в котором олмесартан продемонстрировал способность замедлять появление новых случаев альбуминурии, пациенты продолжали антигипертензивную терапию по усмотрению лечащего врача. Наблюдение за данными пациентами осуществлялось на протяжении 3 лет (R OADMAP Observational Follow Up Study). Снижение относительного риска смерти от всех причин составило 63% ($p < 0,166$), появления новых случаев сердечной недостаточности 77% ($p < 0,027$) и ретинопатии – 66% ($p < 0,011$).

Таким образом, на сегодняшний день олмесартан (Кардосал) является обоснованным выбором у пациентов с АГ и коморбидной патологией.