



Влияние приверженности к лечению на снижение кардиоваскулярного риска: акцент на переносимость препаратов

По материалам
моноконференции, посвященной
препарату Микардис, 6 марта
2010 г., г. Атибайя, Бразилия

Результаты клинических исследований предоставили убедительные доказательства эффективности множества режимов антигипертензивной терапии. Однако в реальных условиях приверженность к лечению большинства пациентов, наблюдающихся врачами первичного звена, в целом остается крайне низкой. Как следствие, процент больных, достигающих целевых уровней артериального давления, в глобальном масштабе составляет 20-50%.

В ходе моноконференции, посвященной препарату Микардис (телмисартан), Сара Джарвис, семейный врач из Великобритании, поделилась собственным опытом в ведении пациентов с артериальной гипертензией, иллюстрируя первоочередное значение приверженности к терапии в отношении кардиоваскулярных исходов.

Таким образом, измерение артериального давления в дневное время, когда оно лучше всего контролируется, не может предоставить информацию об истинном контроле АД. Естественно, что 24-часовой амбулаторный мониторинг АД невозможно осуществлять у всех больных. В Великобритании среди семейных врачей в последнее время наблюдается тенденция к оказанию так называемой протенной медицинской помощи, когда она предоставляется не только на протяжении стандартных 12 ч, а круглосуточно (при наличии такой необходимости). Конечно, мы можем приходить к нашим пациентам ночью, чтобы измерить АД. Однако вместо этого рациональнее просто назначить препарат с более продолжительным действием. Длительное действие антигипертензивного препарата имеет огромное значение еще и потому, что практически все пациенты время от времени забывают принимать лекарство. В этом отношении телмисартан имеет преимущества перед другими препаратами, так как после его однократного приема значимый антигипертензивный эффект сохраняется на протяжении 48 ч.

Примером следствий неодинакового времени полувыведения разных антигипертензивных препаратов одного класса являются результаты объединенного анализа двух независимых исследований MICADO I и II, проведенного Lacourciere и соавт. (2004). Как видно из рисунка 1, в первые 12 ч после приема валсартана в дозе 160 мг и телмисартана в дозе 80 мг оказывали относительно одинаковый эффект в отношении снижения САД. Однако в последующие часы начинает сказываться короткий период полувыведения валсартана (6 ч), и преимущество телмисартана в 24-часовом контроле АД становится очевидным.

Низкая приверженность к лечению может быть обусловлена высокой стоимостью препарата. Действительно, многие пациенты принимают решение приобрести тот или иной препарат, основываясь на его цене (на рисунке 2 представлена американская карикатура на эту тему). Если расходы на лечение не компенсируются страховыми компаниями или государством, экономический фактор может стать ведущим, особенно при необходимости длительного приема нескольких средств.

Почему пациенты изменяют или прекращают назначенное лечение? Возможно, лучший способ получить ответ на данный вопрос — спросить об этом самих больных, что и осуществили Dusing и соавт. (1998). Исследователи выявили, что одни пациенты, изменяющие антигипертензивное лечение, делают это из-за неадекватного контроля АД, а другие — вследствие побочных эффектов и неудовлетворенности препаратом. То есть переносимость терапии отвечает за 50% случаев самостоятельной замены назначенного врачом лечения!

В целом следует признать, что переносимость является ключевым фактором, определяющим, будет ли пациент принимать препарат

повышением САД на 1 мм рт. ст. риск цереброваскулярной смерти увеличивается на 4% (Prugger et al., 2008).

В связи с увеличением роли отдельных факторов риска распространенность АГ растет. Так, в большинстве стран Европы, в частности в Великобритании, продолжается постарение населения. В 1950 г. лица в возрасте 80 лет и старше составляли всего 1,2% населения Западной Европы, в 2000 г. — уже 3,4%; ожидается, что к 2050 г. этот показатель увеличится до 11,8% (Eurostat, 2002). Возраст является фактором риска АГ, что связано с повышением жесткости артерий по мере старения. По нашим данным, в Великобритании среди людей в возрасте старше 55 лет АГ страдают 55%, старше 65 лет — 65% и старше 75 лет — 75% больных.

Несмотря на доступность национальных и международных руководств по лечению гипертензии и широкий арсенал антигипертензивных препаратов, контроль АД в реальных условиях остается крайне недостаточным. Например, в США артериальное давление контролируется у 53% пациентов с АГ, в Великобритании — у 29%, в Испании — всего у 15% больных (Keagney, 2004). С чем же связана такая неблагоприятная ситуация?

Несмотря на хорошую диагностику АГ и назначение соответствующей терапии, многие пациенты со временем перестают принимать антигипертензивные препараты, даже блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), по переносимости сравнимые с плацебо. Больные очень искусны в умении не делать того, чего они не хотят. Так почему же они не делают того, что наверняка принесет им пользу?

Во-первых, кратность приема препарата может оказывать существенное влияние на качество жизни пациентов. По данным Greenberg и соавт. (1984), при одно- и двукратном приеме в сутки комплаенс составляет 73 и 70%, трехкратном — уже 52%, а при необходимости принимать препарат 4 раза в день он снижается еще сильнее. Во-вторых, хорошо известно, что приверженность

к лечению всегда выше в случае приема препарата, облегчающего симптомы, и ниже при назначении лекарственных средств, которые оказывают профилактический эффект (именно к последним относятся антигипертензивные препараты). В-третьих, на комплаенсе негативно сказывается количество препаратов, которые пациент должен принять за день. Сегодня большинство больных АГ имеют сопутствующую патологию, такую как ожирение, сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца и т. д. Уже обыденной стала ситуация, когда пациенту с СД, получающему 2-3 сахароснижающих препарата для контроля гликемии, необходимо 2-3 или даже 4 антигипертензивных препарата для контроля АД, и это притом, что он может постоянно принимать аспирин, статины, НПВП и множество других лекарственных средств. Естественно, такое количество препаратов не будет способствовать приверженности к лечению.

Часто у пациентов формируется ложное представление об адекватности контроля АД. По мнению В. Williams (2010), следует отказаться от мониторинга АД и сосредоточиться исключительно на САД. Одна из причин этого состоит в том, что САД является более точным предиктором кардиоваскулярных событий. Но более важно то, что пациенты с изолированной систолической АГ, — а это большинство пожилых больных, — не осознают тяжесть своего заболевания («Если одно из давлений нормальное, не о чем беспокоиться»).

Следует признать, что врачи сами не всегда идентифицируют АГ. Кроме известного понятия «гипертензия белого халата», существует феномен «комплаенса белого халата», встречающийся значительно чаще. За неделю или несколько дней до запланированного визита к врачу пациент в желании избежать лишних проблем начинает принимать назначенные препараты согласно предписаниям; соответственно, при обследовании таких больных гипертензия кажется хорошо контролируемой. Более того, учитывая обычное время приема антигипертензивных препаратов (утро) и график работы врача, измерение АД осуществляется, как правило, через несколько часов после приема лекарства. Соответственно, у врача может сложиться ложное впечатление об эффективности препарата с коротким периодом полувыведения. Это относится не только к старым препаратам, которые сегодня практически не используются, но и к современному классу БРА. Например, период полувыведения телмисартана составляет >24 ч, в то время как другого представителя БРА — лосартана — всего 1,5-2 ч.

Наша справка

С. Джарвис — член Королевского общества врачей общей практики Великобритании, председатель Комитета по здравоохранению HEART UK и всемирно известный семейный врач.

С доктором Сарой Джарвис знаком весь англоязычный мир, так как она является постоянным гостем популярных ток-шоу на телеканалах BBC и Channel 5, ведет рубрики в многочисленных научных и научно-популярных журналах, а также является автором ряда книг из серии «...for Dummies» («...для Чайников»), посвященных медицинской тематике. Читателям «ЗУ» также будет интересно узнать, что на многих международных специализированных симпозиумах доктор Джарвис зачастую является единственным семейным врачом, читающим лекции узким специалистам — кардиологам, эндокринологам и т. д.

— Среди известных факторов кардиоваскулярного риска первоочередное патогенетическое значение принадлежит артериальной гипертензии (АГ). Это заболевание является убийцей № 1 во всем мире, главным фактором риска инсульта и одним из ведущих факторов риска инфаркта миокарда (ВОЗ, 2002).

Еще в 1939 г. в публикации Общества актуариев США отмечалось, что систолическое артериальное давление (САД) более тесно коррелирует с кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью, чем диастолическое (ДАД), однако оба этих показателя достоверно ассоциируются с общей смертностью. В дальнейшем было установлено, что повышение САД на 10 мм рт. ст. увеличивает риск инсульта на 12%, риск кардиоваскулярных событий на 8%, риск инфаркта миокарда — на 4% (Staessen et al., 2000). С каждым

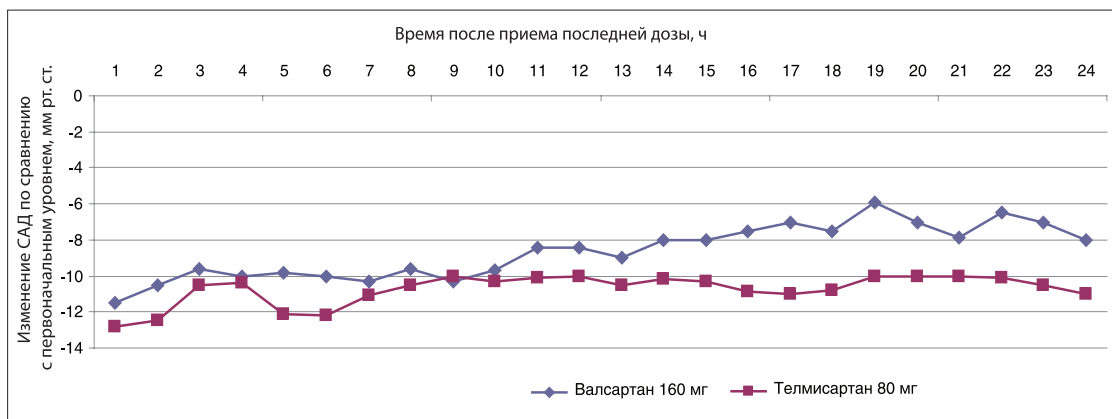


Рис. 1. Телмисартан по сравнению с валсартаном: объединенный анализ исследований MICADO I и II

Cardio, vascular & metabolic FOCUS – НОВАЯ постоянная рубрика, в которой мировые эксперты будут делиться своим опытом ведения пациентов высокого сосудистого риска. Приверженность к лечению, пути достижения целей терапии, лечение тяжелой гипертензии, ведение «трудных» пациентов – обсуждение этих и других актуальных вопросов ищите в следующих номерах «ЗУ».

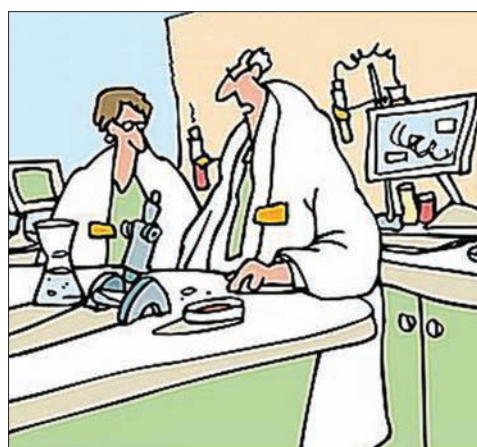


Рис. 2. «Проведите двойное слепое исследование – дайте новый препарат богатым пациентам и плацебо – бедным. Зачем давать им надежду, они все равно не смогут позволить лечение, даже если оно будет работать»

препараты – бета-блокаторы и тиазидные диуретики, отказывались принимать любые антигипертензивные средства в будущем. Как относятся к такой ситуации сами врачи?

Опрос, проведенный Wexler и соавт. (2009) в США, показал, что:

- 92% врачей соглашались с тем, что низкий комплаенс пациента является существенным препятствием для контроля АД;
- 89% врачей считают, что они хорошо выполняют свою задачу по лечению АГ;
- 47% опрошенных признали, что не интенсифицируют антигипертензивную терапию в случае неадекватного контроля АД, несмотря на то что это четко прописано в национальных рекомендациях.

Процесс лечения АГ, несомненно, подразумевает сотрудничество пациента и врача, причем последний должен брать инициативу в свои руки. Больным необходимо разъяснить, что побочные эффекты могут развиваться не только при лечении антигипертензивными препаратами (например, эректильная дисфункция и дислипидемия – на фоне бета-блокаторов, отеки и приливы – вследствие терапии антагонистами кальция, сухой кашель – при приеме ингибиторов АПФ; в случае БРА это просто необходимость принять очередную дозу препарата) – намного более серьезные побочные эффекты могут развиваться в случае отказа от приема назначенного препарата. Используя четкие и простые инструкции (на рисунке 5 изображен такой подход в другой ситуации), пациентам следует разъяснить, что целью антигипертензивной терапии является профилактика отдаленных осложнений и в итоге – продление жизни.

В настоящее время в медицинской литературе часто приводится положение о том, что некоторые антигипертензивные препараты по своей эффективности являются в той или иной степени взаимозаменяемыми. Это, в частности, относится к ингибиторам АПФ и БРА. Считается, что представители этих

или нет. Bloom и соавт. (1998) провели исследование, в котором изучали приверженность к антигипертензивной терапии через год после ее назначения более чем у 23 тыс. пациентов. Оказалось, что даже БРА, продемонстрировавшие в большинстве крупных исследований сравнимую с плацебо переносимость, продолжили принимать только 64% больных. Приверженность к антигипертензивным препаратам других групп была значительно ниже (рис. 3). К сожалению, соблюдение пациентом рекомендаций врача в течение года не гарантирует того, что он будет им следовать и в дальнейшем.

На протяжении 4 лет мы наблюдали около 15 тыс. пациентов с АГ, которым на момент установления диагноза назначались разные антигипертензивные препараты. Оказалось, что с течением времени многие больные прекращали принимать лечение без каких-либо медицинских причин (рис. 4). Более того, в конце исследования 50% пациентов, изначально получавших худшие по переносимости

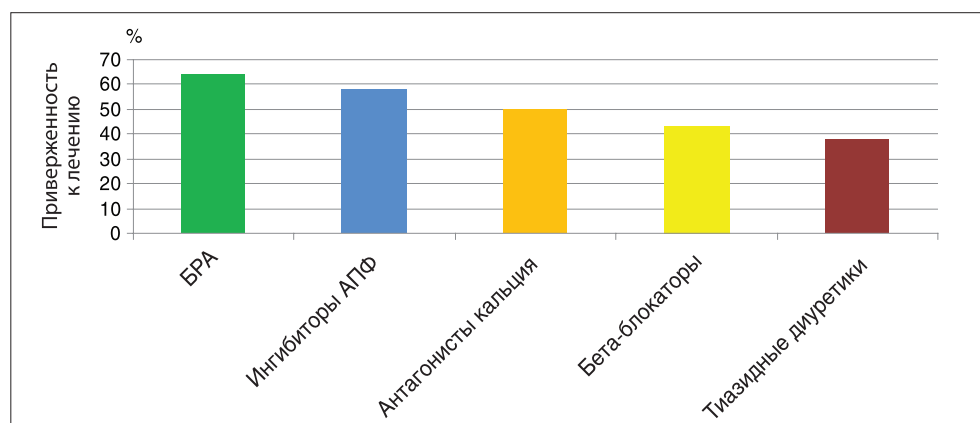


Рис. 3. Процент пациентов, продолжавших принимать антигипертензивный препарат через 1 год после его назначения

классов характеризуются сопоставимой эффективностью во вторичной профилактике инфаркта миокарда, нефропротекции при СД, замедлении прогрессирования микроальбуминурии в хроническую болезнь почек, предотвращении сердечной недостаточности. Однако первое впечатление часто может быть обманчивым. Значительные различия могут наблюдаться не только среди антигипертензивных препаратов разных классов, но даже в пределах одного класса.

Лосартан стал первым БРА, вышедшим на рынок, и, соответственно, первым утратил патентную защиту. По крайней мере, в Великобритании это означает очень существенное снижение цены на препарат. Однако приведет ли это к тому, что лосартан станет «БРА первой линии», несмотря на наличие еще трех представителей этого класса, и если да, то какой «ценой» это обойдется нашим пациентам?

В исследовании Vakris и соавт. (2008) проводилось прямое сравнение телмисартана 80 мг и лосартана 100 мг у пациентов с диабетической нефропатией (соотношение альбумина и креатинина в моче ≥ 700). Несмотря на сопоставимое снижение АД, телмисартан обеспечивал достоверно более выраженный нефропротекторный эффект, определяемый по снижению соотношения альбумин/креатинин.

Не так давно стало известно, что по крайней мере один БРА по эффективности не уступает золотому стандарту из группы ингибиторов АПФ. Программа клинических испытаний ONTARGET показала, что по способности предотвращать сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда и инсульт (первичная конечная точка ONTARGET и исследования HOPE) телмисартан как минимум не уступает рамиприлу. Для участия в ONTARGET специально отбирали пациентов, которые могли переносить лечение ингибитором АПФ. Несмотря на это, частота побочных эффектов была значительно ниже в группе телмисартана по сравнению с рамиприлом.

Следует подчеркнуть, в Канаде и Европейском Союзе на сегодняшний день рамиприл –



Рис. 5. Надпись на верхней табличке: «Внимание владельцам собак! Убирайте за своей собакой! Спасибо». «Внимание собакам! Г-р-р-р, гав-гав, хороший пес!» (г. Северный Ванкувер, Канада)

единственный среди ингибиторов АПФ, а телмисартан – единственный среди БРА – одобрены для кардиопротекции.

Чтобы помочь пациентам преодолеть препятствия на пути к долгосрочной приверженности к антигипертензивной терапии, которая должна приниматься пожизненно, необходимо, во-первых, объяснить им побочные эффекты отказа от лечения и, во-вторых, прислушаться к самим больным и выбрать препарат с наилучшей переносимостью. Назначение телмисартана обеспечивает эффективную органопротекцию и позволяет избежать любых неприятных неожиданностей.

Подготовил **Алексей Терещенко**

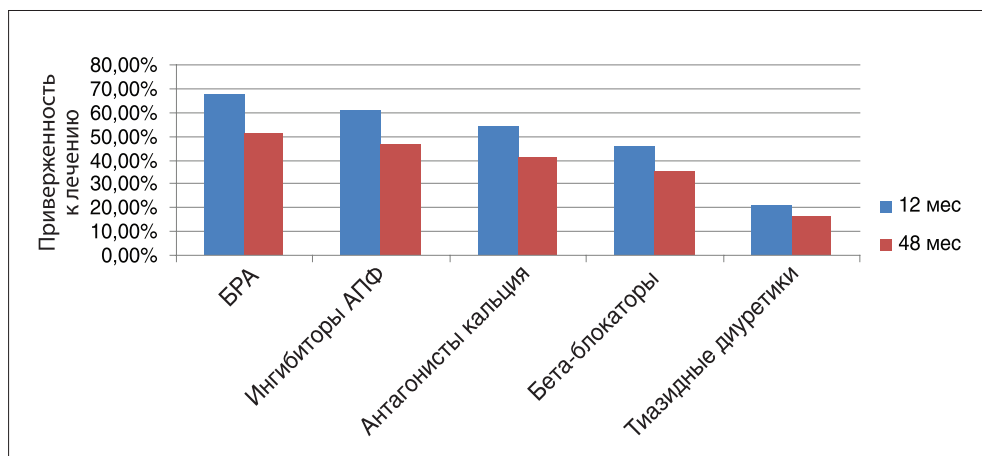


Рис. 4. Процент пациентов, продолжавших принимать антигипертензивный препарат через 12 и 48 мес после его назначения





Єдиний сартан для захисту Ваших пацієнтів із гіпертензією та ризиком серцево-судинних ускладнень¹⁻²



МИКАРДИС
ТЕЛМИСАРТАН
Сила та захист

Посилання: 1. ONTARGET Investigators, Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358: 1547-1559. 2. Lacourciere Y et al. A multicenter, 14 week study of telmisartan and ramipril in patients with mild-to-moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. Am J Hypertens 2006; 19: 104-112.

Представництво компанії – Берінгер Інґельхайм РЦВ Глоб енд Ко КГ – в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 26, тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05.
Інформація для поширення серед лікарів, під час конференцій. Будь ласка, дивіться інструкцію
для медичного застосування препарату. Реєстраційне свідоцтво: UA/2681/01/01, UA/0465/01/02.