

Эффективность и переносимость фиксированных комбинаций телмисартана у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом и без метаболических нарушений

Д.А. Напалков[✉] от имени участников исследования SMART

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность и переносимость антигипертензивной терапии (АГТ), основанной на фиксированных комбинациях с телмисартаном, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) при наличии или отсутствии метаболического синдрома (МС).

Материалы и методы. В исследование включены 5985 пациентов: 1879 составили группу 1 (АГ без метаболических нарушений), а 4106 – группу 2 (АГ в сочетании с МС). У всех пациентов оценивали динамику артериального давления (АД) и частоту сердечных сокращений, а дополнительно в группе пациентов с МС – индекс массы тела, окружность талии и обхват бедер. Переносимость АГТ оценивалась на основании заполненных опросников в баллах по шкале Лайкерта и данных о нежелательных явлениях.

Результаты. Через 12 нед приема комбинации телмисартана и амлодипина в группе АГ без метаболических нарушений целевого уровня систолического АД (САД) < 140 мм рт. ст. достигли 92% пациентов, целевой уровень диастолического АД (ДАД) достигнут у 96% пациентов. На фоне приема комбинации телмисартана и гидрохлортиазида уровень САД < 140 мм рт. ст. зафиксирован у 92% пациентов, целевой уровень ДАД < 90 мм рт. ст. – у 96% пациентов. Через 12 нед приема комбинации телмисартана и амлодипина в группе АГ в сочетании с МС целевого уровня САД < 140 мм рт. ст. достигли 89% пациентов, целевого уровня ДАД < 90 мм рт. ст. – 93% пациентов. За аналогичное время приема комбинации телмисартана и гидрохлортиазида целевого уровня САД < 140 мм рт. ст. достигли 90% пациентов, целевого уровня ДАД < 90 мм рт. ст. – 94% пациентов. Подавляющее большинство врачей и пациентов (97–98%) оценили эффективность и переносимость фиксированных комбинаций телмисартана как хорошую и очень хорошую. Серьезных нежелательных явлений зафиксировано не было.

Заключение. На фоне АГТ фиксированными комбинациями телмисартана и амлодипина, телмисартана и гидрохлортиазида отмечен высокий уровень достижения целевых цифр АД как в группе пациентов с АГ, так и в более сложной с точки зрения эффективности лечения группе пациентов, у которых АГ сочетается с МС.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, целевой уровень артериального давления, фиксированные комбинации, телмисартан, метаболический синдром, наблюдательное исследование

Для цитирования: Напалков Д.А. Эффективность и переносимость фиксированных комбинаций телмисартана у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом и без метаболических нарушений. Consilium Medicum. 2023;25(10):709–714. DOI: 10.26442/20751753.2023.10.202564

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Введение

Терапия фиксированными комбинациями антигипертензивных препаратов (АГП) уже несколько лет является «золотым стандартом» лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) согласно зарубежным и отечественным рекомендациям [1, 2]. В настоящее время препараты из группы сартанов (блокаторов рецепторов к ангиотензину II – БРА) широко применяются в лечении пациентов с АГ. Одним из наиболее изученных сартанов в ходе рандомизированных клинических исследований считается телмисартан. В исследовании ONTARGET телмисартан оказался сопоставим с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) рамиприлом по своей эффективности в профилактике сердечно-сосудистых событий, а его отмена происходила на 10% реже, чем в группе ингибитора АПФ. Телмисартан в настоящее время является единственным представителем класса сартанов, который имеет показание не только для лечения АГ, но и для снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеротромботического генеза. Так, в исследовании ONTARGET около 70% пациентов имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), примерно у половины в анамнезе инфаркт миокарда, у 20% – инсульт, около трети участников имели сахарный диабет (СД) [3].

Еще одно свойство телмисартана заключается в его способности влиять на PPAR-γ-рецепторы и тем самым снижать выраженность инсулинорезистентности, что может приносить определенную пользу у пациентов с признаками метаболического синдрома (МС). У пациентов с АГ и МС достижение целевых цифр артериального давления (АД) представляет собой более сложную задачу, чем в общей популяции пациентов с повышенным давлением [4].

Целью наблюдательного исследования SMART 24, включившего 1879 пациентов с АГ без МС и 4106 пациентов с АГ и МС, было оценить эффективность и переносимость антигипертензивной терапии (АГТ) фиксированными комбинациями телмисартана и гидрохлортиазида, телмисартана и амлодипина (препараты Телмиста® Н и Телмиста® АМ, КРКА, Словения). **Первая задача** исследования – определить число пациентов, достигших целевого уровня АД (систолическое АД – САД < 140 мм рт. ст., диастолическое АД – ДАД < 90 мм рт. ст.) через 12 нед в группе АГ и в группе АГ+МС. **Вторая задача** включала в себя оценку эффективности фиксированных комбинаций телмисартана с гидрохлортиазидом и телмисартана с амлодипином в различных подгруппах пациентов (в зависимости от наличия МС, при изолированной систолической АГ – ИСАГ). **Третья задача** заключалась в оценке переносимо-

Информация об авторе / Information about the author

[✉]Напалков Дмитрий Александрович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dminap@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6241-2711

[✉]Dmitry A. Napalkov – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dminap@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6241-2711

Effectiveness and tolerability of fixed-dose combinations of telmisartan in patients with hypertension with metabolic syndrome and without metabolic changes

Dmitry A. Napalkov[✉] on behalf of the SMART study participants

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the effectiveness and tolerability of antihypertensive therapy with fixed combinations of telmisartan in patients with hypertension (Htn) in the presence or absence of metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. A total of 5985 patients were included in the study: 1879 were group 1 (Htn without metabolic disorders) and 4106 were group 2 (Htn combined with MS). The duration of follow-up was 12 weeks. Blood pressure and heart rate dynamics were evaluated in all patients, and additionally in the group of patients with MS body mass index, waist circumference and hip circumference were assessed. Tolerability was evaluated on the basis of completed questionnaires in Likert scale scores and data on adverse events.

Results. After 12 weeks of taking the combination of telmisartan and amlodipine in the hypertension group without metabolic disorders, the target level of systolic blood pressure (SBP) was <140 mmHg. reached 92% of patients, the target diastolic blood pressure (DBP) level was achieved in 96% of patients. While taking a combination of telmisartan and hydrochlorothiazide, the SBP level was <140 mmHg. was recorded in 92% of patients, target DBP <90 mmHg. was recorded in 96% of patients. After 12 weeks of taking the combination of telmisartan and amlodipine in the hypertension group in combination with MS, the target SBP level was <140 mmHg. reached 89% of patients, level <90 mmHg. 93% of patients achieved target DBP levels. During a similar period of taking the combination of telmisartan and hydrochlorothiazide, the target SBP level was <140 mmHg. reached 90% of patients, level <90 mmHg. 94% of patients achieved target DBP levels. The vast majority of physicians and patients (97–98%) evaluated the efficacy and tolerability of telmisartan-based fixed combinations as good to very good. No serious adverse events were registered.

Conclusion. During therapy with fixed combinations of telmisartan and amlodipine, telmisartan and hydrochlorothiazide a high level of achievement of target values of blood pressure was observed both in the group of patients with hypertension and in the group of patients with hypertension combined with metabolic syndrome, which is more difficult from the point of view of treatment effectiveness.

Keywords: hypertension, target blood pressure level, fixed-dose combinations, telmisartan, metabolic syndrome, observational study

For citation: Napalkov DA. Effectiveness and tolerability of fixed-dose combinations of telmisartan in patients with hypertension with metabolic syndrome and without metabolic changes. *Consilium Medicum*. 2023;25(10):709–714. DOI: 10.26442/20751753.2023.10.202564

сти назначенной АГТ. Наконец, реализация **четвертой задачи** состояла в оценке динамики окружности талии (ОТ), обхвата бедер (ОБ) и индекса массы тела (ИМТ) на фоне приема телмисартана с учетом его возможного позитивного влияния на нарушенный обмен в группе АГ+МС.

Материалы и методы

На **визите 1** происходило включение пациентов, получающих лечение препаратами Телмиста® АМ или Телмиста® Н в течение месяца, собирались анамнестические данные по основным показателям (АД, частота сердечных сокращений – ЧСС, рост, вес, ИМТ, ОТ, ОБ) и предшествующей АГТ (МНН, причины замены и на какие препараты). Кроме того, оценивалось наличие МС, фиксировалась оценка переносимости АГТ. На **визите 2** (через 4 нед после визита 1) данные текущего обследования (текущее измерение АД, ЧСС) проводили вместе с оценкой переносимости АГТ. На **визите 3** (через 4 нед после визита 2) собирали данные текущего обследования (измерение АД, ЧСС, массы тела, ОТ и ОБ, расчет ИМТ) в динамике параллельно с оценкой клинического эффекта, переносимости, удовлетворенности и приверженности лечению. Переносимость оценивалась на основании заполненных опросников в баллах по шкале Лайкерта и данных о нежелательных явлениях (НЯ).

Наличие МС определялось следующим образом. Основной критерий МС: центральный (абдоминальный) тип ожирения (ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин). Дополнительные критерии МС: АГ (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.), и/или повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л), и/или снижение уровня липопротеидов высокой плотности ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин, $< 1,2$ ммоль/л у женщин), и/или нарушенная толерантность к глюкозе (при наличии в анамнезе результатов перорального глюкозотолерантного теста 7,8–11,0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы составляла менее 7,0 ммоль/л), и/или гипергликемия натощак (6,1–6,9 ммоль/л), и/или комбинированное нарушение углеводного обмена (гипергликемия натощак 6,1–6,9 ммоль/л в сочетании с результатом перорального глюкозотолерантного теста 7,8–11,0 ммоль/л).

МС определялся у пациентов при наличии основного и не менее двух дополнительных критериев.

Результаты

В исследовании включены в общей сложности 5985 пациентов, из них 1879 (1157 мужчин – 61,6% и 722 женщины – 38,4%; средний ИМТ – 25,3 кг/м²) с АГ без метаболических нарушений (группа 1) и 4106 (1466 мужчин – 35,7% и 2640 женщин – 64,3%; средний ИМТ – 32,7 кг/м²) с АГ в сочетании с МС (группа 2).

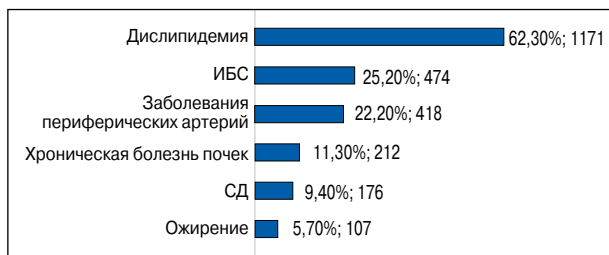
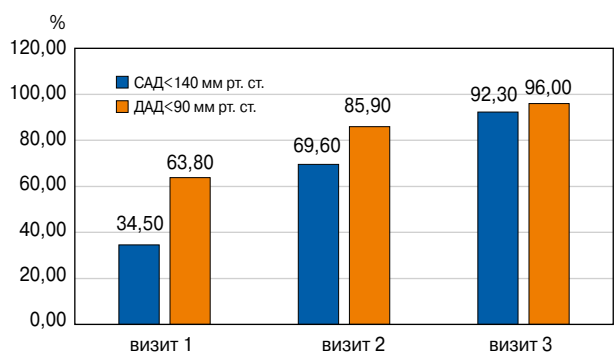
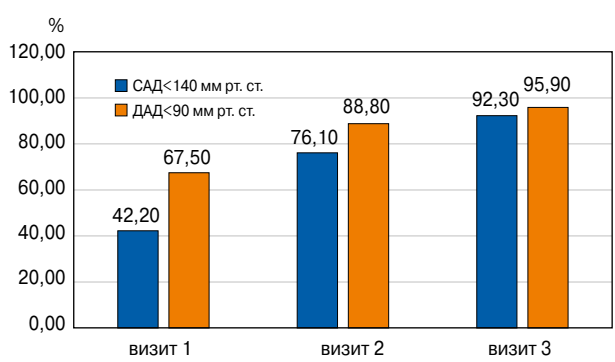
1. Результаты лечения фиксированными комбинациями телмисартана в группе пациентов с АГ без метаболических нарушений (группа 1)

Распределение пациентов по возрастным группам в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения следующее: наибольшее число – 680 (36,2%) пациентов относились к пожилому возрасту (60–74 лет), 661 (35,2%) пациент среднего возраста (45–59 лет), 361 (19,2%) – молодого возраста (18–44 года) и 177 (9,4%) – старческого возраста (75 лет и более). Курили или недавно бросили курить 37% пациентов.

Наибольшее число пациентов имели II стадию АГ – 50,6% (n=950), у 29,6% пациентов (n=556) диагностирована I стадия и только у 19,8% (n=373) – III стадия АГ. Больше половины пациентов имели 2-ю степень повышения АД (52,4%, n=984), 30,9% – 1-ю степень (n=580), 16,8% – 3-ю степень (n=315). В зависимости от добавочного сердечно-сосудистого риска больше всего в данной группе было пациентов с умеренным риском (n=673, 36%), несколько меньше – с высоким (n=598, 32%) и очень высоким (n=416, 22%) риском, меньше всего – с низким риском (n=192, 10%).

В группе 1 АГ чаще всего сопутствовали дислипидемия (62,3%, n=1171), ИБС (25,2%, n=474) и заболевания периферических артерий (22,2%, n=418); рис. 1.

Ранее регулярно принимали АГП 878 пациентов (47%), 610 (32%) делали это эпизодически, 391 (21%) ранее не получали АГТ. Чаще всего в качестве предшествующей иссле-

Рис. 1. Структура сопутствующей патологии в группе пациентов с АГ без метаболических нарушений (группа 1).**Рис. 2. Достижение целевых цифр АД в группе телмисартана и амлодипина у пациентов с АГ без метаболических нарушений (группа 1).****Рис. 3. Достижение целевых цифр АД в группе телмисартана и гидрохлортиазида у пациентов с АГ без метаболических нарушений (группа 1).**

дованию АГТ назначали ингибиторы АПФ – в 45% случаев (n=671), диуретики – у 28% пациентов (n=423) и БРА – у 27% пациентов (n=401).

На **визите 2** (через 8 нед АГТ) в подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и амлодипина, средние показатели АД со времени начала АГТ снизились с $159,0 \pm 12,6/91,2 \pm 9,9$ мм рт. ст. до $133,0 \pm 11,0/80,0 \pm 8,2$ мм рт. ст., ЧСС – с $74,3 \pm 10,6$ до $70,3 \pm 7,1$ уд/мин. В подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида, средние показатели АД со времени начала АГТ снизились с $155,8 \pm 11,5/90,9 \pm 8,8$ мм рт. ст. до $130,0 \pm 11,2/79,5 \pm 8,3$ мм рт. ст., ЧСС – с $74,4 \pm 10,0$ до $70,1 \pm 7,5$ уд/мин.

На **визите 3** (через 12 нед АГТ) в подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и амлодипина, средние показатели АД составили $126,9 \pm 7,9/77,7 \pm 7,0$ мм рт. ст., ЧСС – $70,0 \pm 7,3$ уд/мин. По сравнению с началом АГТ у пациентов с АГ 1-й степени АД снизилось на $25,6 \pm 9,9/10,9 \pm 8,7$ мм рт. ст., у пациентов с АГ 2-й степени – на $31,8 \pm 11,8/13,5 \pm 10,3$ мм рт. ст., а при АГ 3-й степени – с $41,3 \pm 16,7/17,2 \pm 10,6$ мм рт. ст. В подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида, средние показатели АД составили

$125,6 \pm 8,7/77,5 \pm 7,1$ мм рт. ст., ЧСС – $69,6 \pm 6,4$ уд/мин. По сравнению с началом АГТ АД снизилось у пациентов с АГ 1-й степени на $24,9 \pm 10,2/11,9 \pm 7,9$ мм рт. ст., у пациентов с АГ 2-й степени – на $32,0 \pm 12,8/13,9 \pm 9,2$ мм рт. ст., а при АГ 3-й степени – на $38,3 \pm 13,7/15,3 \pm 11,3$ мм рт. ст.

Достижение целевого АД в группе телмисартана и амлодипина у пациентов с АГ без метаболических нарушений

Число пациентов, получавших комбинацию телмисартана и амлодипина и достигших целевого уровня САД и ДАД, представлено на рис. 2. В группе 1 использование фиксированной комбинации телмисартана и амлодипина приводило к сопоставимому достижению целевых цифр АД: уровня САД < 140 мм рт. ст. достигли примерно 92% пациентов, уровня ДАД < 90 мм рт. ст. – 96% пациентов.

Достижение целевого АД в группе телмисартана и гидрохлортиазида у пациентов с АГ без метаболических нарушений

Число пациентов, получавших комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида и достигших целевого уровня САД и ДАД, представлено на рис. 3. В группе 1 использование фиксированной комбинации телмисартана и гидрохлортиазида приводило к сопоставимому достижению целевых цифр АД: уровня САД < 140 мм рт. ст. достигли примерно 92% пациентов, уровня ДАД < 90 мм рт. ст. – 96% пациентов.

Достижение целевого АД у пациентов с ИСАГ без метаболических нарушений

Пациенты с ИСАГ, принимавшие фиксированную комбинацию телмисартана и амлодипина, через 12 нед лечения достигли целевого уровня САД < 140 мм рт. ст. в 95% случаев. Аналогичные пациенты, получавшие фиксированную комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида, через 3 мес приема препарата продемонстрировали целевой уровень САД < 140 мм рт. ст. примерно в 94% случаев.

Распределение фиксированных комбинаций и их дозировок в зависимости от частоты применения среди пациентов с АГ без метаболических нарушений, достигших целевых уровней АД к концу исследования

Достижение целевых цифр АД при АГТ, основанной на фиксированных комбинациях телмисартана, представлено в табл. 1.

У пациентов с АГ 1-й степени в подавляющем большинстве случаев для достижения целевых значений АД (< 140/90 мм рт. ст.) было достаточно минимальных дозировок препаратов в фиксированных комбинациях: при использовании комбинации телмисартана и амлодипина в 72% случаев эффективной оказался вариант 40+5 мг, а при использовании комбинации телмисартана и гидрохлортиазида – в 80% случаев достаточно комбинации 40+12,5 мг.

У пациентов с АГ 2-й степени практически одинаково по частоте для достижения целевых цифр АД задействованы комбинации телмисартана и амлодипина 40+5 мг (44%) и 80+5 мг (37%), а также комбинации телмисартана и гидрохлортиазида 40+12,5 мг (59%) и 80+12,5 мг (41%).

У пациентов с АГ 3-й степени при использовании комбинации телмисартана и амлодипина чаще всего применялись дозировки 80+10 мг (44%) и 80+5 мг (38%), а при назначении комбинации телмисартана и гидрохлортиазида в 65% случаев применялась дозировка 80+12,5 мг.

Удовлетворенность врачей и пациентов по шкале Лайкерта и переносимость АГТ фиксированными комбинациями телмисартана при лечении пациентов с АГ без метаболических нарушений

Полностью удовлетворены клиническим эффектом фиксированных комбинаций телмисартана в группе пациентов

Таблица 1. Процентное соотношение дозировок фиксированных комбинаций телмисартана и амлодипина, телмисартана и гидрохлортиазида на визите 3 среди пациентов, достигших целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.), в зависимости от исходного уровня АД (группа 1, АГ без метаболических нарушений)

Исходная степень АГ	Фиксированная комбинация телмисартана и амлодипина, мг	Соотношение дозировок в подгруппе, %	Фиксированная комбинация телмисартана и гидрохлортиазида, мг	Соотношение дозировок в подгруппе, %
1-я	5+40	72	–	–
	5+80	22	12,5+40	80
	10+80	7	12,5+80	20
2-я	5+40	44	–	–
	5+80	37	12,5+40	59
	10+80	19	12,5+80	41
3-я	5+40	19	–	–
	5+80	38	12,5+40	35
	10+80	44	12,5+80	65

с АГ без метаболических нарушений 80% врачей, удовлетворенными остались 18% врачей. Полную удовлетворенность переносимостью АГТ высказали 83% врачей, удовлетворенность – 16% врачей. Таким образом, 98–99% врачей оценили эффективность и переносимость фиксированных комбинаций телмисартана как очень хорошие или хорошие.

Среди пациентов полностью удовлетворенными удобством использования блистера оказались 80% респондентов, удовлетворенными – 19%. Полную удовлетворенность клиническим эффектом АГТ выразили 77% пациентов, удовлетворены остались 21% пациентов. Полностью удовлетворены переносимостью АГТ 81% пациентов, удовлетворены – 18% пациентов. Подводя итоги для данной группы пациентов, можно отметить, что 98–99% пациентов (как и медицинских работников) оценили удобство, эффективность и переносимость АГТ как очень хорошие или хорошие.

На фоне АГТ фиксированными комбинациями телмисартана выявлены НЯ у 10 пациентов (0,53% общего числа), серьезные НЯ зафиксированы не были.

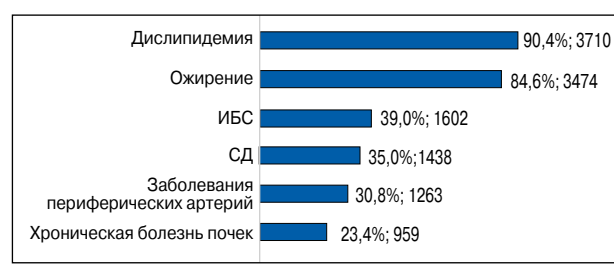
2. Результаты лечения фиксированными комбинациями телмисартана в группе пациентов с АГ+МС (группа 2)

Распределение пациентов по возрастным группам в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения следующее: наибольшее число пациентов – 1998 (48,6%) – относились к пожилому возрасту (60–74 лет), 1412 (35,2%) пациентов – среднего возраста (45–59 лет), 378 (9,2%) – старческого (75 лет и более), 318 (7,7%) – молодого возраста (18–44 лет). Активно курили или недавно бросили курить 27% пациентов.

Наибольшее число пациентов имели II стадию АГ – 58,5% (n=2402), у 32,8% пациентов (n=1345) диагностирована III стадия и только у 8,7% (n=359) – I стадия АГ. Больше половины пациентов имели 2-ю степень повышения АД (57,1%, n=2344), 30,3% пациентов – 3-ю степень (n=1245) и только 12,6% – 1-ю степень (n=517) повышения АД. В зависимости от добавочного сердечно-сосудистого риска больше всего в данной группе пациентов с высоким риском (n=1831, 45%) и с очень высоким риском (n=1631, 40%), существенно меньше – с умеренным (n=592, 14%) и низким риском (n=52, 1%).

Таким образом, в этой группе пациентов АГ чаще сопровождалась поражением органов-мишеней, наличием ассоциированных состояний и более высокими исходными цифрами АД.

Рис. 4. Структура сопутствующей коморбидной патологии в группе 2.



Сопутствующая АГ патология в группе 2 (рис. 4) чаще всего представлена дислипидемией (90,4%, n=3710), ожирением (84,6%, n=3474) и ИБС (39,0%, n=1602).

В группе 2 2899 пациентов (71%) ранее регулярно принимали АГТ, 952 (23%) пациента делали это эпизодически, а 255 (6%) ранее не получали АГТ. Чаще всего в качестве предшествующей исследованию АГТ назначались ингибиторы АПФ – в 51% случаев (n=1978), диуретики – у 42% пациентов (n=1606) и БРА – у 34% пациентов (n=1320).

На визите 2 (через 8 нед АГТ) в подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и амлодипина, средние показатели АД с момента начала АГТ снизились с $164,7 \pm 14,4/95,4 \pm 10,6$ мм рт. ст. до $133,5 \pm 11,0/81,5 \pm 8,1$ мм рт. ст., ЧСС – с $77,6 \pm 11,1$ до $71,6 \pm 7,3$ уд/мин. В подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида, средние показатели АД с момента начала АГТ снизились с $160,0 \pm 13,2/94,0 \pm 10,5$ мм рт. ст. до $132,9 \pm 10,9/81,0 \pm 8,2$ мм рт. ст., ЧСС – с $77,6 \pm 11,1$ до $71,6 \pm 7,3$ уд/мин.

На визите 3 (через 12 нед АГТ) в подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и амлодипина, средние показатели АД составили $128,5 \pm 8,0/79,5 \pm 6,8$ мм рт. ст., ЧСС – $71,2 \pm 6,9$ уд/мин. По сравнению с началом АГТ АД снизилось у пациентов с АГ 1-й степени на $26,5 \pm 11,0/12,6 \pm 8,6$ мм рт. ст., у пациентов с АГ 2-й степени – на $32,9 \pm 12,1/14,3 \pm 10,1$ мм рт. ст., а при АГ 3-й степени – на $44,0 \pm 16,3/19,7 \pm 11,3$ мм рт. ст. В подгруппе пациентов, получавших комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида, средние показатели АД составили $127,6 \pm 8,4/77,5 \pm 7,1$ мм рт. ст., ЧСС – $70,7 \pm 7,0$ уд/мин. По сравнению с началом АГТ АД снизилось у пациентов с АГ 1-й степени на $26,1 \pm 9,9/12,3 \pm 7,8$ мм рт. ст., у пациентов с АГ 2-й степени – $31,2 \pm 12,8/14,1 \pm 10,1$ мм рт. ст., а при АГ 3-й степени – на $41,3 \pm 16,5/18,5 \pm 10,8$ мм рт. ст.

Достижение целевого АД в группе телмисартана и амлодипина у пациентов с АГ+МС

Число пациентов, получавших комбинацию телмисартана и амлодипина и достигших целевого уровня САД и ДАД, представлено на рис. 5. В группе пациентов с АГ+МС использование фиксированной комбинации телмисартана и амлодипина приводило к аналогичному уровню достижения целевых цифр АД с группой пациентов, имеющих АГ без метаболических нарушений: уровня САД <140 мм рт. ст. достигли примерно 89% пациентов, уровня ДАД <90 мм рт. ст. – 93% пациентов.

Достижение целевого АД в группе телмисартана и гидрохлортиазида у пациентов с АГ+МС

Число пациентов, получавших комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида и достигших целевого уровня САД и ДАД, представлено на рис. 6. В группе пациентов с АГ+МС использование фиксированной комбинации телмисартана и гидрохлортиазида приводило к аналогичному достижению целевых цифр АД: уровня САД <140 мм рт. ст. достигли 90% пациентов, уровня ДАД <90 мм рт. ст. – 94% пациентов.

Рис. 5. Достижение целевых цифр АД в группе телмисартана и амлодипина у пациентов с АГ+МС.

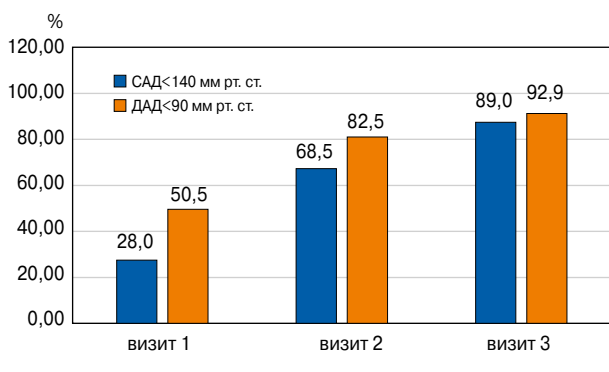
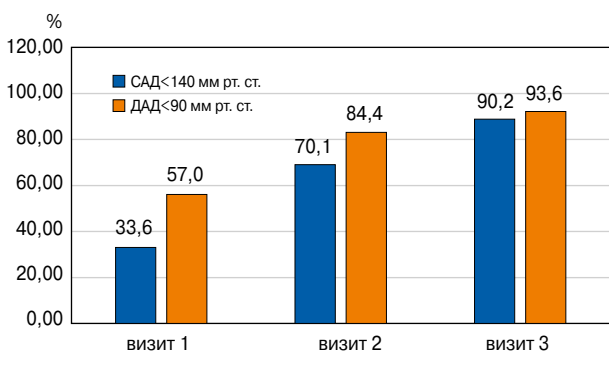


Рис. 6. Достижение целевых цифр АД в группе телмисартана и гидрохлортиазида у пациентов с АГ+МС.



Достижение целевого АД у пациентов с ИСАГ при наличии МС

Пациенты с ИСАГ, принимавшие фиксированную комбинацию телмисартана и амлодипина, через 12 нед лечения достигли целевого уровня САД < 140 мм рт. ст. в 93,0% случаев. Аналогичные пациенты, получавшие фиксированную комбинацию телмисартана и гидрохлортиазида, через 3 мес приема препарата продемонстрировали целевой уровень САД < 140 мм рт. ст. в 94,2% случаев.

Распределение фиксированных комбинаций и их дозировок в зависимости от частоты применения среди пациентов с АГ+МС, достигших целевого АД к концу исследования

Достижение целевых цифр АД при АГТ, основанной на фиксированных комбинациях телмисартана, представлено в табл. 2.

У пациентов с АГ 1-й степени для достижения целевых значений АД (<140/90 мм рт. ст.) чаще всего приходилось использовать комбинации телмисартана и амлодипина 40+5 мг (42%) и 80+5 мг (40%), а при применении комбинации телмисартана и гидрохлортиазида – в 60% случаев было достаточно варианта 40+12,5 мг, а в 40% – дозировки 80+12,5 мг.

У пациентов с АГ 2-й степени при использовании комбинации телмисартана и амлодипина наиболее часто применялась дозировка 80+5 мг (45%), несколько реже – дозировки 80+10 мг (30%) и 40+5 мг (25%). При использовании фиксированной комбинации телмисартана и гидрохлортиазида чаще использовалась дозировка 80+12,5 мг (60%), несколько реже – 40+12,5 мг.

У пациентов с АГ 3-й степени при использовании комбинаций, основанных на телмисартане, применялись максимальные дозировки: телмисартан/амлодипин 80+10 мг (61% от общего числа дозировок в данной подгруппе) и телмисартан/гидрохлортиазид 80+12,5 мг (80% от общего числа дозировок в данной подгруппе).

Таблица 2. Процентное соотношение дозировок фиксированных комбинаций телмисартана и амлодипина, телмисартана и гидрохлортиазида на визите 3 среди пациентов, достигших целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.), в зависимости от исходного уровня АД (группа АГ+МС)

Исходная степень АГ	Фиксированная комбинация телмисартана и амлодипина, мг	Соотношение дозировок в подгруппе, %	Фиксированная комбинация телмисартана и гидрохлортиазида, мг	Соотношение дозировок в подгруппе, %
1-я	5+40	42	–	–
	5+80	40	12,5+40	60
	10+80	18	12,5+80	40
2-я	5+40	25	–	–
	5+80	45	12,5+40	40
	10+80	30	12,5+80	60
3-я	5+40	8	–	–
	5+80	31	12,5+40	20
	10+80	61	12,5+80	80

Динамика изменений показателей ОТ, ОБ, ИМТ у пациентов с АГ+МС

Достоверного снижения показателя ИМТ за 12 нед лечения не произошло ни на одном из принимаемых препаратов. Однако у пациентов с ОТ < 85 см, получавших фиксированную комбинацию телмисартана и амлодипина, произошло достоверное снижение данного показателя с 82,5 до 81,6 см ($p=0,009$), а у пациентов с ОТ в диапазоне от 85,0 до 115,9 см – со 100,0 до 99,1 см ($p<0,001$).

Кроме того, отмечена достоверная положительная динамика еще одного показателя – ОБ. В группе приема фиксированной комбинации телмисартана и амлодипина у пациентов с исходными значениями ОБ от 100 до 130,9 см произошло достоверное снижение с 112,1 до 111,4 см ($p=0,014$).

Удовлетворенность врачей и пациентов по шкале Лайкерта и переносимость АГТ фиксированными комбинациями телмисартана при лечении пациентов с АГ+МС

Полностью удовлетворенными клиническим эффектом фиксированных комбинаций телмисартана в группе пациентов с АГ+МС оказались 78% врачей, удовлетворенными остались 19% врачей. Полную удовлетворенность переносимостью АГТ высказали 82% врачей, удовлетворенность – 16% врачей. Таким образом, 97–98% врачей оценили эффективность и переносимость фиксированных комбинаций телмисартана как очень хорошие и хорошие.

Среди пациентов полностью удовлетворены удобством использования блистера оказались 80% респондентов, удовлетворены – 18%. Полную удовлетворенность клиническим эффектом АГТ выразили 77% пациентов, удовлетворены остались 21% пациентов. Полностью удовлетворены переносимостью АГТ 79% пациентов, удовлетворены – 19% пациентов. Анализируя оценки в данной группе пациентов, следует отметить, что 98% пациентов оценили удобство, эффективность и переносимость АГТ как очень хорошие или хорошие.

На фоне АГТ фиксированными комбинациями телмисартана в группе АГ+МС НЯ выявлены у 61 пациента (1,48% от общего числа), серьезные НЯ зафиксированы не были.

Обсуждение

Крупное наблюдательное исследование SMART 24 с двумя фиксированными комбинациями телмисартана (с амлодипином и гидрохлортиазидом) в очередной раз доказало, что современный подход к лечению АГ, основанный на применении блокатора ренин-ангиотензиновой системы в сочета-

нии с препаратом, имеющим альтернативный механизм действия, является эффективной стратегией. Переносимость АГТ, основанная на классе БРА, является одной из лучших среди всех классов АПП, что также продемонстрировано в нашем исследовании: НЯ возникли всего у 1,2% пациентов.

Что касается эффективности лечения, то в группе пациентов с АГ без метаболических нарушений использование обеих фиксированных комбинаций приводило к сопоставимому достижению целевых цифр АД: уровня САД<140 мм рт. ст. достигли 92% пациентов, уровня ДАД<90 мм рт. ст. – 96% пациентов. Это можно расценить как высокоэффективный результат.

В то же время в группе АГ+МС на данных фиксированных комбинациях снижение САД сопоставимо с группой АГ без метаболических нарушений (около 90% пациентов достигли целевых значений ниже 140 мм рт. ст.).

Необходимость использования более высоких дозировок препаратов у пациентов с сочетанием АГ с метаболическими нарушениями по сравнению с пациентами без таковых может быть связана с механизмами, усиливающими АГ: инсулинорезистентностью, гиперактивацией симпатической нервной системы и задержкой жидкости [5, 6].

Несмотря на сравнительно небольшую длительность исследования, выявленная достоверная динамика показателя ОТ и ОБ вызывает интерес. Влияние телмисартана на РРАУ-γ-рецепторы хорошо известно, а оценка такого плейотропного действия АПП на метаболизм проводилась в ряде предыдущих исследований. Так, в исследовании MATH (Metabolic Abnormalities, Telmisartan and HIV-infection) шестимесячный прием телмисартана приводил к достоверному снижению показателей ОТ и ОБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, имеющих метаболические нарушения. При этом, как и в нашем исследовании, данная динамика не сопровождалась снижением показателя ИМТ [7]. В исследовании ADIPO применение телмисартана (а не валсартана) в дозе 40 мг в течение 6 мес приводило к достоверному снижению количества висцерального жира по данным компьютерной томографии у пациентов с АГ+МС, но не приводило к снижению показателей ОТ, ОБ и ИМТ. Возможно, более долгосрочное наблюдение может привести к получению более достоверных результатов влияния комбинаций телмисартана на антропометрические показатели.

Значение подобных масштабных исследований в российской популяции пациентов с АГ сложно переоценить. Практикующие врачи получают уверенность в том, что назначение фиксированных комбинаций телмисартана даже пациентам с АГ+МС дает высокую вероятность достижения целевых цифр АД уже в первые 2 мес лечения, что при очень хорошей переносимости может стать основой для снижения сердечно-сосудистого риска у кардиометаболических пациентов.

Заключение

На фоне АГТ фиксированными комбинациями телмисартана и амлодипина, телмисартана и гидрохлортиазида отмечен высокий уровень достижения целевых цифр АД как в группе пациентов с АГ, так и в более сложной с точки зрения эффективности лечения группе пациентов, у которых АГ сочетается с МС. Аналогичные результаты получены и в подгруппе пациентов с ИСАГ, где частота достижения целевых цифр АД приближалась к 95%. Число НЯ было незначительным (около 1%) как в группе пациентов с АГ без метаболических нарушений, так и в группе пациентов с АГ+МС. И врачи, и пациенты оценили АГТ комбинированными препаратами компании КРКА телмисартана и амлодипина (Телмиста® АМ) и телмисартана и гидрохлортиазида (Телмиста® Н) по шкале Лайкерта как очень хоро-

шую. Результаты исследования могут внести значительный вклад в оптимизацию и повышение эффективности комбинированной терапии АГ с помощью фиксированных комбинаций, что является одной из ключевых задач современного здравоохранения.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that he have no competing interests.

Вклад авторов. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The author declares the compliance of he authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (KPASESI17/2022-SMART24/RU). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of (KPASESI17/2022-SMART24/RU). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
- Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786 [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- ONTARGET Investigators; Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547-59. DOI:10.1056/NEJMoa0801317
- Watanabe M, Inukai K, Sumita T, et al. Effects of telmisartan on insulin resistance in Japanese type 2 diabetic patients. *Intern Med.* 2010;49(17):1843-7. DOI:10.2169/internalmedicine.49.3189
- Da Silva AA, do Carmo JM, Li X, et al. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *Can J Cardiol.* 2020;36(5):671-82. DOI:10.1016/j.cjca.2020.02.066
- Stanciu S, Rusu E, Miricescu D, et al. Links between Metabolic Syndrome and Hypertension: The Relationship with the Current Antidiabetic Drugs. *Metabolites.* 2023;13(1):87. DOI:10.3390/metabo13010087
- Lake JE, Tseng CH, Currier JS. A pilot study of telmisartan for visceral adiposity in HIV infection: the metabolic abnormalities, telmisartan, and HIV infection (MATH) trial. *PLoS One.* 2013;8(3):e58135. DOI:10.1371/journal.pone.0058135

Статья поступила в редакцию /

The article received:

01.11.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.11.2023



OMNIDOCTOR.RU