THE LANCET

ARTICLES | ONLINE FIRST

Comprehensive comparative effectiveness and safety of first-line antihypertensive drug classes: a systematic, multinational, large-scale analysis

Prof Marc A Suchard, MD • Martijn J Schuemie, PhD • Prof Harlan M Krumholz, MD • Seng Chan You, MD • RuiJun Chen, MD • Nicole Pratt, PhD • et al. Show all authors

Published: October 24, 2019 • DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32317-7 • Check for updates

# Large-Scale Evidence Generation and Evaluation across a Network of Databases (LEGEND) project

# Финансирование


- US National Science Foundation
- US National Institutes of Health
- Janssen Research & Development
- IQVIA
- South Korean Ministry of Health & Welfare
- Australian National Health and Medical Research Council.

# Обоснование

- Существует неопределенность в выборе оптимальной монотерапии для лечения артериальной гипертензии
- Существующие рекомендации предлагают выбирать любой АГП из препаратов первой линии (тиазиды и тиазидо-подобные диуретики, ИАПФ, сартаны, ДГП БКК и неДГП БКК) при отсутствии дополнительных показаний
- РКИ не показали значимого преимущества какого-либо класса АГП перед другими

# Дизайн исследования

- 4,9 млн пациентов с АГ
- Медиана наблюдения 2 года
- Монотерапия АГП
- Нет дополнительных показаний для назначения определенного АГП
- Первичные точки: ИМ, инсульты, СН
- Вторичные точки: общая смертность, СС смертность
- Оценка профиля безопасности

# Сравнение ТД и ИАПФ

РКИ – 31 000 пациентов

LEGEND project – 3 200 000 пациентов

# Классы антигипертенивных препаратов

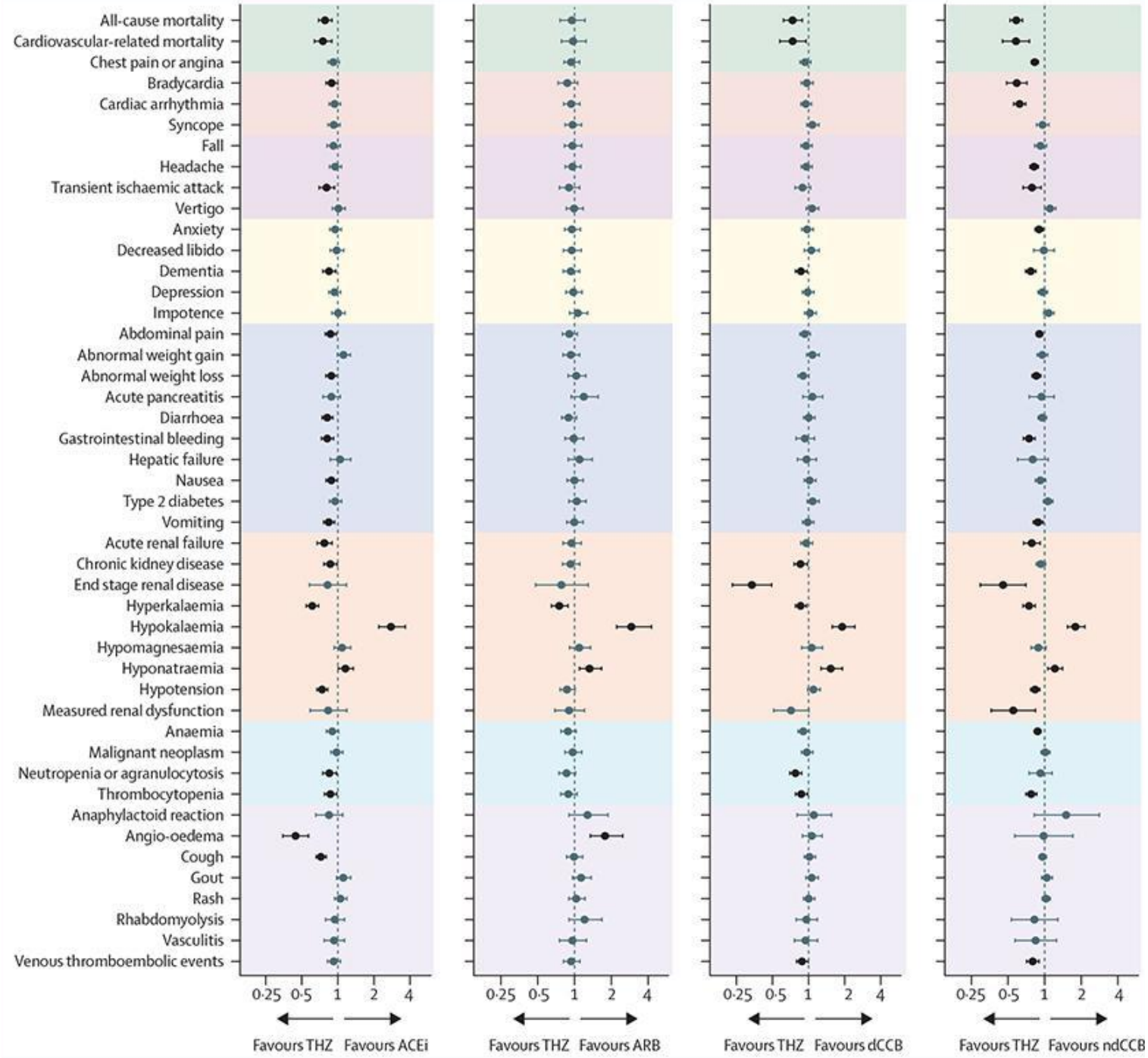
| | | |
|---|---|---|
| 46% | ИАПФ | 80% - лизиноприл |
| 17% | ТД и тиазидо-подобные | 94% - гидрохлортиазид |
| 16% | ДГП БКК | 85% - амлодипин |
| 15% | Сартаны | 45% - лозартан |
| 3% | неДГП БКК | 62% - дилтиазем |

# Основные результаты

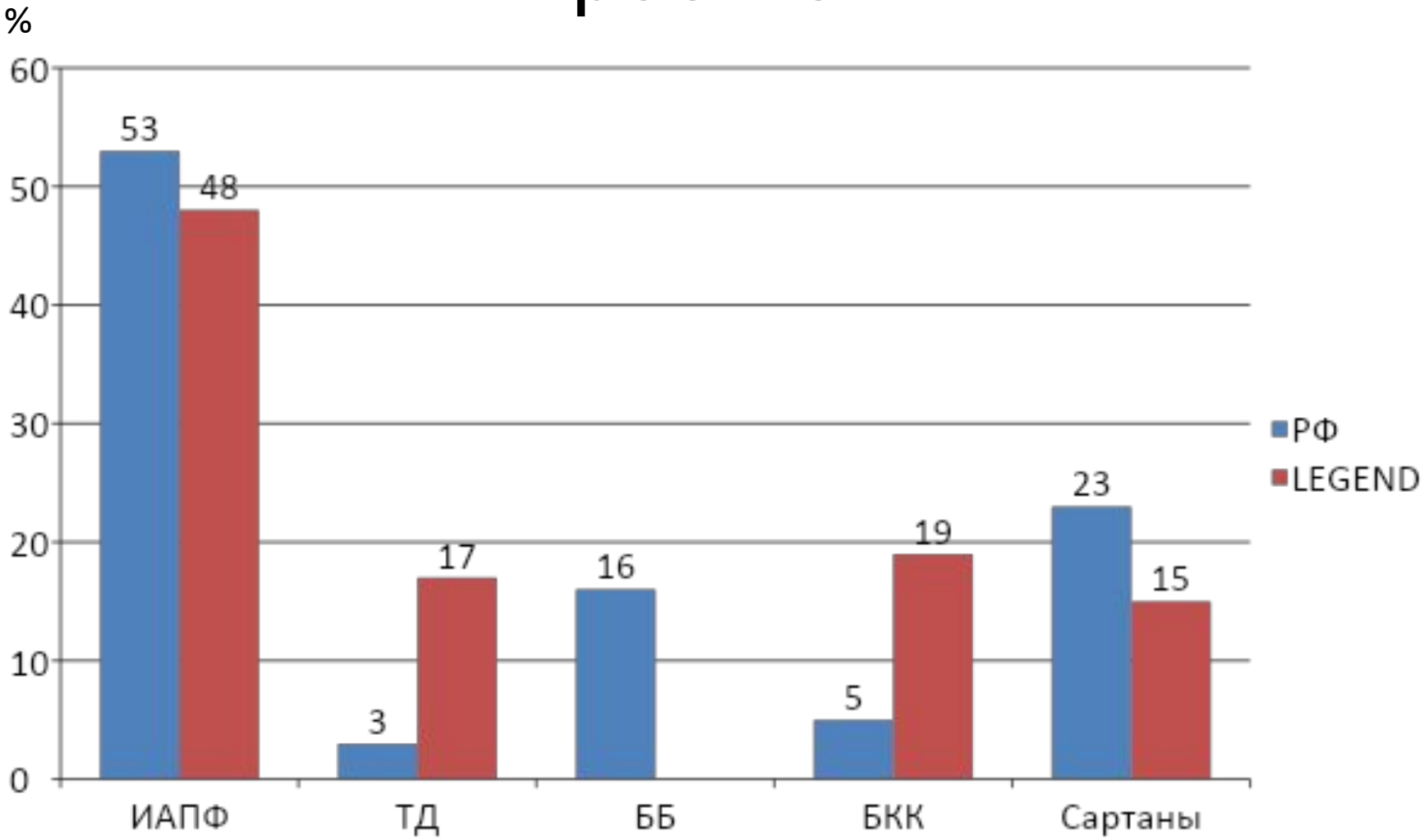
- По большинству исходов не было различий между классами АГП
- Однако ТД и ТПД оказались лучше ИАПФ по первичным исходам – снижение относительного риска ИМ, инсульта и СН на 16% (ОР ИМ 0,84, ОР инсульта 0,83 и ОР госпитализаций из-за СН 17%) в период инициальной монотерапии
- Профиль безопасности ТД и ТПД также оказался лучше, чем ИАПФ
- НеДГП БКК имели значимо меньшую эффективность по сравнению с другими классами АГП.

# Оценка побочных эффектов

- ТД имели выше риск развития гипокалиемии и гипонатриемии, чем представители других классов
- ИАПФ обладали более высоким риском сердечно-сосудистых событий, ангионевротического отека, нарушения функции почек, тромбоцитопении и желудочно-кишечных побочных эффектов по сравнению с ТД.


All-cause mortality
Cardiovascular-related mortality
Chest pain or angina
Bradycardia
Cardiac arrhythmia
Syncope
Fall
Headache
Transient ischaemic attack
Vertigo
Anxiety
Decreased libido
Dementia
Depression
Impotence
Abdominal pain
Abnormal weight gain
Abnormal weight loss
Acute pancreatitis
Diarrhoea
Gastrointestinal bleeding
Hepatic failure
Nausea
Type 2 diabetes
Vomiting
Acute renal failure
Chronic kidney disease
End stage renal disease
Hyperkalaemia
Hypokalaemia
Hypomagnesaemia
Hyponatraemia
Hypotension
Measured renal dysfunction
Anaemia
Malignant neoplasm
Neutropenia or agranulocytosis
Thrombocytopenia
Anaphylactoid reaction
Angio-oedema
Cough
Gout
Rash
Rhabdomyolysis
Vasculitis
Venous thromboembolic events
0·25 0·5 1 2 4
Favours THZ Favours ACEi
Favours THZ Favours ARB
Favours THZ Favours dCCB
Favours THZ Favours ndCCB

# Выводы

- Современный анализ баз данных пациентов позволяет проводить обсервационные исследования высокого качества и получать результаты, сопоставимые по качеству с РКИ
- Результаты исследования  поддерживают эквивалентность между классами лекарств для начала монотерапии при гипертонии в соответствии с текущими рекомендациями, за исключением того, что тиазидные или тиазидоподобные диуретики превосходят ИАПФ. НеДБКК менее эффективны по сравнению с другими классами АГП

# Монотерапия в лечении АГ в РФ и проекте LEGEND