Лозап® 100 Плюс[1]

1 таблетка – потрійний захист*

Перша лінія
терапії гіпертензії[2]

НОВИНКА

ЛОЗАП® 100 ПЛЮС Р.П. UA/15308/01/01 Наказ МОЗ України № 730 від 19.07.2016. Зміни внесено. Наказ МОЗ України № 1091 від 19.10.2016.

Клінічні характеристики. Склад: 1 таблетка містить лозартану калію 100 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фізико-хімічні властивості:** жовті таблетки овальної форми, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Антагоністи ангіотензину II і діуретики. Код АТС С09D А01. **Показання.** Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, у яких монотерапія лозартаном або гідрохлоротіазидом не дає змоги адекватно контролювати артеріальний тиск. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Не рекомендоване супутнє застосування з калійзберігаючими діуретиками та препаратами літію. Протипоказано одночасне застосування з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом та пацієнтам з нирковою недостатністю. Підвищення ризику гіпотензії при одночасному застосуванні з гіпотензивними засобами, трициклічними антидепресантами, антипсихотиками, баклофеном, аміфостином, етанолом, барбітуратами, наркотичними засобами. Контроль концентрації калію в сироватці крові та виконання ЕКГ одночасно з лікарськими засобами, на які впливають зміни концентрації калію в сироватці крові (наприклад глікозиди наперстянки та антиаритмічні засоби). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до лозартану або до будь-яких компонентів препарату. Підвищена чутливість до похідних сульфаніламідів (таких як гідрохлоротіазид). Резистентні до терапії гіпокаліємія або гіперкальціємія. Анурія. Тяжке порушення функції печінки: холестаз та розлади, пов'язані з обструкцією жовчних шляхів. Рефрактерна гіпонатріємія. Симптоматична гіперурикемія/подагра. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хвилину). Вагітність або планування вагітності. **Побічні реакції.** *З боку нервової системи.* Частота невідома: дисгевзія. *З боку серцево-судинної системи.* Частота невідома: дозозалежні ортостатичні ефекти. *Гепатобіліарні розлади.* Рідко: гепатит. *З боку шкіри та імунної системи.* Частота невідома: шкірний червоний вовчак. *Результати досліджень.* Рідко: гіперкаліємія, збільшення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ). **Вагітність**. Застосування протипоказане. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату у дітей (віком до 18 років) не встановлені, тому не слід застосовувати дітям. **Упаковка.** № 10 (10х1), № 30 (10х3), № 90 (10х9): по 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 9 блістерів у картонній коробці.

*Мається на увазі стабільний контроль тиску, доведена органопротекція та переносимість, подібна плацебо [3,4,5]

1. Інструкція для медичного застосування препарату ЛОЗАП®100 ПЛЮС. Наказ МОЗ України №730 від 19.07.2016.
2. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпретензія». Затверджено Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012.
3. Alan H. Gradman et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week trial of the efficacy and tolerability of once-daily losartan 100 mg/hydrochlorothiazide 25 mg and losartan 50 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg in the treatment of moderate-to-severe essential hypertension. Clin. Ther. 2002 Jul; 24(7): 1049–61.
4. Devereux RB et al. Potential mechanisms of stroke benefit favoring losartan in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. Curr Med Res Opin. 2007 Feb; 23(2): 443–57.
5. Dahlof B et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.

Скорочена інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, науково-практичних конференціях, симпозіумах із медичної тематики. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інформацією про препарат в інструкції для медичного застосування препарату[1].

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»: 01033, м. Київ, вул. Жилянська, 48-50А, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

SAUA.GLOSZ.18.05.0599

Снижение кардиоваскулярного риска: возможности антигипертензивной терапии

По материалам научно-практической конференции «От науки – к практике» (26-27 апреля, г. Днепр)

Инсульт – самое частое и тяжелое осложнение артериальной гипертензии (АГ), которое приводит к стойкой инвалидности и утрате трудоспособности, разделяя жизнь пациента на «до» и «после». Несмотря на разработку четких рекомендаций по профилактике осложнений АГ, частота инсультов не снижается, и с каждым годом растет уровень заболеваемости среди лиц трудоспособного возраста.

Проблеме профилактики инсульта у пациентов с АГ посвятил свой доклад **заведующий кафедрой терапии, нефрологии и общей практики семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Александр Викторович Бильченко.**

В ходе доклада профессор А.В. Бильченко поставил некоторые практические вопросы, которые могут возникать у врачей или же, напротив, могут быть упущены в процессе ведения больных АГ. Ответы на эти вопросы были даны с позиций современных рекомендаций Объединенного национального комитета США (2017).

Где и как измерять уровень артериального давления (АД)? Имеет ли преимущества самоизмерение больными АД по сравнению с офисным измерением в отношении оценки прогноза и достижения контроля АД?

Как известно, диагностика АГ включает измерение АД в клинике («офисное» АД), «домашнее» самоизмерение и амбулаторное мониторирование АД.

Следует отметить, что сегодня сложилась парадоксальная ситуация, когда диагноз АГ устанавливается по факту превышения референтных значений АД после нескольких измерений в клинике, и на основании этого принимается решение о тактике лечения на протяжении всей оставшейся жизни пациента. Между тем результаты оценки риска инсульта могут изменяться в зависимости от метода измерения АД. Установлено, что у пациентов с АГ без инсульта в анамнезе повышение систолического АД (САД) на 10 мм рт. ст. в условиях домашнего мониторирования сопряжено с увеличением риска ишемического инсульта на 30%, а всех инсультов – на 30%. Если измерение проводили в клинике, риск ишемического инсульта повышался на 11%, всех инсультов – на 9% (Ohasama study, 1986-1995, 1997-2000, 2001-2005). Таким образом, всем пациентам с АГ необходимо проводить внеофисное измерение АД с фиксацией разницы при различных видах измерения. При этом чем больше разница в результатах, тем большего внимания требует пациент (N.M. Kaplan, 2016).

Крайне важно также помнить о правилах измерения АД в клинике. В настоящее время всем больным рекомендуется проводить измерение АД при каждом обращении к врачу в стандартных условиях как минимум два раза в течение приема. При первом обращении АД измеряют на обеих руках. При обнаружении разницы в уровне АД для дальнейших измерений используют руку с более высоким показателем АД.

Каков оптимальный целевой уровень АД для снижения сердечно-сосудистого (СС) риска и, в частности, риска инсульта?

Если говорить о референтных значениях АД для диагностики АГ при различных видах измерения, то при «офисном» измерении в клинике они составляют ≥140/90 мм рт. ст., при домашнем самоизмерении – ≥135/85 мм рт. ст., при 24-часовом амбулаторном мониторировании (среднесуточное) – ≥130/80 мм рт. ст., тогда как ночное АД должно находиться на уровне ≥120/70 мм рт. ст. (рекомендации ESH/ESC, 2013).

В действующих рекомендациях ESH/ESC (2013) целевой уровень САД для пациентов без сахарного диабета (СД) составляет <140 мм рт. ст.

С другой стороны, на сегодня получены результаты рандомизированного исследования SPRINT с участием 9361 больного высокого СС риска с САД >130 мм рт. ст. без СД (The SPRINT Research Group, 2015). В этом исследовании пациенты были рандомизированы на снижение САД до значений <120 мм рт. ст. (интенсивная терапия) или до уровня <140 мм рт. ст. (стандартная терапия). Частота больших СС событий в год у пациентов из группы интенсивной терапии составила 1,65%, тогда как во второй группе – 2,19%. Таким образом, достижение более низкого целевого САД (<120 мм рт. ст.) обеспечивало дополнительное снижение частоты СС осложнений на 25%, и эти результаты сегодня являются предметом активных дискуссий.

Имеют ли отличия различные классы антигипертензивных препаратов в отношении профилактики инсульта и снижения СС риска?

В соответствии с количественной оценкой риска первого инсульта, разработанной Американским обществом кардиологов и Американской ассоциацией инсульта (AHA/ASA, 2006), самыми опасными факторами развития церебрального инсульта являются гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и фибрилляция предсердий (ФП). Соответственно, наиболее эффективными в профилактике инсульта могут быть препараты, обладающие выраженным влиянием на ГЛЖ и ФП, и в этом отношении антигипертензивные средства, безусловно, отличаются. На основании данных, полученных в клинических рандомизированных исследованиях, пациентам с АГ и ГЛЖ рекомендованы ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты кальция (АК). ИАПФ, БРА, β-блокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов показаны пациентам, нуждающимся в профилактике ФП (ESH/ESC, 2013).

Однако представители одной и той же группы антигипертензивных препаратов могут отличаться по влиянию на факторы риска инсульта. Например, для лосартана доказано преимущество в предотвращении первого пароксизма ФП по сравнению с β-блокаторами (разница составила 33%). В свою очередь, кандесартан и валсартан не продемонстрировали способность предотвращать рецидивы пароксизмальной ФП (ESH/ESC, 2013). В исследовании LIFE было показано, что лосартан на 12% уменьшает частоту внезапной смерти у больных с АГ и ГЛЖ по сравнению с атенололом (B. Dahlof et al., 2002).

В исследовании SALT-VAT сравнение фиксированных комбинаций лосартан + гидрохлортиазид (ГХТ) и валсартан + ГХТ в исследовании с 24-часовым амбулаторным мониторированием продемонстрировало сопоставимое снижение АД. Повышение среднесуточного АД при переходе на комбинацию с валсартаном было незначительным (3-4 мм рт. ст.), однако при пересчете на риск развития инсульта и смертельных исходов эта разница оказалась прогностически значимой: отмечалось повышение риска смерти на 10%, инсульта – на 15%, «немых» инсультов – в 1,5 раза. (Y. Shiga, 2011).

Влияют ли сопутствующие метаболические нарушения у пациентов с АГ на выбор антигипертензивного препарата?

Метаболические нарушения у больных АГ – частая проблема, с которой сталкиваются сегодня врачи. Характер таких нарушений часто определяет выбор антигипертензивного препарата, поскольку некоторые из них обладают уникальными метаболическими эффектами. Например, гиперурикемия рассматривается как серьезный фактор СС риска, и единственным антигипертензивным препаратом, обладающим отчетливым урикозурическим эффектом, является лосартан. Установлено, что перевод больных с комбинации лосартан + ГХТ (Лозап Плюс) на комбинацию валсартан + ГХТ может приводить к повышению уровня мочевой кислоты (МК) и, соответственно, увеличению СС риска (SALT-VAT Study, Y. Shiga, 2011).

Достаточно часто у пациентов с АГ наблюдается сочетание метаболических нарушений, включая ожирение, и тогда речь идет о метаболическом синдроме, что еще более повышает требования к назначаемым антигипертензивным препаратам. Метаболическая нейтральность – одно из преимуществ представителей группы БРА, поэтому такие препараты и комбинации на их основе – хороший выбор для больных АГ с метаболическим синдромом. В частности, комбинация лосартан + ГХТ позволяет эффективно контролировать ночное АД у больных с ожирением (C. Ibuki, 2014).

Профессор А.В. Бильченко обратил внимание слушателей на тот факт, что риск инсульта определяется не только среднесуточным АД, но и его опасными колебаниями в течение дня и ночи. Особенно опасны резкие подъемы АД в ранние утренние часы, поэтому выбор антигипертензивного препарата или комбинации следует осуществлять с учетом их возможностей в снижении вариабельности АД на протяжении суток и предотвращении резких «скачков» в утреннее время.

В многоцентровом рандомизированном исследовании, в котором сравнивали контроль АД по данным суточного мониторирования при применении лосартана (50 мг/сут) и валсартана (80 мг/сут), демонстрирующих одинаковое снижение офисного АД, было показано, что при применении лосартана наблюдается более однородное антигипертензивное действие в течение 24 ч (Monterosso, 2000).

По данным суточного мониторирования, применение комбинации лосартана 50 мг и ГХТ 12,5 мг позволяет достичь контроля утреннего АД у 81,8% больных (The MAPPY Study, H. Kai, 2015).

Таким образом, лосартан эффективно контролирует АД в течение суток, уменьшает вариабельность АД, обладает выраженным влиянием на такие факторы риска, как ФП и ГЛЖ, и, соответственно, обеспечивает максимальное снижение СС риска у больных АГ.

С чего начинать медикаментозное лечение АГ: с монотерапии с последующим добавлением второго препарата или с фиксированной комбинации?

Если уровень офисного АД составляет ≥160/100 мм рт. ст., то для достижения цели необходимо назначить не менее двух антигипертензивных препаратов.

Лечение также необходимо начинать с комбинации двух препаратов в случае высокого суммарного СС риска, даже если АД находится в пределах 140-159/90-99 мм рт. ст. (ESC, 2013; ACC/AHA, 2017).

Назначение комбинации из трех антигипертензивных препаратов не является целесообразным у пациентов, которым лечение назначается впервые. Если все же принято решение добавить третий препарат в схему лечения, то, учитывая доказанную связь ночного повышения АД и риска СС событий, следует рассматривать возможность назначения в вечернее время одного из антигипертензивных средств.

В ходе выступления лектор описал клинический случай, который продемонстрировал, что в реальной клинической практике даже пациентам с очевидно высоким риском инсульта назначается неадекватная антигипертензивная терапия. Кроме того, лечение в целом часто не соответствует стандартным схемам, рекомендованным для пациентов высокого СС риска.

Пациентка К., 58 лет, с длительным течением АГ. «Домашнее» самоизмерение АД – 150-160/90-94, «офисное» – 162/88 мм рт. ст., пульс – 70-77. Суточное мониторирование показало, что у пациентки нарушен циркадный ритм АД по типу «недостаточная степень ночного снижения» – САД по типу night peaker и диастолическое АД по типу non dipper.

Диагноз: АГ II стадии, состояние после перенесенной транзиторной ишемической атаки (ТИА). ГЛЖ (125,26 г/м^2), избыточная масса тела (индекс массы тела – 32, окружность талии – 104), предиабет, гипертензивная нефропатия, дислипидемия, бессимптомная гиперурикемия (МК плазмы – 436,7 мкмоль/л).

До обращения пациентка принимала лизиноприл 20 мг/сут, гинкго билоба 2 капс./сут, ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут.

Очевидно, что суммарный кардиоваскулярный риск пациентки в связи с наличием ТИА в анамнезе и сопутствующих метаболических нарушений является не просто высоким, а очень высоким. У данной больной мы в первую очередь говорим о высоком риске церебрального инсульта. С учетом степени СС риска, исходных цифр АД и отсутствия его ночного снижения пациентке следовало на первых же этапах лечения назначить антигипертензивную комбинацию из двух-трех препаратов и обязательно статин.

Была проведена коррекция терапии, в результате которой назначен препарат Лозап Плюс (50 мг лосартан + 12,5 мг ГХТ) – 1 таблетка утром; амлодипин – 5 мг вечером, аторвастатин – 40 мг утром; клопидогрель – 75 мг. На данный момент ведется наблюдение за пациенткой и в случае недостаточного контроля АД рассматривается повышение дозы лосартана до 100 мг (перевод на прием препарата Лозап 100 Плюс).

Заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Владимировна Колесник более подробно остановилась на вопросах антигипертензивной терапии у пациентов с гиперурикемией.

Задачи антигипертензивной терапии

Основная цель лечения, провозглашенная более 10 лет назад европейскими и национальными экспертами в области АГ, остается неизменной: снижение уровня СС заболеваемости и смертности. Как правило, пациенты полагают, что антигипертензивная терапия необходима исключительно для того, чтобы снизить уровень АД. Такого мнения, к сожалению, придерживаются и многие врачи. Но только лишь достичь целевых значений АД недостаточно. Следующая задача заключается в том, чтобы удержать достигнутый целевой уровень АД. При этом очень важно, чтобы на фоне сниженного АД терапия обеспечивала эффективную органопротекцию (положительная реверсия со стороны органов-мишеней и предупреждение возникновения новых поражений). И, наконец, не менее важная задача – борьба с факторами риска, а именно: модификация образа жизни, а также медикаментозная коррекция тех факторов риска, на которые мы можем и должны повлиять.

Профессор Т.В. Колесник привела данные популяционного исследования (2009-2013 гг., 1000 человек), проведенного в г. Днепр, в котором было установлено, что бессимптомная гиперурикемия встречается у 23% мужчин и у 12% у женщин, среди больных АГ ее распространенность больше – 29,5 и 18,2% соответственно. Наличие гиперурикемии повышает риск смерти на 36%, инсульта – на 41%, ФП – на 67%.

Бессимптомная гиперурикемия сопряжена с повышением риска развития АГ, метаболических нарушений, а также хронической болезни почек и СД (M. Kuwabara et al., 2017). Тот факт, что гиперурикемия является одним из ведущих факторов риска ухудшения функции почек подтвердили в своем исследовании S. Domrongkitchhaiporn и соавт. (2005).

Гиперурикемия также стимулирует развитие ГЛЖ. Результаты 10-летнего динамического наблюдения 960 пациентов (средний возраст – 49±13 лет) показали, что частота обнаружения и степень ГЛЖ напрямую связаны с наличием гиперурикемии и со степенью повышения уровня МК в крови (C. Cuspidi et al., 2017).

Это важные данные, если учесть, что ГЛЖ является независимым предиктором СС заболеваемости и смертности, обусловливающий увеличение риска ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда, инсульта, внезапной смерти, сердечной недостаточности. В работе Verdecchia (2001) показано, что увеличение индекса массы миокарда на каждые 29 г/м² повышает риск инсульта на 31%. ГЛЖ увеличивает также риск развития ФП в 1,5 раза, что является причиной 20% ишемических инсультов (P.M. Okin et al., 2006). Таким образом, контроль уровня МК у пациентов с АГ будет уменьшать вероятность развития многих сопутствующих состояний, повышающих СС риск, в том числе риск инсульта.

Единственным антигипертензивным препаратом, способным снижать уровень МК, является лосартан (Nishida et al., 2013). Сравнительное исследование комбинаций ирбесартана, олмесартана и лосартана с ГХТ показало, что только применение последней комбинации обеспечивало достоверное снижение уровня МК (Fogari et al., 2008).

Лосартан – единственный антигипертензивный препарат, рекомендованный Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для снижения риска развития первого инсульта у пациентов с АГ и ГЛЖ. Такое решение экспертов FDA обусловлено в том числе данными о наличии у активного метаболита лосартана самостоятельной антиаритмической активности, что отличает этот препарат от других представителей группы БРА, а также от ИАПФ. Следует учитывать, что у пациентов с пароксизмальной ФП одним из самых назначаемых антиаритмических препаратов является амиодарон. Сочетанное назначение амиодарона и лосартана – эффективная стратегия в предупреждении рецидивов ФП (X. Lan, 2009), которая, как известно, является одним из важнейших факторов риска развития инсульта.

По данным многофакторного регрессионного анализа лосартан имеет множество преимуществ в профилактике инсультов: обеспечивает регресс ГЛЖ; снижает риск возникновения ФП; благоприятно влияет на уровень мозгового натрийуретического пептида и метаболизм липидов; обладает урикозурическим эффектом; уменьшает выраженность микроальбуминурии и тромботический потенциал; снижает частоту возникновения новых случаев СД (R.B. Devereux, B. Dahlof, 2007).

Очевидно, что у пациентов с АГ высокого и очень высокого риска, с множественными сопутствующими состояниями и неблагоприятными факторами монотерапия любым антигипертензивным препаратом не обеспечит достаточного эффекта. Таким пациентам с первых этапов лечения целесообразно назначать фиксированную комбинацию на основе лосартана (Лозап Плюс): наличие диуретика в этой комбинации позволит лучше контролировать АД на протяжении суток и обеспечит влияние на другие звенья патогенеза АГ.

Подготовила ***Александра Демецкая***

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

на нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери