

Сартаны: новые горизонты в лечении пациентов с артериальной гипертензией

30-31 марта в Винницкой областной филармонии «Плеяда» проходила ежегодная научно-практическая конференция «Терапия-2011: достижения и перспективы». Мероприятие было организовано по инициативе Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова и при поддержке фармацевтической компании KRKA (Словения). В работе конференции приняли участие приблизительно 1500 отечественных врачей разных специальностей, ведущие ученые Украины, России. В ходе мероприятия было рассмотрено множество актуальных проблем пульмонологии, кардиологии, гастроэнтерологии и инфектологии.

Практические аспекты применения блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) в лечении артериальной гипертензии (АГ) осветила в своем выступлении руководитель рабочей группы по артериальной гипертензии Украинской ассоциации кардиологов, руководитель отдела гипертензивной болезни Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко.

— В последнее время в клиническую практику внедряется все больше перспективных, высокоэффективных методов лечения АГ. Среди немедикаментозных способов снижения артериального давления (АД) хотелось бы выделить аппаратную стимуляцию синокаротидных зон при помощи специального портативного прибора (позволяет снизить систолическое АД в среднем на 30 мм рт. ст., а диастолическое на 15 мм рт. ст.), а также деструкцию симпатических нервов, оплетающих почечную артерию. Этим методикам сегодня уделяется особое внимание в связи с тем, что всего лишь у 14% городских жителей Украины с АГ удается добиться нормализации уровня АД путем применения адекватной антигипертензивной терапии (АГТ).

По данным «Фармстандарта» за 2009 г., в схемах лечения АГ на территории нашей страны чаще всего использовались средства, воздействующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему — РААС (50%), блокаторы β-адренорецепторов (22%), антагонисты кальция (11%), диуретики (11%) и другие препараты (6%). Следует отметить, что средства из группы БРА назначаются в Украине достаточно редко, в то время как в мире эти фармпрепараты занимают до 36% фармацевтического рынка и лидируют среди наиболее популярных антигипертензивных препаратов (АГП). Вероятнее всего это обусловлено тем, что практические врачи недостаточно четко представляют, в каких ситуациях БРА могут выступать в качестве средств выбора.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения за 1999 г. единственным показанием к применению БРА была непереносимость пациентами лечения на основе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). В 2007 г. ESC (European Society of Cardiology — Европейское общество кардиологов) и ESH (Европейское общество гипертензии) расширили показания к применению БРА за счет сердечной недостаточности (СН), перенесенного инфаркта миокарда, диабетической нефропатии,

протеинурии/микроальбуминурии, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), фибрилляции предсердий, метаболического синдрома и сахарного диабета (СД). Доказательством целесообразности такого подхода стали данные, полученные в исследовании Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial), в котором валсартан не уступал по эффективности ИАПФ в плане увеличения выживаемости больных СН, что и послужило основанием для его дальнейшего применения в качестве препарата выбора при лечении этой патологии.

В то же время следует принимать во внимание тот факт, что использование практически любого представителя БРА сопряжено со снижением риска пароксизмов фибрилляции предсердий и уменьшением выраженности ГЛЖ. Кроме того, для этой группы АГП характерно выраженное нефропротекторное действие, что связано с особенностями их влияния на почечную гемодинамику; в совокупности это делает класс БРА крайне востребованным в клинической практике.

В исследовании MARVAL (MicroAlbuminuria Reduction with VALsartan in patients with type 2 diabetes mellitus) применение валсартана у 146 пациентов позволило достичь снижения уровня протеинурии на 44%, в то время как в группе амлодипина этот показатель уменьшался только на 8% (G. Viberti et al., 2002). Именно поэтому в европейских рекомендациях по лечению АГ указывается, что для больных с гипертензивной нефропатией и сопутствующим СД назначение препаратов, блокирующих РААС, имеет ряд преимуществ.

К настоящему времени уже накоплена довольно обширная доказательная база в отношении БРА. Так, интересные данные были получены В. Dahlof и соавт. в 2002 г. в ходе анализа результатов исследования LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study). Оказалось, что лозартан снижал риск развития фатального и нефатального инсульта на 25% эффективнее, чем атенолол. Однако сведения о церебропротекторном действии БРА получены лишь в отношении лозартана и эпросартана, тогда как у известного БРА телмисартана способность снижать риск развития повторного инсульта в ходе масштабного исследования PROFESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) не была доказана.

Рассматривая вопросы коррекции повышенного АД, нельзя обойти вниманием проблему изменений в головном мозге, формирующихся на фоне

АГ, и такой их разновидности, как бессимптомное поражение белого вещества, выявляемое при проведении магнитно-резонансной томографии в виде перивентрикулярных очагов гиперинтенсивности. Удельный вес этих нарушений довольно высок, о чем свидетельствует наблюдение за 3301 пациентом в возрасте старше 65 лет без перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе. При этом всего у 4,4% обследованных не было выявлено изменений белого вещества головного мозга, а у 33% обнаружались признаки перенесенного инсульта (клинически немого).

На базе нашего отделения также было проведено исследование с целью определения взаимосвязи между величиной АД и частотой возникновения повреждений белого вещества. Было показано, что у пациентов с единичными очагами поражения в белом веществе средней степени АД был более низким, чем у больных с множественными изменениями. Таким образом, мы пришли к выводу о том, что выраженность патологических изменений белого вещества зависит от уровня АД и является причиной формирующихся когнитивных нарушений.

Согласно статистическим данным, в США у каждого второго человека в возрасте старше 85 лет регистрируется деменция той или иной степени тяжести. На сегодняшний день только в исследовании Syst-Eur (The Systolic Hypertension in Europe) было показано, что длительная АГТ с использованием нитрендипина способна уменьшать риск развития деменции на 55%. Однако в ходе анализа историй болезни 800 тыс. мужчин старше 65 лет за период с 2002 по 2006 год было выявлено, что наименьшее число случаев сосудистой деменции встречалось при назначении пациентам именно БРА, продемонстрировавших большую эффективность в сравнении с ИАПФ (на 19%) и другими АГП (на 24%) (Li Nien-Chen et al., 2010).

Отдельно хотелось бы подчеркнуть, что препараты группы БРА могут оказывать и противодиабетическое действие. В исследовании NAVIGATOR (Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research), в котором участвовали пациенты с предиабетом, прием валсартана в течение 5 лет способствовал снижению риска развития СД на 14% по сравнению с плацебо (NAVIGATOR Study Group, 2010).

Еще одним важным преимуществом этого класса АГП является их вазопротекторное влияние. Известно, что при стабильной АГ формируется гипертрофия



Е.П. Свищенко

мышечной оболочки сосудов, приводящая к уменьшению их радиуса и дальнейшему поддержанию АД на высоком уровне (так как сопротивление кровотоку обратно пропорционально радиусу сосуда в четвертой степени). К сожалению, технология исследования артериол достаточно трудоемка (требуется биопсия ягодичной мышцы с последующим электронным микроскопированием препарата), что объясняет небольшое число проведенных на сегодняшний день исследований в этой области. Тем не менее в 2009 г. E. Agabiti-Rosei и соавт. проанализировали все имеющиеся работы и показали, что группа блокаторов РААС (ИАПФ, БРА) оказалась наиболее эффективной в отношении регрессии гипертрофии мышечной стенки сосудов, обеспечив снижение этого показателя на 22%. Несколькими меньшую активность продемонстрировали блокаторы кальциевых каналов (уменьшение на 19%) и диуретики (13%), тогда как β-блокаторы практически не изменяли эту величину. Основная ценность проведенного исследования заключается в том, что оно доказало потенциальную возможность восстановления измененного мышечного каркаса сосудистой стенки, что наряду с уменьшением степени ГЛЖ сердца позволит достичь значительного уменьшения уровня АД и предупредить развитие фатальных осложнений АГ.

Одними из наиболее высококачественных и доступных генерических препаратов группы БРА, представленных сегодня на фармацевтическом рынке нашей страны, являются Лориста® (лозартан 25, 50 и 100 мг) и Вальсакор® (валсартан 80 и 160 мг) компании KRKA. Наличие фиксированных комбинаций этих средств с диуретиком гидрохлортиазидом — Лориста® Н (лозартан 50 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг), Лориста® HD (лозартан 100 мг + гидрохлортиазид 25 мг), Вальсакор® Н 80 (валсартан 80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг), Вальсакор® Н 160 (валсартан 160 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг), Вальсакор® HD 160 (валсартан 160 мг + гидрохлортиазид 25 мг) — открывает новые возможности обоснованного лечения АГ у пациентов с сопутствующей ГЛЖ и СН, существенно повышая эффективность и безопасность АГТ, а также приверженность пациентов к лечению при необходимости использования нескольких АГП.

Подготовил **Антон Пройдак**

