альшернашива ИАПФ или опшимальный выбор?

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), или сартаны, относительно недавно появились в клинической практике и сразу же завоевали доверие врачей как эффективные и наиболее безопасные антигипертензивные препараты. За время, прошедшее с момента появления БРА на рынке, их доказательная база и показания к применению существенно расширились. Роли БРА на современном этапе в лечении артериальной гипертензии (АГ) и профилактике сердечнососудистых (СС) осложнений была посвящена беседа нашего корреспондента с известными украинскими учеными-кардиологами.

териальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко посвятил выступление мифам в области применения БРА.



 Проблемы, связанные с эффективным лечением АГ, направленным не только на контроль артериального давления (АД), но и на улучшение исходов заболевания и прогноза пациентов в целом, не теряют актуальности в настоящее

время. Несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику большого количества антигипертензивных лекарственных средств и методов, позволяющих достигать целевых цифр АД и влиять на целый ряд других факторов кардиоваскулярного риска, вопросы безопасности терапии и эффективной органопротекции в ряде ситуаций возникают достаточно часто.

БРА имеют обширную доказательную базу эффективности и безопасности применения у кардиологических пациентов различных категорий, однако и сегодня некоторые из них являются объектом некорректной интерпретации. Рассмотрим несколько примеров тенденциозной трактовки научных данных, которые, скорее всего, следует расценивать как попытки дискредитировать препараты группы БРА, но не как попытки сформулировать выводы о наиболее оптимальных методах лечения пациентов определенных категорий.

Миф первый: *БРА менее эффективны* в снижении АД по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов

Миф о недостаточной антигипертензивной активности БРА легко развеять, опираясь на результаты метаанализов, в которых сравнивали эффективность основных групп антигипертензивных препаратов. Так, в метаанализе M.R. Law (2003), было показано, что снижение среднесуточного АД при использовании различных антигипертензивных лекарственных средств является приблизительно одинаковым для всех основных групп препаратов – диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), БРА, бета-блокаторов, антагонис-

Более поздний метаанализ эффективности антигипертензивных препаратов у пациентов различных возрастных категорий, выполненный исследовательской группой BPLTTC (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2008), также продемонстрировал сопоставимую эффективность препаратов первой линии терапии у пациентов всех возрастных категорий. Интересно, что в этом метаанализе для БРА была отмечена несколько большая эффективность по сравнению с остальными группами препаратов, однако это преимущество оказалось недостоверным.

Миф второй: результаты новых исследований не продемонстрировали эффективности БРА в улучшении прогноза кардиологических пациентов

В качестве обоснования данного утверждения используются результаты исследования

Руководитель отдела симптоматических ар- I-PRESERVE, в котором оценивали влияние ирбесартана на смертность и СС-заболеваемость больных с хронической сердечной недостаточностью (СН) с сохранной фракцией выброса левого желудочка (так называемой диастолической СН).

> В этом исследовании терапия ирбесартаном, длившаяся в среднем 4 года, не привела к снижению риска развития первичной конечной точки (смерти и госпитализаций по СС-причинам) и вторичных точек по сравнению с плацебо.

> Однако оценивать результаты исследования I-PRESERVE следует с учетом нескольких важных фактов. Во-первых, это исследование было запланировано не для пациентов с АГ, а для крайне специфической категории больных с диастолической СН. Лечение этих больных представляет на сегодня одну из нерешенных проблем кардиологии и имеет в основном эмпирический характер, основанный на патофизиологических механизмах развития заболевания. Достигнуть улучшения исходов у пациентов с диастолической СН не удалось и в исследовании РЕР-СНГ, в котором с этой целью использовали ИАПФ периндоприл, а также в ряде других исследований, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения данной проблемы. Во-вторых, в качестве одной из наиболее вероятных причин отсутствия положительного влияния ирбесартана на конечные точки в исследовании I-PRESERVE эксперты рассматривали высокую частоту сопутствующей терапии ИАПФ, бета-блокаторами и антагонистом альдостерона спиронолактоном, на фоне которой достигнуть дополнительной пользы от назначения БРА было достаточно трудно.

> Что касается отрицательных результатов в отношении снижения частоты СС-событий при использовании БРА валсартана в исследовании NAVIGATOR, то и в этом случае неправомерно говорить о его неэффективности как антигипертензивного препарата в снижении СС-риска, поскольку данное исследование также не относится к области изучения АГ. Терапия валсартаном в исследовании NAVIGATOR способствовала снижению риска развития СД 2 типа у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и хотя бы одним фактором риска, что являлось одной из главных целей исследования. Отсутствие же выраженного преимущества в снижении частоты СС-осложнений при использовании валсартана у этих пациентов можно в какой-то мере объяснить умеренной степенью риска участников исследования и недостаточно длительным периодом наблюдения — 5 лет, на протяжении которого польза терапии в отношении улучшения прогноза у пациентов с начальными метаболическими нарушениями не проявилась.

> В этом аспекте уместно напомнить результаты исследования DREAM, в котором ИАПФ рамиприл, ранее показавший прекрасные результаты в специально спланированном исследовании НОРЕ с участием пациентов высокого риска, не обеспечил дополнительного снижения риска развития СД 2 типа и частоты СС-событий у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе или гипергликемией натощак.

> Таким образом, сравнивать результаты каких-либо исследований с использованием различных антигипертензивных препаратов следует с учетом главных целей этих исследований и в контексте изучавшейся в них проблемы.

Такой подход к оценке эффективности БРА в достижении важнейшей цели (улучшение прогноза у пациентов с АГ высокого риска) позволяет сделать вывод о несомненной пользе и наличии преимуществ применения БРА у широкого круга больных АГ. Так, в японском исследовании JIKEI Heart Study с участием пациентов с АГ высокого риска (сопутствующая ИБС, СН, СД или множественные факторы риска) добавление валсартана к базовой терапии (ИАПФ, антагонисты кальция, бета-блокаторы и другие препараты) способствовало уменьшению риска развития первичной суммарной конечной точки, включающей сердечные, церебральные и почечные осложнения. В частности, риск развития СС-заболеваний и смерти снизился на 39%, цереброваскулярных событий (инсульта, транзиторных ишемических атак) на 40%, госпитализаций в связи с СН – на 47%, госпитализаций в связи с нестабильной стенокардией – на 65%.

В исследовании HIJ-CREATE добавление к стандартной терапии больных АГ и ИБС БРА кандесартана на протяжении 5 лет обеспечило снижение риска развития основных СС-осложнений (первичной конечной точки) на 21% (р=0,039) в подгруппе пациентов со сниженной функцией почек. Анализ вторичных конечных точек показал преимущества кандесартана перед стандартной терапией (включающей в том числе ИАПФ) в отношении снижения вероятности развития новых случаев СД (на 63%, р=0,027). При этом побочные эффекты достоверно реже регистрировались в группе кандесартана в первую очередь за счет снижения частоты кашля, наблюдающегося при использовании ИАПФ.

Достаточно часто обсуждается вопрос сравнительной эффективности БРА и ИАПФ в снижении риска развития жестких конечных точек в клинических исследованиях. Накопленные на сегодня данные доказательной медицины свидетельствуют о сопоставимой эффективности представителей этих двух групп в снижении частоты развития основных СС-событий за исключением частоты инсульта, на которую БРА оказывают несколько более выраженное влияние. Это было подтверждено, в частности, результатами метаанализа Reboldi и соавт. (2008), в котором сравнивали эффективность БРА и ИАПФ в исследованиях с общим количеством пациентов более 60 тыс.

Миф третий: *БРА увеличивают риск* развития инфаркта миокарда и опухолевых заболеваний

Вопрос в отношении увеличения риска развития инфаркта миокарда на фоне применения БРА, на мой взгляд, можно считать закрытым после опубликования в 2006 г. результатов метаанализа R. Tsuyuki и соавт., в котором анализировали данные большого количества крупных клинических рандомизированных исследований в области АГ с использованием БРА и ИАПФ. Этот метаанализ не продемонстрировал увеличения риска развития инфаркта миокарда на фоне лечения БРА по сравнению с терапией ИАПФ.

Что касается онкологической безопасности БРА, то в этом вопросе точку поставили результаты крупнейшего метаанализа S. Bangalore и соавт. (2010), включившего 324 168 пациентов, которые участвовали в клинических рандомизированных исследованиях с использованием антигипертензивных препаратов на протяжении 1950-2010 гг.

Результаты этого метаанализа свидетельствуют об отсутствии увеличения риска развития рака и смерти от рака у пациентов, принимавших БРА, по сравнению с другими антигипертензивными препаратами. Несколько более высокая частота развития опухолевых заболеваний была отмечена при сочетании ИАПФ и БРА, однако известно, что частота побочных эффектов данной комбинации отличается от таковой при монотерапии этими препаратами (исследование ONTARGET).

Данные, накопленные при изучении проблемы возможной онкологической опасности БРА, позволили FDA в июле 2010 года сделать вывод об отсутствии доказательств в отношении увеличения риска опухолевых заболеваний при применении препаратов этой

Миф четвертый: БРА редко применяются в клинической практике, поскольку используются как альтернативные препараты при непереносимости ИАПФ, обладают меньшей доказательной базой по сравнению с ИАПФ и более высокой СТОИМОСТЬЮ

БРА сегодня рассматриваются не только, как альтернатива при непереносимости ИАПФ, но и как препараты выбора, позволяющие индивидуализировать антигипертензивное лечение и повлиять на прогноз пациентов в некоторых ситуациях (например, при повышенном риске развития инсульта).

БРА продемонстрировали выраженное влияние на выживаемость у самых сложных категорий больных АГ (с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка, нарушением почечной функции, СД, СН, цереброваскулярными нарушениями) в крупных клинических рандомизированных исследованиях, и расширение использования препаратов этой группы в клинической практике стало важнейшим шагом в реализации стратегии кардиоваскулярной профилакти-

Кроме того, лучшая переносимость БРА наряду с другими преимуществами (длительный стойкий антигипертензивный эффект, простота подбора дозы) делает препараты этой группы предпочтительными в случаях необходимости повышения приверженности пациентов к лечению. Так, в исследовании Bloom и соавт. (1998) было продемонстрировано преимущество БРА в обеспечении приверженности больных к антигипертензивной терапии по сравнению с другими препаратами первой линии лечения. Известно, что приверженности пациентов к антигипертензивной терапии сеголня улеляется особое внимание при решении проблем, связанных с обеспечением эффективного контроля АГ. Низкая приверженность лечению существенно увеличивает риск госпитализаций и объемы затрат на последующие медицинские вмешательства (Sokol и соавт., 2005), поэтому влияние на этот показатель является важным аргументом в пользу БРА при решении вопроса о выборе препаратов для терапии АГ. Неудивительно, что частота назначения БРА значительно возросла в странах с развитой системой страховой медицины, например в США этот показатель сопоставим у БРА и ИАПФ.

Что касается потребности в БРА как альтернативных препаратов при непереносимости ИАПФ, то необходимость отмены ИАПФ в реальной клинической практике может возникать гораздо чаще, чем это предполагается производителями. В крупнейшем метаанализе S. Bangalore и соавт. (2010) было показано, что частота сообщений в литературных источниках о возникновении характерного побочного эффекта ИАПФ кашля и связанной с ним отмене этих препаратов превышает частоту, заявленную в инструкциях по их применению.

Высокая стоимость БРА – проблема, которая в настоящее время утратила остроту

«КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД» Akiemo bez komponicif!



Тематичний номер • Лютий 2012 р. 62

ввиду появления качественных генерических препаратов, использование которых сегодня рекомендуется авторитетными международными экспертами для осуществления длительной первичной и вторичной кардиоваскулярной профилактики на популяционном уровне.

Сегодня в нашем распоряжении имеется первый и единственный генерический препарат ирбесартана отечественного производителя (Ирбетан, ПАО «Киевский витаминный завод»), который прошел клинические испытания в Украине, подтвердив высокую эффективность и безопасность у кардиологических больных различных категорий.

Заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко рассказала о роли БРА в современной кардиологической практике.



Обсуждая место и возможные преимущества БРА в лечении пациентов различных категорий, необходимо понимать, что они определяются многими факторами, в том числе индивидуальными особенностями отдельных представи-

телей этой группы антипертензивных средств.

Сегодня в качестве альтернативы ИАПФ БРА рекомендованы при лечении СН и острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST.

Положительный эффект БРА при хронической СН (ХСН) был продемонстрирован в многочисленных исследованиях. Согласно европейским рекомендациям БРА используются в лечении ХСН при непереносимости или наличии противопоказаний к применению ИАПФ, при этом их назначение является целесообразным даже при наличии почечной дисфункции и гиперкалиемии. Возможные преимущества БРА в лечении ХСН обусловлены более селективной блокадой ренин-ангиотензиновой системы (РАС) без воздействия на калликреинкининовую и другие нейрогуморальные системы, играющие важную роль в патогенезе этого заболевания. При этом дополнительным аргументом в пользу БРА может быть не только лучшая переносимость, но и меньшая частота развития гипотензии при их назначении. Следует отметить, что при лечении СН принцип полной блокады РАС является патогенетически оправданным. поэтому БРА назначаются дополнительно к ИАПФ пациентам с СН, прогрессирующей на фоне проведения стандартной терапии. Препараты группы БРА могут также использоваться в сочетании с ИАПФ при непереносимости или наличии противопоказаний к назначению бета-блокаторов, применение которых является одной из составляющих современной стандартной схемы терапии СН.

Следующая категория больных, которым БРА рекомендованы в качестве альтернативы ИАПФ, — пациенты с ОКС без подъема сегмента ST со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); возможно также рассмотрение вопроса о применении ИАПФ/БРА у пациентов с сохранной функцией ЛЖ

Данные доказательной медицины, накопленные на сегодня в области применения сартанов, позволяют говорить о возможных преимуществах препаратов этой группы у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), гипертрофической и дилатационной кардиомиопатией (ГКМП/ ДКМП), хронической болезнью почек, реноваскулярной АГ и у больных, перенесших операции на клапанах сердца.

В новом европейском руководстве по ведению пациентов с $\Phi\Pi$ блокаторы РАС — ИАПФ и БРА — рекомендованы наряду с другими препаратами (блокаторами рецепторов альдостерона, статинами, ω_3 -полиненасыщенными жирными кислотами) с целью оптимизации течения заболевания в составе терапии, направленной на снижение риска рецидивов и прогрессирования $\Phi\Pi$, а также на снижение риска возникновения новой $\Phi\Pi$ у пациентов со сниженной Φ В ЛЖ и

СН, гипертрофией ЛЖ и АГ, у перенесших аортокоронарное шунтирование или другие операции на коронарных артериях.

Эффективность БРА в предупреждении ФП была продемонстрирована в исследовании LIFE у пациентов с АГ и гипертрофией ЛЖ, исследованиях CHARM и Val-HeFT у пациентов с ХСН.

Целесообразность использования ИАПФ и БРА при проведении как первичной, так и вторичной профилактики ФП обусловлена способностью препаратов этих групп предупреждать развитие структурного и электрофизиологического ремоделирования предсердий, возникающее в результате активации РАС. Олнако следует помнить, что кроме классического пути превращения ангиотензина (AT) I в AT II при помощи АПФ, преобладающего в системном кровотоке, существует другой путь, который реализуется в основном в тканях при помощи различных протеаз, при этом в тканях сердца преобладает химазный путь. В связи с этим тканевые эффекты РАС, оказывающие влияние на сосудистый тонус и обусловливающие развитие атеросклероза, активацию факторов роста и поражение органов-мишеней, не устраняются полностью при лечении ИАПФ. БРА в отличие от ИАПФ действуют как антагонисты неблагоприятных эффектов АТ II независимо от пути его образования и таким образом более эффективно нивелируют негативные СС и почечные эффекты активации тканевой РАС.

Сотрудниками нашей кафедры было проведено исследование, в ходе которого изучались эффекты ирбесартана и возможные механизмы их реализации при лечении пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП. В данном исследовании участвовали 110 больных с ФП, которые были рандомизированы на две группы: базисной терапии (ИАПФ, бета-блокаторы, амиодарон) и базисной терапии с добавлением ирбесартана (Ирбетан, «Київський вітамінний завод»). Для оценки эффектов проводимого лечения использовались такие метолы, как суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, ЭхоКГ, допплер-кардиографическое исследование трансмитрального кровотока, определение уровней мозгового и предсердного натрийуретического пептида (МНУП/ПНУП). В ходе исследования у пациентов с персистирующей формой ФП, получавших ирбесартан, наблюдалось улучшение клинического течения заболевания, которое выражалось в увеличении продолжительности межприступного периода и ассоциировалось с уменьшением признаков нарушения диастолической функции сердца. При этом отмечено дозозависимое влияние ирбесартана на течение ФП и показатели ЭхоКГ. Благоприятные эффекты ирбесартана наблюдались даже при отсутствии достоверного снижения уровня ПНУП, связанного с показателями внутрисердечной гемодинамики, активация которого направлена на предотвращение прогрессирования СН. Это позволяет предполагать, что позитивное влияние ирбесартана на клиническое течение ФП обусловлено не только благоприятным влиянием на гемолинамические параметры, но и дополнительными эффектами препарата, в частности — влиянием на ремоделирование предсердий, которое является одним из патогенетических факторов пазвития ФП.

Поскольку в ходе лечения пациентов использовалась стратегия контроля ритма, то были проанализированы факторы, способствовавшие удержанию синусового ритма на протяжении периода наблюдения. Согласно результатам дисперсионного анализа данных (ANOVA) среди факторов, обусловивших эффективный контроль ритма у пациентов с ФП, наряду с приемом бета-блокаторов отмечен прием ирбесартана (р=0,03). Эти данные согласуются с результатами небольшого исследования А.Н. Madrid и соавт. (2002), в котором добавление ирбесартана к терапии амиодароном у больных с персистирующей формой $\Phi\Pi$ способствовало повышению эффективности поллержания синусового ритма на 61%.

Кардиопротекторные свойства БРА, способствующие улучшению систолической и диастолической функции сердца, снижению массы миокарда ЛЖ, уменьшению воспалительной инфильтрации, обусловливают целесообразность применения этих препаратов в схеме медикаментозной терапии больных с клапанными пороками сердца в послеоперационный период.



Известно, что основными кардиальными осложнениями раннего послеоперационного периода хирургических вмешательств являются инфаркт миокарда, СС-смерть, нарушения ритма сердца, СН. Наиболее подвержены риску возможных осложнений пациенты с ИБС, дисфункцией ЛЖ, нарушениями ритма сердца или имеющие факторы риска их развития. Оптимальная тактика послеоперационного ведения таких пациентов может способствовать снижению частоты и тяжести кардиальных осложнений. Кроме того, БРА наряду с ИАПФ показаны пациентам с некоторыми клапанными пороками сердца (например, с пороком аортального клапана) при наличии СН и противопоказаний к операции.

Польза от применения БРА v пациентов с пороками сердца, перенесших протезирование, была продемонстрирована в другом нашем исследовании, в котором участвовали 77 пациентов с клапанными пороками сердца, наблюдавшиеся до и в течение 6 мес после операции. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что у пациентов с клапанными пороками сердца дополнение БРА к стандартной терапии способствует позитивной динамике клинического течения СН, что выражается в уменьшении признаков ремоделирования серлца по ланным ультразвукового исследования, увеличении дистанции 6-минутной ходьбы и более значимом снижении МНУП по сравнению с группой контроля.

Подавление негативных эффектов ангиотензина II является важным направлением патогенетического лечения пациентов с ГКМП, при которой наблюдается избыточная активность РАС. Особое значение эффективная блокада РАС с помощью БРА приобретает у пациентов с DD-полиморфизмом гена АПФ, который характеризуется не только наибольшей активацией РАС, но и снижением уровня брадикинина, преобладанием активности тканевых РАС и не-АПФопосредованных путей образования AT II. Удельный вес лиц с DD-полиморфизмом гена АПФ среди пациентов с ГКМП достаточно высок, и ГКМП в таких случаях характеризуется более тяжелым течением, более выраженной гипертрофией миокарда, диастолической дисфункцией, ишемией и частым развитием инфаркта миокарда в молодом возрасте. В этих ситуациях БРА, влияющие на уровень тканевых РАС и ингибирующие киназный путь образования AT II в тканях сердца, являются более предпочтительными препаратами по сравнению с ИАПФ.

Отсутствие у БРА влияния на уровень брадикинина и обусловленное этим менее выраженное вазодилатирующее действие и меньшая опасность снижения ударного объема сердца обусловливают возможность применения препаратов этой группы при обструктивной форме ГКМП, при которой ИАПФ противопоказаны.

Результаты длительных наблюдений за пациентами с ГКМП свидетельствуют о достоверном позитивном влиянии БРА не только на симптомы заболевания (снижение частоты ангинозных приступов, аритмий, выраженности ишемии, одышки), но и на показатели ЭхоКГ, свидетельствующие об улучшении диастолы, торможении прогрессирования гипертрофии миокарда, уменьшении размеров предсердия, увеличении конечного диастолического объема ЛЖ.

Позитивные эффекты БРА у пациентов с ГКМП были подтверждены и результатами нашего исследования, в котором изучали вли-

нашего исследования, яние комбинированной терапии бета-блокаторами и ирбесартаном на течение заболевания и динамику ЭКГ и ЭхоКГ-показателей. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что комбинированная терапия бета-блокатороми и ирбесартаном у больных ГКМП

благоприятно влияет на клиническое течение, показатели суточного мониторирования $ЭК\Gamma$ и показатели $ЭхоК\Gamma$.

Следует отметить, что ирбесартан является одним из высокоэффективных, хорошо изученных БРА, который имеет значительную доказательную базу в отношении эффективности у пациентов с АГ и СД 2 типа с диабетической нефропатией (ДН). Результаты клинических рандомизированных исследований в этой области с использованием ирбесартана стали основанием для того, чтобы официально рекомендовать этот препарат для лечения больных с СД 2 типа с целью предупреждения развития ДН. Таким образом, ирбесартан занимает важное место в лечении пациентов с АГ и СЛ.

Нефропротекторная эффективность ирбесартана была доказана в исследовании PRIME, которое состояло из двух клинических испытаний, включивших больных СД 2 типа с АГ на ранней (исследование IRMA II) и поздней (исследование IDNT) стадиях ДН.

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании IRMA II анализировали нефропротекторную эффективность ирбесартана у 590 больных СД 2 типа с микроальбуминурией, которые на протяжении 2 лет получали 150 или 300 мг/сут ирбесартана или плацебо. Установлено, что ирбесартан в дозе 300 мг/сут оказывал оптимальный нефропротекторный эффект: достижение нормоальбуминурии отмечено у 34% больных на фоне приема препарата в дозе 300 мг/сут, при этом риск развития манифестной ДН снизился на 70%. В ходе исследования отмечена хорошая переносимость препарата.

В многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании IDNT проводили сравнительный анализ эффективности ирбесартана (75-300 мг/сут) и антагониста кальция амлодипина у 1715 больных СД 2 типа с нефропатией. Критериями эффективности служили: время, необходимое для удвоения содержания креатинина в плазме, развитие терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) или смерть больного от любой причины. Согласно результатам исследования риск удвоения концентрации сывороточного креатинина у больных, получавших ирбесартан, был на 37% ниже, чем в группе больных, получавших амлодипин. Снижение относительного риска развития терминальной стадии ХПН на фоне приема ирбесартана составило 23% по сравнению с амлодипином и 20% по сравнению с плацебо. Средний уровень АД в группах ирбесартана и амлодипина был сопоставимым, что может свилетельствовать о независимом от степени снижения АД благоприятном действии ирбесартана на функциональное состояние почек.

Таким образом, БРА сегодня занимают важное место в кардиологической практике, и использование препаратов этого ряда помогает максимально индивидуализировать антигипертензивную терапию, улучшить ее переносимость, повысить приверженность пациентов к лечению и оптимизировать прогноз пациентов различных категорий.

Подготовила **Наталья Очеретяная**





Здоров'я" України" 63