

Фиксированные антигипертензивные комбинации: международный стандарт ведения пациентов с АГ

Важная роль комбинаций антигипертензивных лекарственных средств в успешном контроле артериального давления (АД) подчеркивается во всех современных международных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (АГ), и сегодня нет надобности убеждать практических врачей в необходимости и пользе широкого применения комбинированных препаратов. Доля фиксированных антигипертензивных комбинаций на международном и украинском рынках увеличивается, и выбор наиболее оптимальной из них для назначения в той или иной клинической ситуации является иногда нелегкой задачей. Какая комбинация антигипертензивных препаратов является безошибочным выбором у большинства пациентов с АГ, в каких ситуациях решение должно быть принято в пользу включения третьего компонента в схему терапии, какие дозы препаратов следует выбрать на старте терапии, при неэффективном предыдущем лечении и различных сопутствующих заболеваниях? На эти и другие вопросы нашего корреспондента ответил главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «кардиология», руководитель отдела симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко.



Ю.Н. Сиренко

— Сегодня на украинском рынке представлено большое количество комбинированных антигипертензивных препаратов. Какие критерии следует использовать при выборе антигипертензивной комбинации в лечении пациентов с АГ?

— В настоящее время выполнение современных международных стандартов лечения АГ, в соответствии с которыми назначение комбинированной терапии показано большинству больных высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска, существенно упростилось благодаря присутствию на рынке как оригинальных, так и генерических фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Выбор комбинации осуществляется с учетом многих факторов, таких как степень риска пациента, наличие у него сопутствующих состояний или риска их развития. Немалую роль играют финансовые возможности пациента и информация о компании-производителе препарата, который врач собирается назначить.

Однако в первую очередь следует исходить из современных рекомендаций по лечению АГ, как международных, так и национальных, в которых, в частности, указывается, что к числу рациональных относятся комбинации блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — РААС — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) — с блокаторами кальциевых каналов (БКК) дигидропиридинового ряда или диуретиками.

В обновленных рекомендациях Британского национального института качества медицинской помощи NICE (2011) препаратами первой линии терапии являются ИАПФ/БРА — группа А (у пациентов в возрасте до 55 лет) или дигидропиридинового БКК — группа С (у пациентов старше 55 лет). При неэффективности монотерапии на втором этапе лечения рекомендуется назначить одну из комбинаций этих препаратов.

Основами для внесения этих препаратов и их комбинаций в международные рекомендации по лечению АГ стали данные, полученные в многочисленных клинических исследованиях, которые свидетельствуют о возможности обеспечения эффективного и безопасного контроля АД у пациентов с АГ различных категорий.

Следует также помнить и о доказательствах, полученных для отдельных компонентов таких комбинаций — современных представителей классов ИАПФ, БРА и БКК, свидетельствующих о наличии у них органопротекторных свойств и влияния на прогноз больных АГ.

Такие комбинации — блокатор РААС + БКК или блокатор РААС + диуретик — присутствуют сегодня на нашем рынке. Из всего арсенала особое внимание привлекает комбинация БРА валсартана и БКК амлодипина — первая фиксированная комбинация этих препаратов в Украине — препарат Эксфорж.

— Какие преимущества комбинации валсартана и амлодипина обуславливают ее применение в клинической практике?

— Сами по себе компоненты этой комбинации — это уже удачный выбор для проведения антигипертензивной терапии у большого количества пациентов с АГ. Валсартан — препарат с широкими показаниями к применению, имеющий доказательную базу эффективности и безопасности при лечении пациентов с АГ и сопутствующими состояниями — хронической сердечной недостаточностью (ValHeFT),

нарушениями ритма сердца (ValHeFT и VALUE), сахарным диабетом (СД) 2 типа и признаками поражения почек (MARVAL). Валсартан — единственный БРА, для которого доказана эффективность в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда и сниженной систолической функцией левого желудочка сердца (исследование VALIANT), и единственный препарат этого ряда, рекомендованный к применению у таких больных. Получены также данные, подтверждающие способность валсартана снижать риск рестенозов стентов и повторных вмешательств у пациентов, перенесших транслюминальную баллонную ангиопластику коронарных артерий (исследования ValPREST и VALVACE).

Вышеперечисленные исследования стали одной из причин пересмотра отношения к представителям группы БРА учеными и практическими врачами, которые все чаще рассматривают эти препараты не только как альтернативу ингибиторам АПФ, но и как осознанный оптимальный выбор в определенных ситуациях. В настоящее время позиции БРА на мировом фармацевтическом рынке все больше укрепляются, и тот факт, что валсартан сегодня включен в число лидеров аптечных продаж во всем мире, — наиболее убедительный аргумент в пользу этого утверждения.

Амлодипин — хорошо изученный, известный и широко используемый представитель группы БКК, обладающий, помимо выраженного антигипертензивного действия, рядом важных эффектов: антисклеротическим, антиангинальным, вазодилатирующим, кардио-, рено- и вазопротекторным.

Амлодипин — один из немногих представителей БКК, способный обеспечить стабильный и равномерный терапевтический эффект на протяжении суток благодаря длительному периоду полувыведения. Кроме того, амлодипин характеризуется высокой безопасностью, метаболической нейтральностью, а его преимуществу у пожилых пациентов с АГ обусловлены во многом отсутствием негативного влияния на почечную функцию, которая снижается с возрастом.

В клинических контролируемых исследованиях получены данные о том, что амлодипин, в отличие от других БКК, не только не ухудшает клиническое течение хронической сердечной недостаточности, но и может способствовать уменьшению выраженности клинической симптоматики и повышать толерантность к физической нагрузке у пациентов с этим заболеванием.

Сочетанное применение валсартана и амлодипина способствует не только усилению антигипертензивного эффекта (что обусловлено разными механизмами действия препаратов), но и взаимному потенцированию их индивидуальных положительных свойств, а также нивелированию возможных побочных реакций. Снижение риска развития побочных эффектов при использовании комбинированной антигипертензивной терапии обусловлено возможностью использования ее компонентов в низких дозах и их разным механизмом действия. Так, частота наиболее распространенного побочного эффекта БКК — периферических отеков — при комбинированном применении валсартана и амлодипина снижается за счет сбалансированного расширения артериол и венул (в отличие от преимущественной дилатации периферических артериол при монотерапии амлодипином), что было продемонстрировано, в частности, в исследованиях F. Messerli (2001) и R. Fogari (2007).

— Изучались ли эффекты фиксированной комбинации валсартана и амлодипина — препарата Эксфорж — в специально спланированных клинических исследованиях?

— Эффекты данной комбинации были изучены в ряде клинических исследований, в том числе сравнительных. В этих исследованиях продемонстрирована эффективность фиксированной комбинации валсартана и амлодипина в обеспечении целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.) у пациентов с неэффективной предшествующей антигипертензивной монотерапией (T. Philipp et al., T.R. Smith et al., J. Brachmann et al., Y. Allemann et al., M. Destro et al.) или терапией с использованием комбинаций других БКК и блокаторов РААС (D. Poldermans et al., R. Trenkwalder et al.) Установлено также, что применение фиксированной комбинации валсартана и амлодипина приводит к регрессии гипертрофии левого желудочка сердца, достоверному улучшению эндотелийзависимой вазодилатации и уменьшению выраженности микроальбуминурии (Е.И. Тарловская и соавт., 2010).

При анализе представленных выше исследований отмечена высокая безопасность и хорошая переносимость комбинированной терапии амлодипином и валсартаном в сравнении с монотерапией каждым из них и плацебо. В исследовании R. Fogari (2008) показано, что фиксированная комбинация валсартана и амлодипина способствует улучшению чувствительности тканей к инсулину, причем данный эффект является более выраженным по сравнению с таковым при монотерапии этими препаратами. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения комбинации валсартана и амлодипина при лечении пациентов с АГ и метаболическим синдромом.

— Таким образом, комбинированная терапия валсартаном и амлодипином показана достаточно широкому кругу пациентов с АГ?

— Фиксированная комбинация валсартана и амлодипина относится к числу тех препаратов, которые можно назначать практически любому пациенту с АГ на первых этапах лечения или при установлении неэффективности монотерапии в контроле АД.

В нашем распоряжении уже несколько лет имеется комбинированный антигипертензивный препарат Эксфорж ведущего мирового производителя фармацевтической продукции — компании «Новартис», чье название всегда ассоциируется с инновационными разработками и высоким качеством препаратов.

Отмечу, что в настоящее время позитивным моментом является осуществление европейскими фармацевтическими компаниями политики, направленной на повышение доступности качественных оригинальных антигипертензивных препаратов украинским пациентам. В числе таких производителей — компания «Новартис».

У пациентов с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском, с метаболическим синдромом, СД 2 типа, поражениями органов-мишеней комбинация валсартана и амлодипина будет оптимальным выбором. Особенно следует выделить пациентов с исходно очень высокими значениями АД, а также пациентов высокого и очень высокого риска — у них назначение фиксированной комбинации валсартана и амлодипина целесообразно без предварительной монотерапии. В случае неэффективности двойной комбинации в схему антигипертензивной терапии таких больных следует включить третий компонент — как правило, это диуретик. Включение дополнительного

компонента в антигипертензивную комбинацию является более эффективным в отношении усиления антигипертензивного действия по сравнению с тактикой, предусматривающей увеличение доз препаратов.

Данное положение отражено в украинских рекомендациях по лечению АГ, в которых указывается, что 20–25% пациентов с АГ не отвечают на терапию двойными антигипертензивными комбинациями препаратов, и в таких ситуациях оправданным является назначение тройной комбинации: блокатор РААС + БКК + тиазидный диуретик.

Кроме того, использование тройной антигипертензивной комбинации может быть показано пациентам с низкими целевыми значениями АД (например, при поражении почек) и сопутствующими заболеваниями, влияющими на эффективность контроля АД, например с СД 2 типа.

Отмечу, что использованию тройных антигипертензивных комбинаций в лечении АГ уделяется большое внимание на международных кардиологических форумах, и конгресс Европейского общества кардиологов, который прошел в сентябре этого года в Мюнхене, не стал исключением.

— Ограничивает ли наличие диуретика в антигипертензивной комбинации ее назначение?

— Диуретики в этих случаях используются в очень низких дозах, что минимизирует риск развития каких-либо серьезных неблагоприятных эффектов даже у пациентов с уже имеющимися метаболическими нарушениями или риском их развития, однако проводить мониторинг состояния пациента и его метаболических показателей необходимо. Что касается пациентов с ранее развившимся СД 2 типа, то и у них назначение тиазидного диуретика в оптимальной дозе (например, гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг) на фоне адекватной стандартной терапии СД не будет сопряжено с неблагоприятными последствиями. Польза такой тактики проявится достаточно быстро, поскольку тиазидный диуретик даже в низкой дозе потенцирует действие других антигипертензивных препаратов при сочетании с ними применениями.

— В каких дозах следует использовать валсартан, амлодипин и гидрохлортиазид при их назначении пациентам с АГ в виде тройной комбинации?

— Пациентам, не ответившим на терапию двойной комбинацией, целесообразно назначить валсартан и амлодипин в дозах 160/5 мг/сут соответственно, поскольку вероятность достижения целевых значений АД при использовании такой дозы валсартана более вероятна в этих ситуациях. Гидрохлортиазид назначается в дозе 12,5 мг/сут.

Фиксированная комбинация валсартана, амлодипина и гидрохлортиазида в указанных дозах уже существует сегодня — это препарат компании «Новартис», который в настоящее время зарегистрирован и успешно применяется в России. Появление такого препарата в Украине существенно упростит ведение пациентов с тяжелой АГ или низкими целевыми уровнями АД.

Подготовила Наталья Очеретяная

33