

25 апреля 2012 г. Кабинетом Министров Украины было принято постановление № 340 «О реализации пилотного проекта внедрения государственного регулирования цен на лекарственные средства для лечения лиц с гипертонической болезнью». Приказом Министерства здравоохранения Украины от 01.06.2012 г. № 419 утвержден реестр пограничного уровня оптово-отпускных референтных цен на лекарственные средства для лечения пациентов с гипертонической болезнью (ГБ).

Действие пилотного проекта распространяется на генерические лекарственные средства для терапии артериальной гипертензии (АГ), которые зарегистрированы в Украине и выпускаются в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики. В перечень антигипертензивных лекарственных средств, стоимость которых подлежит частичному или полному возмещению, вошли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) эналаприл и лизиноприл; β-адреноблокаторы бисопролол, метопролол и небиволол; антагонисты кальция (АК) нифедипин и амлодипин. Постановлением Кабинета Министров Украины от 12.06.2013 г. № 554 утверждены дополнения к пилотному проекту. В частности, расширен перечень лекарственных средств, на которые распространяется действие проекта за счет включения комбинированных препаратов, и установлены 3 уровня частичной компенсации их стоимости. В число фиксированных антигипертензивных комбинаций вошли: эналаприл + гидрохлортиазид, лизиноприл + гидрохлортиазид, амлодипин + лизиноприл. Таким образом, были выбраны препараты, наиболее часто используемые в клинической практике, назначение которых может способствовать частичному снижению финансовых затрат населения на эффективный контроль артериального давления (АД).

Достаточен ли этот перечень препаратов для того, чтобы не только улучшить контроль АД на уровне популяции, предполагающий достижение целевых цифр, но и обеспечить защиту органов-мишеней, снижение риска кардиоваскулярных осложнений и смерти у этих больных, учитывая высокую частоту коморбидности при АГ, обуславливающую высокие требования к безопасности назначаемых антигипертензивных средств? На этот вопрос можно ответить, проанализировав данные доказательной медицины в отношении антигипертензивных лекарственных средств, вошедших в вышеупомянутый список.

Согласно современным стандартам лечения АГ основой антигипертензивной терапии должны являться блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) — ИАПФ или сартаны. В настоящее время в Украине наиболее широкое распространение в клинической практике получили ИАПФ в связи с наличием большой доказательной научной базы, положительным опытом практического использования и присутствием на рынке большого количества генерических препаратов, в том числе известных европейских производителей, что обуславливает доступность этих лекарственных средств и сбалансированность соотношения «эффективность/стоимость».

Один из наиболее известных и изученных препаратов данного класса эналаприл является лекарственным средством, использование которого в клинических рандомизированных исследованиях позволило тщательно изучить классовые эффекты ИАПФ.

К таким эффектам, в частности, относятся выраженное и длительное антигипертензивное действие, защита органов-мишеней, благоприятное влияние на прогноз пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а также предупреждение прогрессирования сахарного диабета (СД) и развития его осложнений.

Положительное влияние эналаприла на функцию сосудистого эндотелия посредством усиления синтеза NO подтверждено во многих экспериментальных работах, а также в исследованиях с участием пациентов с ИБС. В исследовании SLIP при сравнении антигипертензивной эффективности верапамила пролонгированного действия и эналаприла у больных АГ был выявлен антиатерогенный эффект последнего, который проявлялся снижением уровней общего холестерина крови, триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности. Показано, что на фоне приема эналаприла уменьшается толщина комплекса интима-медиа сонных артерий — показатель, признанный независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий и инсульта.

Кардиопротекторные эффекты эналаприла у больных АГ доказаны в 5-летнем исследовании, результаты которого показали достоверное снижение индекса массы миокарда (ИММ) левого желудочка (ЛЖ) на 39%, улучшение его сократительной способности в виде увеличения фракции выброса на фоне лечения изучаемым препаратом (J.R. Gonzales-Juanately, J.M. Caria-Acuna, A. Pose et al., 1998). Кроме того, у пациентов, принимавших эналаприл, снижался риск развития ХСН и желудочковых аритмий, что обуславливало улучшение общего прогноза.

Эффективный контроль АД в Украине: сегодня это реально

Результаты исследования PRESERVE (Prospective Randomized Enalapril Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement) свидетельствуют о том, что у больных АГ с гипертрофией ЛЖ прием эналаприла в дозе 20 мг 1 р/сут (у 59% участников в комбинации с тиазидным диуретиком — ТД) не только обеспечивает надежный контроль АД, но и сопровождается обратным развитием гипертрофии миокарда. Применение эналаприла в течение 1 года в 56% случаев привело к нормализации ИММ ЛЖ.

Способность эналаприла вызывать регресс гипертрофии ЛЖ не уступает таковой антагонистов рецепторов ангиотензина II. В многоцентровом исследовании CATCH (Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy) прием кандесартана в дозе 8-16 мг/сут и эналаприла в дозе 10-20 мг/сут больными АГ с уже развившейся гипертрофией ЛЖ сопровождался сопоставимым снижением ИММ ЛЖ за 12 мес.

В ряде исследований эналаприл продемонстрировал достоверный антиангинальный эффект у пациентов с ИБС, способствуя нормализации сегмента ST на кардиограмме, повышению порога проявления симптомов стенокардии и увеличению толерантности к физическим нагрузкам. Исследователи связывали наблюдаемый антиангинальный эффект эналаприла с его способностью улучшать коронарный кровоток.

В рандомизированных контролируемых исследованиях доказаны эффективность и безопасность эналаприла у пациентов с ХСН различного происхождения, АГ на фоне метаболического синдрома или клинически манифестного СД, а также с диабетической нефропатией. В ряде исследований у пациентов с нефропатиями и признаками субклинического поражения почек продемонстрирован выраженный нефропротекторный эффект эналаприла, не зависящий от его антигипертензивного действия.

Доказано, что длительный прием данного препарата предотвращает макрососудистые осложнения СД, которые чаще всего становятся причиной смерти больных. В рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании ABCD (Appropriate Blood pressure Control in Diabetes), в котором изучали эффекты применения АК нисолдипина и эналаприла на протяжении 5 лет наблюдения у пациентов с АГ и СД 2 типа, было показано достоверное снижение частоты инфаркта миокарда (ИМ) в группе эналаприла по сравнению с соответствующим показателем на фоне терапии нисолдипином при сопоставимом снижении АД.

В ретроспективном анализе исследования SOLVD получено подтверждение способности эналаприла снижать частоту развития нового СД по сравнению с плацебо (5,9 против 22,4% соответственно с высокой достоверностью).

Нефропротекторные свойства эналаприла были показаны в исследованиях с участием пациентов с СД 2 типа, имеющих высокий риск поражения почек. Так, применение указанного ИАПФ в дозе 19 мг/сут у данной категории пациентов с нормальным АД и микроальбуминурией за 7 лет наблюдения снизило риск развития нефропатии более чем в 3 раза по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо (M. Ravid et al., 1986).

Внушительная доказательная база эналаприла свидетельствует о том, что этот препарат может применяться у широкого круга пациентов с АГ и сопутствующими состояниями, включая ХСН, ИБС, ИМ и бессимптомное нарушение функции ЛЖ после перенесенного ИМ. В некоторых клинических ситуациях эналаприл может обеспечить максимальные преимущества, например у пациентов с ХСН, СД, метаболическим синдромом, диабетической нефропатией.

Важно, что длительный и мягкий антигипертензивный эффект эналаприла (≥24 ч) исключает риск развития гипотонии и резкого повышения АД после внезапной отмены препарата.

Таким образом, эналаприл может быть оптимальным выбором как для монотерапии АГ, так и в качестве основы антигипертензивных комбинаций, применение которых в настоящее время рекомендовано на старте лечения АГ у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска, а также у лиц с высокими цифрами АД.

Необходимость применения комбинаций антигипертензивных препаратов обусловлена многофакторностью АГ и разнообразием ее патогенетических механизмов, требующих одновременного активного воздействия для достижения наиболее полного антигипертензивного эффекта. Кроме того, использование комбинаций препаратов позволяет применять их в невысоких дозах, что снижает риск развития побочных эффектов терапии.

К числу наиболее рациональных принадлежат комбинации ИАПФ с ТД и АК, которые являются важными компонентами антигипертензивного лечения у широкого круга пациентов.

ТД обуславливают наиболее выраженный эффект у лиц пожилого и старческого возраста, с низким уровнем активности ренина плазмы и альдостерона, а также у больных с ожирением. Эффективность диуретиков в лечении АГ сопоставима с таковой других антигипертензивных средств, и в последних американских и европейских рекомендациях (ACC/AHA и ESH) представители этой группы рассматриваются как препараты первой линии терапии АГ.

Комбинация эналаприла и ТД может назначаться большому количеству пациентов, в том числе лицам с метаболическими нарушениями, нефропатиями и другими сопутствующими состояниями.

Эффекты комбинированного применения эналаприла и ТД изучены в ряде клинических исследований, в которых продемонстрированы оптимизация суточного профиля АД, уменьшение скорости утреннего подъема АД, достоверное снижение выраженности микроальбуминурии (И.Е. Чазова и соавт.), улучшение показателей качества жизни пациентов (А.О. Конради и соавт., 2004). Эти же авторы показали, что длительное назначение эналаприла как в монотерапии, так и в комбинации с гидрохлортиазидом сопровождается улучшением почечной гемодинамики.

Выраженное влияние комбинации эналаприла и ТД на ночное АД, наблюдавшееся в исследованиях, свидетельствует о том, что ее применение будет способствовать оптимизации суточного профиля АД у большого количества пациентов с АГ, включая больных, относящихся к категории night-peaker, которые достаточно часто встречаются в клинической практике.

АК в настоящее время рекомендованы в качестве препаратов первого ряда лечения АГ и одного из компонентов наиболее рациональных антигипертензивных комбинаций. АК — эффективные вазодилататоры, их использование обуславливает выраженный антигипертензивный эффект как в монотерапии, так и в составе комбинации препаратов. Кроме того, АК, как и ИАПФ, обладают вазопротекторным эффектом и улучшают эндотелиальную функцию, снижая жесткость сосудистой стенки. Доказаны антиатеросклеротический, антифибротический и противовоспалительный эффекты АК, усиливающиеся при сочетанном применении с ИАПФ.

Совместное применение эналаприла с современными ди-гидропиридиновыми АК, эффективность которых в снижении АД и улучшении прогноза пациентов с АГ высокого риска была доказана во многих клинических исследованиях, означает дополнительные возможности в обеспечении эффективной органопротекции.

Присутствие АК в перечне препаратов, стоимость которых подлежит частичной компенсации в рамках государственного проекта по реимбурсации, означает возможность обеспечения украинских пациентов оптимальными комбинациями ИАПФ + АК. Наличие в этом списке селективных β-адреноблокаторов обеспечит снижение стоимости лечения для широкого круга пациентов с нарушениями ритма сердца, гиперсимпатикотонией, ХСН и другими сопутствующими заболеваниями. Включение ИАПФ эналаприла и лизиноприла в данный перечень направлено на обеспечение доступности для пациентов с ГБ блокаторов РАС, которые, согласно современным международным стандартам, должны обязательно входить в схему лечения АГ.

Таким образом, благодаря реализации проекта по внедрению государственного регулирования цен на лекарственные средства для терапии лиц с ГБ возможности украинских практических врачей в улучшении контроля АД в популяции гипертензивных пациентов существенно возрастут. Задача врачей — правильно ориентировать больных при выборе препаратов, принимая во внимание их ценовые характеристики и авторитет производителей на мировом рынке. Приказом МЗ Украины от 10.09.2013 г. № 794 утвержден новый реестр пограничного уровня оптово-отпускных цен на лекарственные средства для лечения пациентов с ГБ, в который в числе других генериков эналаприла (монопрепарата и комбинации с гидрохлортиазидом) включены препараты компании KRKA Энап, Энап Н, Энап НЛ и Энап 20 НЛ с различными дозировками действующих веществ, позволяющих максимально индивидуализировать антигипертензивную терапию. Европейская фармацевтическая компания KRKA давно завоевала доверие украинских врачей, и выбор в пользу препаратов этого производителя будет соответствовать современным стандартам терапии данного заболевания и возможностям украинских пациентов.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

