

Інновації в антигіпертензивній терапії для повсякденної клінічної практики

По матеріалам XV Національного конгресу кардіологів України (23-25 вересня, г. Київ)

Многочисленні міфи, касаючися блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), на сьогодні уже розвінчані, і нет необхідності доказувати, що БРА по порівнянню з інгібіторами ангіотензинпревращающего фермента (ІАПФ) мають не меншій антигіпертензивній ефективністю у різних категорій пацієнтів, кращою переносимістю і переконливою доказательною базою в відношенні впливу на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ).



О роли БРА и комбинаций на их основе в современной терапии АГ рассказал научный руководитель отдела симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко.

— В настоящее время БРА включены во все современные международные и национальные рекомендации по ведению пациентов с АГ в качестве препаратов первой линии. БРА рекомендованы к применению при бессимптомном поражении органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка, микроальбуминурии), пациентам, перенесшим инфаркт миокарда и инсульт, больным с сердечной недостаточностью, протеинурией, метаболическим синдромом, сахарным диабетом (СД), а также как один из компонентов upstream-терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

В недавно опубликованных рекомендациях Объединенного национального комитета США по предупреждению, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления (Joint National Commission on Prevention, Evaluation and Treatment of Hypertension — JNC-8, 2014) БРА наряду с ІАПФ, тиазидными диуретиками и антагонистами кальция рекомендованы для общей популяции пациентов с АГ (кроме лиц негроидной расы), включая больных СД. В этих же рекомендациях БРА, как и ІАПФ, выступают в качестве обязательного компонента лечения взрослых с хроническим заболеванием почек.

Эти рекомендации подчеркивают важную роль БРА в современной терапии АГ как препаратов, обеспечивающих не только выраженный и длительный антигипертензивный эффект, но также безопасность и хорошую переносимость лечения. Об этом свидетельствуют позиции указанных препаратов в структуре назначений пациентам с АГ в странах Европы и в США.

Результаты Национального обзора здоровья и благополучия за 2010 год, включившего 57,8 тыс. жителей Великобритании, Франции, Германии, Испании и Италии, показали, что в структуре назначений блокаторов ренин-ангиотензиновой системы БРА и ІАПФ в среднем имеют одинаковые доли. Однако детальный анализ показывает, что во Франции БРА используют гораздо чаще, чем ІАПФ (71 случай против 29 случаев на 100 назначений). Примечательно, что именно во Франции отмечается более частое по сравнению с другими странами достижение целевых цифр артериального давления (АД) у пациентов с АГ — в 45,5% случаев. Для сравнения: в Германии, где БРА назначают меньше всего (36 случаев из 100 назначений), этот показатель достигает только 36% (European Heart Journal, 2011).

Не менее красноречивым свидетельством укрепления позиций сартанов в области лечения АГ является включение этих препаратов в систему реимбурсации в странах, где хорошо развита система страховой медицины. Это стало возможным благодаря получению убедительных доказательств эффективности БРА в снижении уровня кардиоваскулярной и общей смертности. Одним из таких доказательств является крупное исследование

ONTARGET в области АГ, в котором прямое сравнение телмисартана и классического ІАПФ рамиприла не показало различий в достижении жестких конечных точек. Окончательно все вопросы по поводу способности БРА влиять на прогноз были сняты при получении результатов ретроспективного анализа J. Roy и соавт. (2012), в котором показано, что уровень кардиоваскулярной смерти и смерти от всех причин при лечении ІАПФ и БРА не отличается.

Утратили сегодня скандальность и вопросы, связанные с возможным влиянием сартанов на риск развития рака и инфаркта миокарда. Последние метаанализы показали, что терапия сартанами не приводит к увеличению частоты развития этих заболеваний.

БРА — препараты, помогающие решить важные проблемы, с которыми часто сталкиваются врачи в повседневной практике: обеспечить эффективный контроль АД на протяжении суток, снизить вариабельность АД, уменьшить риск развития метаболических нарушений, добиться достижения целевых цифр АД у большинства пациентов с АГ. Отдельно следует отметить возможность повышения приверженности к антигипертензивной терапии на фоне применения БРА. В исследовании G. Mancini и соавт. (2011), показано, что прерывание лечения — проблема, возникающая при приеме любых антигипертензивных средств, однако именно в отношении БРА зафиксирована наименьшая частота отмены.

На фоне всеобщего признания преимуществ БРА и их широкого использования в мировой практике ситуация в Украине выглядит парадоксально: доля этих препаратов в структуре продаж антигипертензивных средств в первом полугодии 2014 г. не превысила 4%. Каковы бы ни были причины недостаточного внимания к БРА со стороны врачей в Украине, ни одна из них не имеет под собой серьезных оснований в виде данных доказательной медицины. Из всех вопросов, связанных с сартанами, на сегодня актуален только один — какой препарат выбрать, учитывая, что эта группа за последние годы пополнилась современными высокоэффективными лекарственными средствами? С этим вопросом напрямую связан другой: существует ли разница между представителями группы БРА?

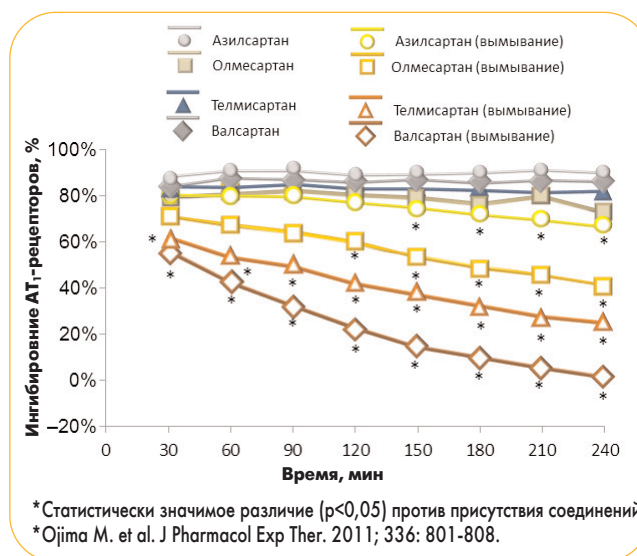


Рис. 1. Уровень диссоциации БРА от рецепторов АТ

Несмотря на наличие классовых эффектов, сартаны — достаточно разнородная группа, и ее представители отличаются в первую очередь характером взаимодействия с рецепторами ангіотензину II 1 типа (АТ₁-рецепторами), образуя разные по степени прочности комплексы блокатор/рецептор. Например, одним из БРА, обеспечивающих наиболее стойкую связь с АТ₁-рецепторами и наиболее медленную диссоциацию комплекса блокатор/АТ₁-рецептор, является азилсартан (M. Ojima et al., 2011) (рис. 1). На сегодня известно, что от степени связывания БРА с АТ₁-рецепторами зависит выраженность антигипертензивного эффекта БРА, именно поэтому БРА различаются между собой по антигипертензивной эффективности (M.J. Fabia et al., 2007; Eimfeldt et al., 2012). Это необходимо учитывать при выборе терапии, когда требуется обеспечить выраженное и стойкое снижение АД для достижения целевых уровней.



Заведующая кафедрой кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко посвятила доклад особенностям и перспективам применения нового представителя группы БРА — азилсартана (Эдарби).

— Азилсартан, появившийся на мировом фармацевтическом рынке в 2012 г., уже зарекомендовал себя как препарат, обладающий выраженным и длительным антигипертензивным эффектом. Азилсартан (Эдарби) был изучен в нескольких клинических исследованиях с участием в общей сложности более 6 тыс. пациентов.

Преимущества азилсартана в снижении АД были показаны в сравнительном исследовании с классическим ІАПФ рамиприлом. В данной работе частота ответа на антигипертензивную терапию составила порядка 60% у пациентов, принимавших азилсартан в дозах 40 и 80 мг/сут, и только 39% — у пациентов в группе рамиприла 10 мг/сут (J. Bonner, 2013).

Азилсартан продемонстрировал более выраженный антигипертензивный эффект в исследовании с использованием суточного мониторингирования АД (СМАД) по сравнению с применением широко используемого во всем мире валсартана, назначавшегося в максимальной дозе —

Продолжение на стр. 14.

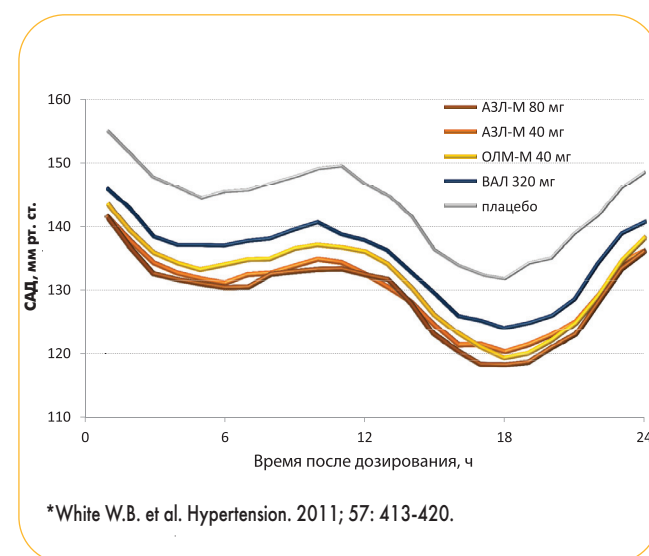


Рис. 2. Эдарби обеспечивает надежный 24-часовой контроль АД

КАРДИОЛОГІЯ

ОГЛЯД

Инновации в антигипертензивной терапии для повседневной клинической практики

По материалам XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев)

Продолжение. Начало на стр. 13.

320 мг/сут (D. Sica et al., 2011). В конце периода наблюдения (через 24 нед) количество пациентов, достигших целевого АД в группе азилсартана, применяемого в дозах 40 и 80 мг/сут, составило 40 и 47% соответственно, тогда как в группе валсартана этот показатель равнялся 34%.

Привлекают внимание клиницистов и результаты исследования Н. Rakugi et al. (2013), в котором азилсартан по сравнению с кандесартаном способствовал более выраженному снижению ночного АД у non-dipper пациентов. Учитывая, что ночные подъемы АД — один из факторов, увеличивающих риск кардиоваскулярных осложнений, данные по эффективности Эдарби в отношении стойкого суточного контроля АД — серьезный аргумент в пользу выбора азилсартана для большинства пациентов с АГ.

В исследовании Bakris и соавт. (2013) применение азилсартана в дозах 20, 40 и 80 мг/сут приводило к более выраженному снижению АД через 6 нед терапии по сравнению с применением другого БРА — олмесартана — в дозе 40 мг/сут, который позиционируется как один из наиболее эффективных в отношении снижения АД.

Результаты сравнения эффективности 24-часового контроля АД на фоне приема азилсартана, олмесартана и валсартана представлены на рисунке 2.

Интересны результаты исследования с участием пациентов с предиабетом и СД 2 типа, в котором антигипертензивный эффект азилсартана превосшел таковой олмесартана (W. White, 2012). При этом у пациентов с нормогликемией снижение АД в группах азилсартана и олмесартана оказалось сопоставимым. Учитывая трудности в снижении АД у больных СД 2 типа, применение азилсартана может быть особенно перспективным в группе пациентов с АГ и СД для достижения стабильного эффективного контроля АД.

Помимо эффективности азилсартана в отношении контроля АД у пациентов с СД 2 типа, необходимо учитывать его благоприятные плеiotропные эффекты. В экспериментальной работе G. Lastra (2013) было показано, что азилсартан снижает резистентность к инсулину; это еще раз подчеркивает благоприятный метаболический профиль препарата и его безопасность в лечении больных СД.

Преимущества азилсартана в достижении контроля АД во многом обусловлены особенностями его фармакокинетики, к которым относятся высокая биодоступность, высокая степень связывания с АТ₁-рецепторами, широкое распределение в организме (хорошо распределяется во внеклеточной и внутриклеточной жидкости, легко проникает через тканевые барьеры), длительный период полувыведения. Двойной путь выведения азилсартана — через печень и почки — означает возможность его применения при нарушениях печеночной/почечной функции и отсутствие необходимости корректировать дозу у пациентов с легкой/умеренной почечной недостаточностью и у пожилых больных. Азилсартан обеспечивает выраженный и плавный антигипертензивный эффект, его максимум достигается на 4-й неделе терапии, что следует учитывать при назначении препарата и последующем контроле АД.

Таким образом, при выборе антигипертензивного лечения следует опираться на современные рекомендации и данные доказательной медицины. Возможности сартанов в достижении эффективного контроля АД у пациентов с АГ чрезвычайно широки, и их активное назначение позволит в будущем снизить риск кардиоваскулярных осложнений. В этой связи назначение Эдарби (азилсартана), нового представителя класса БРА, может позволить улучшить ситуацию с контролем АД в Украине.

Подготовила **Наталья Очеретяна**

EDAR-PUB-21112014-025



Оперативно Хроніка ключових подій головне

НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ обновляет руководство по средствам индивидуальной защиты с учетом лихорадки Эбола

31 октября Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) осуществила официальный пересмотр руководства по средствам индивидуальной защиты (СИЗ) для работников здравоохранения и в настоящее время обновляет его с учетом имеющихся данных касательно лихорадки Эбола.

Цель обновленного руководства — разъяснить и стандартизировать варианты безопасных и эффективных СИЗ для защиты работников здравоохранения и пациентов, а также предоставить информацию относительно закупки запасов СИЗ в рамках нынешней вспышки заболевания.

Руководство основано на результатах обзора данных об использовании СИЗ при оказании медицинской помощи пациентам в предполагаемых и подтвержденных случаях болезни, вызываемой вирусом Эбола. В работе группы по разработке руководящих указаний, созданной ВОЗ, приняли участие эксперты различных специальностей из развитых и развивающихся стран мира, а также международных организаций, включая Центры по борьбе и профилактике заболеваний США, организацию «Врачи без границ», Африканскую сеть борьбы с инфекциями и др.

Руководство было создано по ускоренной процедуре, соответствующей стандартам ВОЗ и научным требованиям, и дополняет опубликованный ВОЗ в августе 2014 г. документ «Руководство по профилактике и контролю инфекции. Пакет рекомендаций в отношении вируса Эбола».

Эксперты сошлись во мнении, что наиболее важными профилактическими мероприятиями являются использование СИЗ, защищающих слизистые оболочки полости рта, носа и глаз от зараженных жидкостей, и гигиена рук / применение перчаток (как с точки зрения защиты медицинского работника, так и с целью предотвращения передачи вируса среди населения). Маска, защитная обувь, халаты или комбинезоны наряду с головным убором также считаются жизненно важными элементами профилактики передачи вируса работникам здравоохранения.

Основополагающий принцип выбора различных видов СИЗ медицинскими работниками — сочетание высоких защитных свойств в отношении вируса и возможность оказания квалифицированной медицинской помощи с максимальной легкостью, гибкостью, комфортом в условиях оптимального температурного режима.

Требуется дополнительная работа для ознакомления с научным опытом и сбора локальных данных в рамках систематических исследований для определения причин заражения некоторых медицинских работников в ходе нынешней вспышки лихорадки Эбола, что может быть использовано для повышения эффективности медицинской помощи. ВОЗ открыта к сотрудничеству с международными партнерами с целью создания такой базы данных.

Полная версия руководства доступна на английском языке по адресу: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137410/1/WHO-EVD-Guidance-PPE-14.1-eng.pdf?ua=1>

НОВОСТИ FDA

Одобен новый препарат для лечения редкой формы гемофилии

24 октября Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Обизур/Obizur, являющийся рекомбинантным свинным фактором свертывания крови. Препарат показан для остановки кровотечений у пациентов с приобретенной гемофилией типа А.

Приобретенная гемофилия типа А — крайне редкое жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся выработкой антител против собственного фактора свертывания крови VIII. В отличие от наследственной гемофилии оно не является генетическим и может диагностироваться как мужчин, так и у женщин. Развитие приобретенной гемофилии типа А связано с наличием других заболеваний или состояний, таких как беременность, онкопатология, применение некоторых лекарственных препаратов и др.; примерно в 50% случаев основную причину заболевания установить не удается.

Препарат Обизур — это первый рекомбинантный свиной фактор свертывания крови VIII, утвержденный для лечения гемофилии А. Он менее подвержен инаktivации циркулирующими в крови антителами к человеческому фактору VIII.

Безопасность и эффективность препарата Обизур при лечении тяжелых кровотечений у взрослых с приобретенной гемофилией А оценивались в испытании с участием

29 пациентов. Его результаты продемонстрировали эффективность препарата в лечении кровотечений, серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Обизур получил статус орфанного препарата (предназначенного для лечения редких заболеваний или состояний). Производителем препарата является компания Baxter Healthcare Corporation (США).

В США разрешен к применению новый препарат для лечения идиопатического фиброза легких

15 октября FDA одобрило препарат Офев/Ofev (нинтеданиб) для лечения идиопатического фиброза легких (ИФЛ). Ему присвоен статус орфанного препарата.

ИФЛ характеризуется прогрессирующей рубцовой деформацией ткани легких. В результате у пациентов с ИФЛ развиваются одышка, кашель и прогрессирующее нарушение толерантности к ежедневным физическим нагрузкам. На сегодняшний день лечение данного заболевания предполагает применение кислородотерапии, проведение легочной реабилитации и выполнение пересадки легкого.

«Разрешение на использование препарата Офев при лечении ИФЛ, которое является тяжелой хронической болезнью, расширяет терапевтические возможности», — заявила Мари Х. Паркс (Mary H. Parks), заместитель руководителя второго отделения Центра по оценке и изучению лекарственных средств.

Офев — это ингибитор киназ, блокирующий многочисленные метаболические процессы, которые могут быть вовлечены в формирование рубцовой деформации легочной ткани. Его безопасность и эффективность изучались в трех клинических исследованиях с участием пациентов с ИФЛ (n=1231). Было отмечено значительное улучшение показателей форсированной жизненной емкости легких у больных, принимавших Офев, в сравнении с таковыми у пациентов, получавших плацебо.

Офев не рекомендуется к применению у больных с умеренными или выраженными нарушениями функции печени. Этот препарат может вызвать дефекты развития или смерть плода, поэтому его прием при беременности противопоказан. Женщинам репродуктивного возраста следует соблюдать меры контрацепции во время использования препарата, а также в течение 3 мес после приема его последней дозы.

К наиболее частым побочным эффектам препарата Офев относятся диарея, тошнота, боль в животе, возрастание активности печеночных ферментов, снижение аппетита, головная боль, снижение массы тела и повышение артериального давления.

Производителем препарата Офев является компания Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. (США).

В США утвердили вакцину для профилактики менингококковой инфекции

29 октября FDA одобрило вакцину Труменба/Trumenba для профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызванной возбудителем *Neisseria meningitidis* серогруппы В, у лиц в возрасте от 10 до 25 лет.

Менингококковая инфекция является опасным для жизни заболеванием, которое может привести к сепсису и менингиту. *N. meningitidis* передается воздушно-капельным и алиментарным путями. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний, в 2012 г. в США поступили сообщения о 500 случаях менингококковой инфекции, из них 160 были вызваны бактериями серогруппы В.

Эффективность вакцины изучалась в рамках трех рандомизированных исследований в США и Европе. В испытаниях приняли участие около 2800 подростков. 82% лиц из получавших 3 дозы Труменбы после вакцинации имели достаточный уровень антител в крови против 4 штаммов серогруппы В, наиболее распространенных в США (до вакцинации — <1%). Безопасность вакцины оценивали в исследовании с участием почти 4500 человек, проживающих в Европе и Австралии. Наиболее частыми побочными эффектами препарата были боль и припухлость в месте инъекции, головная боль, диарея, боль в мышцах, суставах, усталость и озноб.

Одобрение Труменбы основано на предоставлении данных иммунного ответа, измеряемого показателями бактерицидной активности сыворотки крови. Эффективность вакцины против других штаммов серогруппы В еще не подтверждена.

Препарат Труменба был одобрен FDA после предоставления ему статуса принципиально нового лекарственного средства и рассмотрения заявки по приоритетной программе. Предполагается 3-кратное использование вакцины Труменба: после первого введения вакцина применяется через 2 и 6 мес. В рамках процедуры утверждения препарата по ускоренной схеме компания Pfizer Inc. завершит текущие исследования, чтобы определить эффективность вакцины Труменба в отношении различных штаммов серогруппы В.

Производителем Труменбы является компания Wyeth Pharmaceuticals Inc. (подразделение компании Pfizer Inc.).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

По материалам сайта www.remedium.ru

Подготовила **Ольга Татаренко**