

# Новый представитель группы сартанов азилсартан медоксомил (Эдарби): равный среди равных или особенный?

**Группа блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА, сартанов) в последние годы вышла на лидирующие позиции по частоте назначения пациентам с артериальной гипертензией (АГ) в Европе. Появление новых представителей группы свидетельствует о том, что эти позиции укрепляются, а когорта пациентов, у которых эти препараты будут иметь преимущества, – расширяется.**

О возможностях и перспективах применения сартанов в лечении АГ наш корреспондент беседовала с заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктором медицинских наук, профессором Верой Иосифовной Целуйко.

**?** В 2013-2014 гг. появился ряд новых международных и национальных руководств по ведению пациентов с АГ. Какие особенности новых документов Вы хотели бы отметить и каково место сартанов в современных рекомендациях?

— В новых руководствах по лечению АГ перечень препаратов первой линии антигипертензивной терапии в целом не изменился. В руководстве Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013) по-прежнему рекомендуется начинать антигипертензивную терапию с назначения ингибиторов АПФ, сартанов, диуретиков, антагонистов кальция, бета-блокаторов. Однако следует отметить, что сдержанное отношение к бета-блокаторам отражено не только в современных Британских рекомендациях (NICE, 2013), в которых представители этого ряда по-прежнему исключены из перечня препаратов первой линии терапии, но и в совместном руководстве по лечению АГ Американского общества гипертензии и Международного общества гипертензии (ASH/ISH, 2013). Так, в рекомендациях ASH/ISH на первом месте в терапии АГ находятся 4 группы препаратов: ИАПФ, сартаны, диуретики, антагонисты кальция. Использование бета-блокаторов допускается только у определенных групп пациентов со специальными показаниями.

В обновленных рекомендациях эксперты воздерживаются от оценки преимуществ применения каких-либо схем антигипертензивной терапии и указывают на их отсутствие в целом у каких-либо групп препаратов перед другими.

**?** Означает ли это, что у всех категорий пациентов с АГ все препараты первой линии антигипертензивной терапии одинаково эффективны в достижении главной цели лечения — предупреждения или замедления прогрессирования поражений органов-мишеней?

— Было бы неверным отрицать, что у определенных групп больных АГ с учетом наличия у них сопутствующих заболеваний некоторые препараты имеют преимущества перед другими. В европейских рекомендациях указано, что в некоторых ситуациях предпочтение следует отдавать определенным классам антигипертензивных средств. Если мы говорим о профилактике поражений органов-мишеней, то для применения блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) имеется больше оснований по сравнению с приемом бета-блокаторов.

**!** Можно с уверенностью говорить о том, что сартаны имеют определенные преимущества в отношении выраженности органопротекторного эффекта при лечении АГ.

Стандартным и в большинстве ситуаций предпочтительным остается подход, при котором основой антигипертензивной терапии являются ингибиторы АПФ или БРА, при этом нельзя не учитывать, что сегодня в европейских странах и Японии именно сартаны составляют значительную часть назначений пациентам с АГ. В некоторых государствах частота применения сартанов превышает таковую ингибиторов АПФ.

**?** На какие преимущества сартанов в профилактике поражения органов-мишеней при АГ следует обратить особое внимание?

— Представители группы сартанов являются в настоящее время одними из наиболее эффективных препаратов в профилактике развития и достижении регресса гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) — независимого фактора риска внезапной смерти и ухудшения прогноза в целом.

Имеются убедительные данные, свидетельствующие о том, что сартаны, благоприятно воздействующие на почечную гемодинамику, обладают способностью предупреждать развитие и прогрессирование микроальбуминурии и в конечном итоге почечной недостаточности. Кроме того, лекарственные средства данной группы являются одними из немногих антигипертензивных препаратов (наряду с диуретиками и антагонистами кальция), для которых в специально спланированных рандомизированных клинических

исследованиях доказана эффективность при вторичной профилактике инсультов.

**!** У пациентов с АГ, нуждающихся в эффективной кардио-, нефро- и церебропротекции, сартаны могут быть препаратами выбора.

Установлено также, что сартаны способствуют замедлению прогрессирования коронарного атеросклероза и в некоторых исследованиях, посвященных профилактике рестенозов и новых поражений коронарных артерий у пациентов после стентирования, продемонстрировали преимущество перед ингибиторами АПФ.

**?** Существует мнение о том, что ингибиторы АПФ — наиболее эффективные препараты в отношении контроля артериального давления (АД). Насколько оправданно данное утверждение?

— Отсутствие разницы в лечении АГ между сартанами и ингибиторами АПФ подтверждено в клинических исследованиях и фактически закреплено в упоминавшихся рекомендациях. В Приказе Министерства здравоохранения Украины от 24.05.2012 г. № 384 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при артериальной гипертензии» указано, что последовательность, в которой перечислены препараты первой линии терапии, не означает приоритетность их применения.

Заблуждение о том, что сартаны могут быть менее эффективными при контроле АД, на мой взгляд,



В.И. Целуйко

связано с их частым назначением в недостаточных дозах, что в какой-то степени обусловлено вариабельностью доз у разных препаратов. Так, кандесартан назначается в дозах 4-16 мг/сут, лосартан — 80-320 мг/сут, телмисартан и азилсартан — в дозах 40-80 мг/сут.

Следует также помнить, что ингибиторы АПФ в отличие от сартанов имеют двойной механизм действия: блокирование образования ангиотензина (АТ) II и предупреждение разрушения брадикинина. В связи с этим антигипертензивный эффект терапии ингибиторами АПФ может наступать несколько раньше по сравнению с таковым в результате лечения сартанами, блокирующими рецепторы АТ II.

**!** Для сартанов характерно более плавное нарастание терапевтического эффекта с сохранением естественных циркадных ритмов.

Пациент, не проинформированный об этом врачом, может преждевременно сделать неправильные выводы и прекратить лечение до того момента, когда препарат начнет проявлять свое действие. Кроме

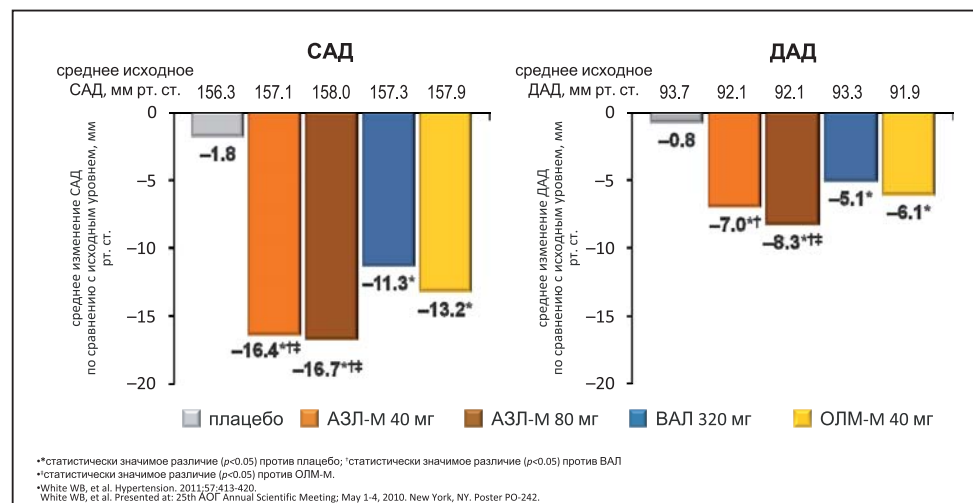


Рис. 1. Снижение АД азилсартаном (АЗЛ-м), валсартаном (ВАЛ) и олмесартаном (ОЛМ-м) по сравнению с исходным уровнем через 6 нед. (n=1291)



того, некоректно сравнивать сартаны, антигипертензивное действие которых длится 24 ч и более, с представителями группы ингибиторов АПФ первого поколения, т.е. препаратами короткого действия, при использовании которых чаще наблюдается эффект первой дозы с последующим подъемом АД.

**При лечении сартанами достигнутое снижение АД является стойким, а ускользание эффекта и развитие толерантности к этим препаратам встречаются крайне редко.**

Определенное влияние на формирование мнения об антигипертензивном эффекте препаратов может оказывать и распространенная среди пациентов практика самостоятельного прерывания терапии и ее возобновления при появлении негативных субъективных ощущений и значительном ухудшении состояния. В таких случаях при использовании препарата длительного действия (например, сартана) быстрого снижения АД не наступает, следствием же могут быть необоснованные жалобы на недостаточно выраженный антигипертензивный эффект назначенного лекарственного средства. Поэтому важными задачами врача при проведении антигипертензивной терапии, в том числе сартанами, является не только назначение препаратов в адекватных дозах, но и формирование у пациента ответственности за соблюдение рекомендаций.

**Появление современных представителей группы БРА и результаты сравнительных клинических исследований, в которых эти препараты не только не уступали по выраженности и длительности антигипертензивного действия представителям других групп, но и превосходили их, снимают все вопросы по поводу эффективности сартанов при контроле АД. Одним из новых представителей группы сартанов является азилсартан (Эдарби), доказательная база которого включает в том числе исследования с участием пациентов, у которых не удавалось достичь эффективного контроля АД на фоне предшествующей антигипертензивной терапии с использованием наиболее широко применяемых препаратов.**

**Каковы, на Ваш взгляд, перспективы азилсартана в области лечения АГ?**

— С учетом результатов вышеупомянутых исследований, а также данных о том, что азилсартан эффективнее снижает АД по сравнению с другими современными БРА — валсартаном и олмесартаном (рис. 1) и эталонным представителем группы ингибиторов АПФ рамиприлом (рис. 2), применение этого препарата будет предпочтительным в ситуациях, когда достижение целевых цифр АД является первоочередной, но трудновыполнимой задачей. Прежде всего следует говорить о пациентах с сахарным диабетом (СД), у которых контроль АД и эффективная органопротекция (особенно нефропротекция) являются главным условием улучшения прогноза. В этой области для сартанов накоплена хорошая доказательная база, свидетельствующая о наличии у них АД-независимых нефропротекторных эффектов.

По данным G.H. Smith и соавт. (2003), азилсартан уменьшает экскрецию белка с мочой в большей степени по сравнению с олмесартаном. Установлено, что снижение выраженности протеинурии при использовании азилсартана происходит путем нормализации давления в клубочковых капиллярах, предотвращения повреждения подоцитов и ингибирования пролиферации мезенгиальных клеток и эпителиально-мезенхимальной трансформации тубулярных клеток (K. Kusumoto, 2011).

Представляют интерес данные о том, что азилсартан в дозе 80 мг/сут способен оказывать более выраженный антигипертензивный эффект у пациентов с СД 2 типа и предиабетом по сравнению с лицами без СД (W.B. White et al., 2012). Это тем более важно, что у пациентов с АГ и СД с течением времени возникают проблемы, связанные с резистентностью к антигипертензивной терапии. У таких больных даже использование тройной комбинации, основанной на блокаторе РАС, не всегда обеспечивает достижение целевого уровня АД.

**Принимая во внимание наличие корреляции между степенью снижения АД и выраженностью органопротекции, азилсартан может иметь**

**преимущества у пациентов с предиабетом и СД 2 типа.**

**Существуют ли проблемы, связанные с безопасностью применения сартанов и, в частности, азилсартана?**

— Применение любых лекарственных средств всегда сопряжено с риском развития тех или иных побочных эффектов.

**Сартаны — одни из наиболее безопасных антигипертензивных препаратов, что показано в клинических исследованиях, подтверждено результатами метаанализов и реальной клинической практикой.**

Сартаны лишены частого побочного эффекта ингибиторов АПФ — сухого кашля, не вызывают появления периферических отеков в отличие от

антагонистов кальция. Крайне редко при применении сартанов (как и при использовании ингибиторов АПФ) могут возникать такие побочные действия, как гиперкалиемия или повышение уровня креатинина крови на первых этапах лечения. Однако эти эффекты можно контролировать и предупреждать. Не следует назначать одновременно с сартанами антагонисты альдостерона, алискирен, дигоксин.

**Во всех исследованиях с применением азилсартана (Эдарби) отмечены его хорошая переносимость и высокая безопасность, сопоставимая с плацебо. Учитывая особенности фармакокинетики азилсартана, этот препарат можно назначать пациентам с патологией печени, а также почек (при осуществлении соответствующего контроля).**

Таким образом, сартаны — перспективный и, к сожалению, недооцененный сегодня в Украине класс препаратов, обладающих выраженным антигипертензивным действием, а также доказанными органопротекторными эффектами. Современный представитель группы БРА азилсартан (Эдарби) может применяться в широкой когорте больных, нуждающихся в эффективном снижении АД и профилактике поражений органов-мишеней. Использование азилсартана у пациентов с АГ и СД 2 типа является перспективным, учитывая его уникальные нефропротекторные свойства и возможности в снижении АД.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



**Рис. 2. Эдарби обеспечивает лучший ответ на терапию по сравнению с рамиприлом**

**Ранній та надійний контроль АТ порівняно з валсартаном<sup>1</sup>**

**24-годинний контроль АТ<sup>2</sup>**

**Більше пацієнтів досягають цільового АТ<sup>3,4</sup>**

**едарбі**  
азилсартан медоксоміл

**Усвідом необхідність**

1. Sica D, et al. Comparison of the Novel Angiotensin II Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil vs Valsartan by Ambulatory Blood Pressure Monitoring. J Clin Hypertens. 2011;13:467-472. 2. White WB. Effects of the Angiotensin Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil Versus Olmesartan and Valsartan on Ambulatory and Clinic Blood Pressure in Patients With Stages 1 and 2 Hypertension. et al. Hypertension. 2011;57:413-420. 3. Sica D, et al. Comparison of the Novel Angiotensin II Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil vs Valsartan by Ambulatory Blood Pressure Monitoring. J Clin Hypertens. 2011;13:467-472. 4. Bonner G. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. J Hum Hypertens. 2013 Aug;27(8):479-486.

**Діюча речовина:** азилсартан медоксоміл. **Лікарська форма:** таблетки. **Фармакотерапевтична група:** антагоністи ангіотеніну II. **Показання:** лікування есенціальних гіпертензій у дорослих. **Побічні реакції:** запаморочення, дилатція, підвищення рівня креатинінофосфорілази в крові. **Фармакологічні властивості:** фармакокінетика. Азилсартан медоксоміл перетворюється на активну молекулу азилсартану, на якість якого впливають ефекти антагонізму II та рецепторів. **Фармакокінетика:** біодоступність азилсартану медоксомілу 60%. Максимальна концентрація азилсартану в плазмі (C<sub>max</sub>) досягається через 1,5-3 години. Іка не впливає на біодоступність азилсартану. Період напіврозпаду становить близько 11 годин. **Відноситься** до рецептів. **Повна інформація про препарат** міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для медичних і фармацевтичних працівників** для публікації в спеціалізованих виданнях, для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **ТОВ «Такіда Україна»:** 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-47, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua