Современная антигипертензивная терапия: выбор в пользу эффективных и доступных препаратов

Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему занимает лидирующее место в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости в Украине и во всем мире. В Украине, согласно данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения, более 30% населения страдает АГ, из них 60% – лица трудоспособного возраста. Эффективное лечение АГ в последние годы стало одной из приоритетных задач системы здравоохранения, и участие государства в ее решении в очередной раз подтверждает серьезность проблемы.

Для лечения АГ сегодня рекомендованы 8 групп антигипертензивных препаратов, 5 из которых в соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями относятся к средствам первой линии терапии. Основой антигипертензивной терапии чаще всего являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Первыми блокаторами РААС, которые стали широко использоваться в клинической практике, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), однако блокада АПФ не может полностью устранить негативное влияние ангиотензина II (АТ II) на сердечно-сосудистую систему, поскольку существуют альтернативные пути его образования. С задачей блокады дополнительного пути образования АТ II эффективно справляются блокаторы рецепторов АТ II – БРА. БРА блокируют рецепторы АТ II 1 типа, при этом влияние АТ II на рецепторы 2 типа сохраняется, что обусловливает дополнительный вазодилатирующий и антипролиферативный эффекты.

БРА имеют ряд преимуществ перед ИАПФ. Для БРА, в частности, не характерен синдром «ускользания» гипотензивного эффекта, что, несомненно, важно для пациентов с показаниями к приему блокаторов РААС, не отвечающих на терапию ИАПФ. Все БРА, в отличие от некоторых ИАПФ, имеют продолжительность действия более 24 ч и соотношение «корыто – пик» более 70%, что позволяет назначать их один раз в сутки и обеспечивает плавный и стойкий антигипертензивный эффект.

БРА не влияют на активность брадикининовой системы и тем самым снижают риск развития кашля – наиболее частого побочного эффекта ИАПФ, а также более мягко действуют на почечную гемодинамику. БРА являются высокобезопасными препаратами, что подтверждено в исследованиях и клинической практике. Согласно данным метаанализа 61 исследования частота отмены терапии была гораздо выше при назначении ИАПФ, тогда как БРА лучше переносились пациентами и поэтому обеспечивали высокий комплайенс. Причиной лучшей приверженности к лечению при применении БРА было значимое снижение частоты возникновения кашля.

Анализ результатов 46 исследований (13 451 пациент с АГ) с применением БРА и ИАПФ показал, что при оценке такого показателя, как количество пациентов, исключенных из исследований по причине нежелательных явлений, БРА демонстрируют лучшую переносимость, чем плацебо, а переносимость ИАПФ сопоставима с плацебо.

Несмотря на то что БРА являются наиболее «молодой» группой антигипертензивных средств, они обладают убедительной доказательной базой эффективности в лечении АГ.

Среди БРА наиболее изученным и широко применяемым в клинической практике является валсартан. Благодаря своим уникальным характеристикам, к которым относятся: благоприятный профиль селективности к АТ1/АТ2 рецепторам (20000/1), способность к конкурентному связыванию с рецепторами АТ1, отсутствие взаимодействия с цитохромом Р450 – валсартан изначально рассматривался как перспективный препарат. Клинические исследования подтвердили это.

В ходе объединенного анализа результатов 9 клинических испытаний, включивших 803 пациента с АГ 1 ст., было показано нарастание гипотензивного эффекта и частоты достижения целевого уровня артериального давления (АД) при повышении дозы валсартана с 80 до 160 мг/сут (M.R. Weir et al., 2007). Полученные данные свидетельствуют об эффективности препарата в широком диапазоне доз, что обеспечивает комфортность использования валсартана у больных АГ с разной степенью повышения АД и при комбинированной терапии.

К настоящему времени проведено несколько крупных клинических исследований, посвященных оценке органопротекторных свойств валсартана. В исследовании MARVAL валсартан по сравнению с амлодипином при одинаковом снижении АД обеспечивал более выраженное уменьшение протеинурии. При этом положительное влияние валсартана на протеинурию было отмечено не только у гипертензивных пациентов, но и у нормотензивных, что позволило рекомендовать назначение БРА больным с сахарным диабетом (СД) и протеинурией независимо от наличия у них повышенного АД. **Валсартан, как и другие БРА, является препаратом первого выбора в лечении пациентов с АГ и поражением почек и будет иметь преимущество перед ИАПФ у больных с СД 2 типа и макроальбуминурией (рекомендации National Kidney foundation).**

Валсартан является метаболически нейтральным препаратом, более того, в крупном клиническом исследовании KYOTO HEART Study с участием 3031 пациента с АГ высокого риска на фоне терапии валсартаном наблюдали снижение риска появления новых случаев СД на 33% по сравнению с группой стандартной терапии. Метаанализ Elliot и соавт. показал, что БРА лидируют среди других классов антигипертензивных препаратов по способности уменьшать риск новых случаев СД, превосходя даже ИАПФ. **По данным ретроспективного анализа базы данных медицинского страхования США (14 588 пациентов), валсартан уменьшает риск новых случаев СД на 23% в сравнении с другим БРА лозартаном. Кроме того, БРА способны предупреждать развитие и замедлять прогрессирование диабетической нефропатии, снижать выраженность микроальбуминурии и протеинурии.**

Согласно результатам исследований Val-PREST и VALVACE терапия валсартаном уменьшает риск развития рестенозов и повторных вмешательств у пациентов, перенесших транслюминальную баллонную ангиопластику коронарных сосудов. В ходе анализа данных крупных клинических исследований последних лет (VALUE, Val-HeFT) установлены кардиопротекторные свойства валсартана, а именно – способность предупреждать новые случаи фибрилляции предсердий у пациентов с АГ и хронической сердечной недостаточностью. По результатам метаанализа 11 клинических исследований, суммарно включавших 56 308 больных, валсартан обусловливал снижение риска фибрилляции предсердий на 29% (J.S. Healey et al., 2005). Возможно, эффективность валсартана, как и других БРА, в предупреждении пароксизмов фибрилляции предсердий обусловлена положительным влиянием на процессы ремоделирования в сердце. Так, в метаанализе R. Fagard и соавт. (2009) показано, что БРА достоверно в большей степени уменьшают величину индекса массы миокарда по сравнению с препаратами других групп при сопоставимом снижении уровня АД, что свидетельствует о возможном АД-независимом действии БРА на миокард.

Валсартан – единственный БРА, который доказал свою эффективность при инфаркте миокарда, продемонстрировав снижение риска смерти на 25% у постинфарктных пациентов.

При необходимости назначения комбинированной антигипертензивной терапии валсартан можно сочетать с диуретиками и антагонистами кальция (АК). БРА и диуретик – это рациональная комбинация, которая позволяет обеспечить эффективный контроль АД у пациентов с тяжелым течением АГ, сопутствующими заболеваниями, а также в ситуациях, когда диуретик необходимо назначить в сниженной дозе. В соответствии с международными и национальными рекомендациями по профилактике и лечению АГ наиболее предпочтительными являются тиазидные и тиазидоподобные диуретики. **К преимуществам комбинации БРА и тиазидного диуретика относятся: высокий дозозависимый гипотензивный эффект, органопротекторное действие, безопасность и хорошая переносимость (J. Benz et al., 1998).**

Изучение фармакокинетики комбинации валсартана с гидрохлортиазидом показало, что при совместном применении этих препаратов примерно в 1,5 раза увеличивается максимальная концентрация гидрохлортиазида в плазме крови (C_{max}) (J. Jiang et al., 2011). В дальнейшем Bhad и соавт. сообщили, что комбинированный прием валсартана с гидрохлортиазидом и АК амлодипином в течение 2 нед у пациентов с АГ ассоциирован с повышением концентрации валсартана в плазме крови на 10-25%. Эти данные подтверждают взаимопотенцирующий эффект валсартана и гидрохлортиазида, который достигается за счет аддитивного влияния на основные механизмы регуляции АД.

В многочисленных клинических исследованиях продемонстрированы высокая гипотензивная эффективность и безопасность комбинации валсартана с гидрохлортиазидом у пациентов с АГ (R.C. Hermida et al., 2011; W.T. Lai et al., 2011; L.A. Mishchenko, 2013). По результатам рандомизированных контролируемых сравнительных исследований (VAST, Viper-Bp), комбинация этих препаратов была более эффективной для контроля АД при меньшей частоте побочных эффектов, чем монотерапия валсартаном и гидрохлортиазидом в аналогичных дозах. В ходе метаанализа M.R. Weir и соавт. (2007) оценивалась скорость достижения целевого уровня АД: при приеме валсартана в дозах 80 мг и 160 мг необходимый эффект достигался через 4,3 и 3,9 нед соответственно. При добавлении гидрохлортиазида к валсартану целевого уровня АД удавалось достичь всего через 2,8 нед. В работе Christogiannis и соавт. при сравнении гипотензивного эффекта комбинаций валсартан + гидрохлортиазид (160/12,5 мг/сут) и валсартан + амлодипин (160/5 мг/сут) оказалось, что их действие на уровень АД сопоставимо. Сходные данные были получены в исследовании EVALUATE. Однако L. Raij и соавт. (2011) сообщают о преимуществе комбинации валсартана и гидрохлортиазида в снижении систолического АД по результатам 24-часового мониторирования по сравнению с комбинацией амлодипина и гидрохлортиазида.

Использование комбинации валсартана с гидрохлортиазидом представляется перспективным еще и потому, что она демонстрирует эффективность в лечении особых групп пациентов. Так, по данным рандомизированного двойного слепого исследования ValVET, комбинированный прием валсартана и гидрохлортиазида (160/12,5 мг) у пожилых пациентов с АГ обеспечивал лучший контроль АД, чем монотерапия указанными лекарственными средствами. Результаты других многочисленных исследований подтверждают и дополняют имеющиеся факты, что у пожилых пациентов с АГ комбинация валсартана с гидрохлортиазидом более эффективно снижает АД через 4 нед терапии, чем применение каждого из препаратов в монотерапии (J.L. Jr. Izzo et al., 2011; H.S. Weintraub et al., 2012; Z.B. Wu et al., 2012).

Также назначение комбинации валсартана (160-320 мг/сут) и гидрохлортиазида (12,5-25 мг/сут) пациентам с АГ и ожирением, по данным Ofili и соавт., оказалось более эффективным, чем сочетание гидрохлортиазида с амлодипином (5-10 мг/сут). **Важно подчеркнуть способность валсартана нивелировать негативные метаболические эффекты гидрохлортиазида у данной категории больных (J. Sowers et al., 2010).**

Учитывая благоприятное влияние валсартана на АД и качество жизни у пациентов с АГ и бронхиальной астмой (А.Л. Хохлов, А.Н. Аносов, 2011), а также у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне (J.L. Pepin, 2010), спектр пациентов, которым может быть назначена комбинация валсартана и гидрохлортиазида, очень широк.

Таким образом, комбинация валсартана и гидрохлортиазида – это оптимальный выбор для пациентов с неудовлетворительным контролем АД после длительной терапии ИАПФ (с синдромом «ускользания»). Сочетание этих молекул позволит в более короткие сроки достичь целевых цифр АД у наиболее трудных пациентов с АГ, а многочисленные органопротекторные эффекты валсартана обеспечат дополнительное снижение риска кардиоваскулярных осложнений.

Украинским пациентам доступна фиксированная комбинация валсартана и гидрохлортиазида – препарат Корсар-Н от компании «Фармак». Препарат выпускается с различными дозировками валсартана и гидрохлортиазида – 80/12,5 мг, 160/12,5 мг, 160/25 мг, 320/12,5 мг, 320/25 мг. Разнообразие дозировок и их сочетаний позволяет проводить гибкую антигипертензивную терапию: снижать или повышать дозы одного или двух компонентов в зависимости от индивидуальных потребностей пациента. Корсар-Н обеспечивает эффективный контроль АД на протяжении 24 ч при однократном приеме – такой режим оптимален для всех больных независимо от возраста. Назначить этот препарат можно пациентам с АГ различной степени тяжести и различными сопутствующими заболеваниями и состояниями: СД, метаболическим синдромом, нефропатией, ожирением, фибрилляцией предсердий, инфарктом миокарда в анамнезе.

Список литературы находится в редакции.

Подготовили ***Наталья Очеретяная*** *и* ***Анна Жуковская***

Бережемо Ваше серце
для найкращих емоцій!

ВАЛСАРТАН ВІД ЛІДЕРА РИНКУ КОМПАНІЇ ФАРМАК

Фармак

КОРСАР Н – європейська таблетка за українською ціною

Склад:
діюча речовина: 1 таблетка містить
80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду або
160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду, або
160 мг валсартану і 25 мг гідрохлоротіазиду

Фармакотерапевтична група.
Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Валсартан та діуретики.
Код АТХ C09D A03.

Показання.
Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові у яких не регулюється монотерапією.

Протипоказання.
- Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату або до інших похідних сульфонамідів.
- Тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки і холестаз.
- Анурія, тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв).
- Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія.

Спосіб застосування та дози.
Рекомендована початкова доза Корсару® становить 80 мг 1 раз на добу. Антигіпертензивний ефект досягається протягом 2 тижнів, а максимальний ефект – протягом 4 тижнів. У деяких пацієнтів із неадекватно контрольованим артеріальним тиском дозу можна підвищити до 160 мг та до максимальної – 320 мг.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
Інформаційний матеріал для медичних і фармацевтичних працівників (для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики).

Реєстраційні посвідчення № Корсар ® Н таб. в/о 160 мг /12, 5мг
№ 30 UA /14294/01/01, Корсар®Н таб. в/о 160 мг/25 мг
№ 30 UA/142/93/01/02, Корсар ®Н таб. в/о 80 мг/12,5 мг
№ 30 UA/14293/01/01

Виробник: ПАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 63, 04080; тел.: (044) 496-97-00, www.farmak.ua