

# Ведение пациентов с артериальной гипертензией на фоне сопутствующей патологии

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

На протяжении последних 30 лет в украинской популяции пациентов с артериальной гипертензией (АГ) наблюдается увеличение распространенности факторов риска: если в 1980 г. доля больных с множественными ( $\geq 3$ ) факторами риска составляла 21%, то в 2012 г. – 61% (И.М. Горбась и соавт., 2012). Среди наиболее распространенных факторов риска – курение, ожирение, гиперхолестеринемия, нарушения углеводного обмена. Такие пациенты требуют особого подхода – с одной стороны, им необходима интенсивная антигипертензивная терапия для снижения сердечно-сосудистого (СС) риска, с другой – лечение не должно оказывать негативного влияния на коморбидные состояния. Выбору препарата для пациента с АГ и сопутствующей патологией был посвящен доклад руководителя отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Юрия Николаевича Сиренко.



– Главным принципом, на котором базируется лечение пациентов с АГ высокого и очень высокого СС-риска (то есть практически всех больных с АГ и коморбидной патологией), является стремление к достижению и удержанию целевого уровня артериального давления (АД). Результаты недавнего метаанализа (Lancet, 2014) в очередной раз продемонстрировали, что повышенный уровень систолического

АД (САД) значимо увеличивает риск развития различных СС-осложнений, начиная от нестабильной стенокардии (на 41%) и заканчивая внезапной кардиальной смертью (на 20%). Доказано, что жесткий контроль АД способствует уменьшению частоты СС-осложнений (P. Verdecchia et al., 2009), в том числе у пациентов с АГ и сахарным диабетом (СД), который, как известно, является значимым самостоятельным фактором риска. Результаты одного из последних метаанализов прямых сравнительных исследований свидетельствуют о том, что все классы антигипертензивных препаратов, снижая АД, обеспечивают достоверное уменьшение частоты инсульта и основных СС-событий (J. of Hypertension 2015, 33: 1321-1341). Концепцию о роли снижения АД как такового в уменьшении СС-риска подтверждает и мнение экспертов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA). Так, в руководстве FDA 2015 г., содержащем требования к средствам для лечения АГ, указывается, что главной характеристикой для каждого препарата является его антигипертензивная эффективность. Таким образом, при лечении пациентов с АГ в первую очередь следует сосредоточиться на достижении целевых значений АД.

Согласно современным европейским рекомендациям по лечению АГ препаратами выбора являются блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). В течение последних лет ведутся дискуссии с целью обозначить преимущества одного из этих классов по сравнению с другим. Есть ли основание для такой постановки вопроса? Если исходить из того, что главной задачей в лечении пациентов с АГ является эффективный контроль АД, то следует признать, что в отношении снижения АД БРА, особенно наиболее новые представители этого класса, как минимум не проигрывают ИАПФ. Это доказано в метаанализах рандомизированных исследований и подтверждено реальной практикой. В метаанализе M.J. Fabia (2007), в котором оценивали динамику АД по результатам амбулаторного мониторинга, показано, что на фоне терапии зарегистрированными на тот момент БРА снижение САД и диастолического АД (ДАД) составляет от 9/4 до 14/7 мм рт. ст.

Безусловно, большое значение имеет наличие данных о возможности предотвращения или замедления прогрессирования пораженных органов-мишеней и снижения частоты СС-осложнений, но и в этом отношении БРА обладают убедительной доказательной базой. В упоминавшемся выше метаанализе (J. Hypertension, 2015) при сравнении терапии БРА с лечением остальными классами антигипертензивных препаратов, включая ИАПФ, не выявлены достоверные отличия в отношении влияния на конечные точки. Таким образом, обоснованно можно делать выводы о том, что и ИАПФ, и БРА демонстрируют доказательства эффективности по влиянию на частоту СС-осложнений у пациентов с АГ.

БРА в качестве препаратов первой линии терапии включены в международные и национальные руководства по ведению больных АГ: Британского Национального института качества медицинской помощи (NICE, 2011), Ассоциации кардиологов Украины (2012), Американского общества гипертензии и Международного общества гипертензии (ASH/ISH, 2014), Объединенного

национального комитета по предупреждению, диагностике и лечению АГ (США, JNC-8, 2014).

В руководстве ESC/ESH 2013 г. по ведению пациентов с АГ БРА рекомендованы больным с бессимптомным поражением органов-мишеней, СС-заболеваниями в анамнезе (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность – СН); терминальной стадией почечной недостаточности/протениурией, метаболическим синдромом, СД. Указывается, что их применение может быть рассмотрено при наличии фибрилляции предсердий.

К сожалению, в Украине частота назначения БРА сегодня остается крайне низкой – согласно данным анализа рынка антигипертензивных средств в 2014 г. доля БРА в структуре продаж составляет не более 2%, такой же процент принадлежит комбинациям с включением БРА. Такая позиция врачей, обусловленная в большей степени их инертностью, неприемлема в ситуации, которая наблюдается в нашей стране, когда эффективного контроля АД у больных АГ удается достичь только в 14-15% случаев.

Сравним эти цифры с данными N.D. Wong (2007), согласно которым в США даже у пациентов с СД, у которых всегда крайне трудно достичь целевых значений АД, его эффективный контроль (<140/90 мм рт. ст.) отмечается в 61% случаев. Авторы работы сообщают также, что удерживать АД на уровне 140/90 мм рт. ст. удается у 42% пациентов с хроническим заболеванием почек (ХЗП), у 35% больных с инсультом в анамнезе и почти в 50% случаев при наличии СН. Эти данные свидетельствуют о том, что американские врачи хотя и не достигли полного успеха, но сделали значительный шаг вперед в области лечения пациентов с АГ и коморбидными состояниями, затрудняющими контроль АД и значительно ухудшающими прогноз. Следует отметить, что в США БРА занимают ведущее место в рекомендациях наравне с ИАПФ по лечению пациентов с АГ и различными сопутствующими состояниями – у пациентов с СД, ХЗП, ишемической болезнью сердца и хронической СН (Journal of Hypertension 2014, 32:3-15).

БРА обладают не только высокой антигипертензивной эффективностью, но и благоприятным профилем безопасности, что особенно важно при лечении пациентов с коморбидными заболеваниями. Не следует забывать о том, что главным условием успешного контроля АД является постоянный прием антигипертензивного средства, а не его приобретение в аптеке и прием от случая к случаю. Самостоятельное установление пациентами подобного режима – редкость, и в ряде случаев это связано с побочными эффектами препаратов или с опасениями пациентов по этому поводу. Последствия данной тактики хорошо известны: рано или поздно такой больной будет госпитализирован с тяжелым осложнением – инсультом или инфарктом миокарда. Поэтому задача врача – назначить препарат с минимальным риском развития побочных эффектов и наилучшим профилем переносимости. БРА в этом отношении выглядят наиболее привлекательно. По данным метаанализа G. Mancía и соавт. (2011), БРА демонстрируют наименьшую частоту отмены приема по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов, и даже с ИАПФ (рис. 1).

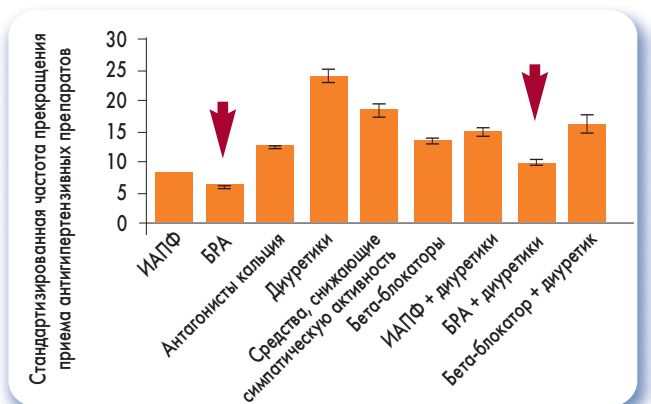


Рис. 1. Частота прекращения приема антигипертензивных препаратов

В последние годы в клиническую практику украинских врачей внедрен представитель нового поколения БРА – азилсартан медоксомил (Эдарби), одобренный FDA и Европейским агентством по лекарственным препаратам (EMA) для лечения АГ в 2011 г. Азилсартан медоксомил – молекула с модифицированной химической структурой, обеспечивающей наиболее стойкую связь с рецепторами ангиотензина II типа (AT<sub>1</sub>-рецепторами) и наиболее медленную диссоциацию комплекса блокатор/AT<sub>1</sub>-рецептор. Это позволяет получать дополнительные преимущества как в снижении АД, так и в долгосрочном контроле АД, которые уже продемонстрированы в клинических исследованиях с использованием азилсартана. Например, в исследовании W. White (2012) установлено, что у больных с предиабетом и СД 2 типа антигипертензивный эффект азилсартана превосходит таковой олмесартана. В работе J. Bonner (2013) азилсартан продемонстрировал преимущества в контроле АД по сравнению с ИАПФ рамиприлом. Эти преимущества проявлялись уже на второй неделе от начала приема препаратов и сохранялись на протяжении всего срока наблюдения – 24 недели. По данным суточного мониторинга АД, азилсартан также обеспечивал лучший суточный профиль САД, удерживая его значения в среднем на уровне 115 мм рт. ст. через 18 ч после приема и на уровне 135 мм рт. ст. – через 24 ч (рис. 2).

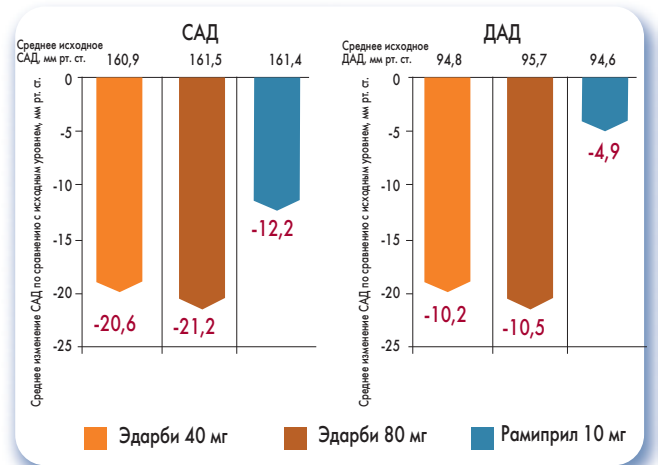


Рис. 2. Изменение клинического АД по сравнению с исходным уровнем через 24 недели (n=884)

На основе азилсартана была создана первая комбинация блокатора РАС с диуретиком хлорталидоном, обладающим выраженным антигипертензивным эффектом и благоприятным метаболическим профилем. Учитывая, что в реальной практике не менее 70% пациентов с АГ нуждаются в назначении комбинированной антигипертензивной терапии, появление такой комбинации на украинском рынке будет означать новые возможности в лечении трудных пациентов. На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

– Эффективный контроль АД – основное условие снижения риска развития СС-осложнений у пациентов с АГ.

– Достижение целевых уровней АД у больных АГ с коморбидными состояниями затруднено, в связи с чем следует назначать препараты с наиболее выраженным и длительным антигипертензивным эффектом.

– Важно обеспечить приверженность таких больных к лечению и быть уверенным в хорошей переносимости назначаемого антигипертензивного препарата.

– Назначение БРА пациентам с АГ и коморбидной патологией в моно- или комбинированной терапии соответствует международным рекомендациям, а хороший профиль безопасности этих препаратов является одним из важных аргументов в пользу их применения.

– Азилсартан – современный БРА, который продемонстрировал преимущества в контроле АД по сравнению с представителями своего и других классов антигипертензивных препаратов.

– Азилсартан обеспечивает эффективный контроль АД у пациентов с СД 2 типа и может быть препаратом выбора у таких больных, а также у пациентов с другими коморбидными состояниями, затрудняющими достижение целевых уровней АД.

Подготовила Наталья Очеретяная

UA/CVM/1115/0007







**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. Bönner 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):479–86.

**Діюча речовина:** azilsartan medoxomil. **Лікарська форма:** таблетки. **Фармакотерапевтична група:** антагоністи ангіотензину II прямої дії. **Показання:** лікування есенційної гіпертензії у дорослих. **Побічні реакції:** запаморочення, діарея, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові. **Фармакологічні властивості:** *Фармакодинаміка.* Азилсартан медоксоміл перетворюється на активну молекулу азилсартану, яка виступає селективним агоністом ефектів ангіотензину II за рахунок блокади рецепторів АТ<sub>1</sub>. *Фармакокінетика:* біодоступність азилсартану медоксомілу 60%. Максимальна концентрація азилсартану у плазмі (C<sub>max</sub>) досягається через 1,5–3 години. Їжа не впливає на біодоступність азилсартану. Період напіввиведення становить близько 11 годин. **Відпускається:** за рецептом. **Р.п. МОЗ України:** №UA/13312/01/01, №A/13312/01/02, №UA/13312/01/03 від 12.11.13. **Виробник:** Такеда Ірландія Лтд, Ірландія.

**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, симпозиумах з медичної тематики.**

**ТОВ «Такеда Україна»:** 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, [www.takeda.ua](http://www.takeda.ua)