

Комбинированная терапия в лечении артериальной гипертензии

25-27 мая в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине». В рамках конференции прозвучали доклады ведущих кардиологов Украины, были представлены результаты последних исследований в гипертензиологии. О необходимости использования комбинированной терапии в лечении артериальной гипертензии (АГ) и результатах недавнего клинического исследования, в котором показана эффективность тройной фиксированной комбинации фармацевтической компании «Дарница» Тиара Трио® в лечении пациентов с АГ, рассказала профессор кафедры внутренней медицины № 3 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Татьяна Владимировна Колесник.



— Количество больных АГ продолжает неуклонно расти. Согласно прогнозам ВОЗ к 2025 г. число пациентов, страдающих АГ, превысит 1,5 млрд. Вместе с тем возрастает доля лиц молодого возраста, имеющих стойкое повышение артериального давления (АД). На базе нашей кафедры в 2014 г. было выполнено популяционное исследование, целью которого явилось изучение распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой популяции. АГ была выявлена у 46% обследованных нами лиц. При этом регулярное лечение АГ получали только 47% из них, 10% предпочли курсовое лечение, а 43% пациентов признались, что лечатся эпизодически. Безусловно, такой лечебный подход идет вразрез с современными рекомендациями по лечению АГ. Поэтому вопросу приверженности пациентов к гипотензивному лечению следует уделять особое внимание.

Дальнейший анализ показал, что из 47% наиболее дисциплинированных пациентов, регулярно получающих лечение, целевых цифр АД достигают лишь 19%. Таким образом, всего 13,8% от общего количества лиц с АГ достигают целевых цифр АД.

Причины сложности достижения целевого АД:

- многообразие патофизиологических механизмов повышения АД и вследствие этого низкая эффективность монотерапии;
- низкая приверженность больных к лечению;
- врачебная инертность или изначально неоптимальная тактика лечения.

Повысить шансы на успех в лечении АГ позволяет назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Комбинированная терапия воздействует сразу на несколько патогенетических механизмов повышения АД. Наличие фиксированной комбинации в одной таблетке позволяет значительно повысить приверженность пациентов к лечению. Таким образом, пациент получает комфортное лечение, а врач — гарантированный клинический эффект.

Сегодня к антигипертензивным препаратам предъявляются жесткие требования. Так, по мнению врача, оптимальный гипотензивный препарат должен обладать стабильным и длительным (≥ 24 ч) эффектом, иметь коэффициент Т/Р $> 50\%$ (through-to-peak, отношение остаточного гипотензивного эффекта к максимальному), способствовать регрессу патологических изменений в органах-мишенях. В то же время для пациента крайне важным является удобство приема препарата (оптимально — 1 р/сут), минимальное количество побочных эффектов и, безусловно, доступная цена лекарства.

Сегодня практически во всех клинических руководствах по лечению АГ стартовая комбинированная антигипертензивная терапия включает в себя блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина II — ИАПФ или БРА) и блокатор кальциевых каналов (БКК) или же диуретик. Такая комбинация действительно позволяет достичь эффективного воздействия на ключевые звенья патогенеза АГ — нейрогуморальную дисрегуляцию, задержку натрия и эндотелиальную дисфункцию, а также на процессы ремоделирования сердца и сосудов.

Но двухкомпонентная терапия не всегда приводит к достижению целевого АД. Вероятно, это связано с тем, что не все звенья патогенеза АГ подавляются. Поэтому рационально применять трехкомпонентные комбинации, имеющие более выраженный гипотензивный потенциал.

Таким препаратом является Тиара Трио® компании «Дарница». В его состав входят валсартан (160 мг), амлодипин (5 или 10 мг) и гидрохлортиазид (12,5 мг). Основу комбинации составляет представитель класса БРА валсартан. Для этой молекулы характерны высокая антигипертензивная эффективность, «плавное» начало действия и продолжительный гипотензивный эффект (≥ 24 ч при однократном приеме), отсутствие синдрома отмены.

Валсартан, как и другие представители класса сартанов, имеет выраженное органопротекторное действие, оказывает положительное влияние на углеводный, липидный, пуриновый обмен. Следует подчеркнуть отличную переносимость валсартана — профиль побочных эффектов сопоставим с таковым у плацебо.

Сродство этой молекулы к рецепторам ангиотензина 1 типа в 20 тыс. раз больше, чем к рецепторам 2 типа. Валсартан подавляет все опосредованные АТ1-рецепторами эффекты ангиотензина II, включая вазопрессорный ответ и секрецию альдостерона. Действие валсартана приводит к стабильной блокаде АТ1-рецепторов, с течением времени не наблюдается увеличения количества заблокированных рецепторов или снижения их чувствительности. Гипотензивный эффект валсартана не зависит от времени приема препарата. Отмечается позитивное влияние на недостаточное снижение АД в ночное время у пациентов с суточным профилем АД по типу non-dipper.

Валсартан рекомендован как препарат первого ряда в лечении АГ. Он имеет доказанную высокую антигипертензивную эффективность (исследование VALUE), а также ряд органопротекторных эффектов. Благодаря этому данный препарат может быть назначен пациентам с ишемической болезнью сердца и стенокардией, острым коронарным синдромом, хронической сердечной недостаточностью, хроническим заболеванием почек и сахарным диабетом.

Вторым компонентом препарата Тиара Трио® является гидрохлортиазид — один из самых назначаемых диуретиков. Молекула гидрохлортиазида хорошо изучена в лечении пациентов с АГ в исследованиях HANE, HAPPY, EWPHE, MRC elderly, MFRIT, STOP-HYPERTENSION, STOP-HYPERTENSION-2, CONVINCЕ и др.

Наконец одним из самых популярных в гипертензиологии препаратов является амлодипин. Он показал свою эффективность более чем в 350 исследованиях у пациентов с АГ и более чем в 100 исследованиях у пациентов с ишемической болезнью сердца.

С целью оценить эквивалентность по показателям эффективности лекарственных средств Тиара Трио® («Дарница», Украина) и Ко-Эксфорж® (NovartisPharma, Швейцария) было проведено открытое рандомизированное параллельное контролируемое исследование, в которое вошли пациенты с гипертонической болезнью 2-3 степени. Перед исследователями стояла задача изучить терапевтическую эффективность, переносимость и возможные побочные реакции исследуемых препаратов, а также оценить терапевтическую эквивалентность тестируемого препарата (Тиара Трио®) по отношению к референтному.

Всего в исследование было включено 90 пациентов, основную группу составили 45 пациентов, получавших препарат Тиара Трио®, контрольную — 45 участников, получавших оригинальный препарат. Все больные страдали АГ 2-3 степени, имели уровень АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. в конце безмедикаментозного трехдневного периода или ДАД ≥ 95 мм рт. ст. Стаж АГ исследуемой группы больных составлял > 10 лет. Средний возраст пациентов — 56,99 года, средний индекс массы тела в исследуемой группе — 30,8 кг/м². Оба препарата назначали по 1 таблетке 1 р/сут независимо от приема пищи. Курс приема составил 28 дней, этап исследования насчитывал 7 визитов, конечный визит — через 28 дней лечения.

В результате проводимого лечения уровень офисного систолического АД (САД) снизился в основной группе в среднем на 40,49 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) — на 23,74 мм рт. ст.; в контрольной группе: САД — на 37,89 мм рт. ст., ДАД — на 19,94 мм рт. ст. Снижение было статистически значимым в обеих группах. Наиболее выраженное снижение уровня офисного АД отмечалось на 7-й день лечения: в основной группе САД снизилось на 35,5 мм рт. ст., в контрольной — на 32,62 мм рт. ст.; в основной группе ДАД снизилось на 19,7 мм рт. ст., в контрольной — на 14,64 мм рт. ст. Целевой уровень АД ($\leq 140/90$) к концу исследования был достигнут у 81,4% пациентов основной группы и у 75,6% — контрольной.

Снижение на 7-м визите по сравнению с 3-м САД на ≥ 10 мм рт. ст. и ДАД на ≥ 5 мм рт. ст. наблюдалось у 97,7% пациентов основной группы и 95,6% — контрольной. Важно отметить, что за время лечения значительно уменьшилась вариабельность САД и ДАД в обеих группах. Доля пациентов, у которых терапия была расценена как эффективная, составила 100% как в основной, так и в контрольной группах.

Что касается профиля безопасности сравниваемых препаратов, то клиническое обследование продемонстрировало отсутствие отрицательного воздействия на лабораторные показатели общего и биохимического анализа крови, а также общего анализа мочи у пациентов обеих групп.

Побочные явления были зарегистрированы у двух пациентов основной группы в виде повышения уровня креатинина у одного пациента и кратковременной боли в животе слабой степени выраженности у другого, а также у двух пациентов контрольной группы (повышение уровня мочевины у одного больного и однократная диарея слабой степени выраженности — у другого). Эти нежелательные явления не требовали отмены препарата и завершились полным выздоровлением без неблагоприятных последствий.

Таким образом, стартовая комбинированная терапия АГ должна быть не только высокоэффективной и безопасной, но и максимально удобной для пациента. Назначение фиксированных трехкомпонентных комбинаций позволяет достичь максимального клинического эффекта и сохранить высокую приверженность пациентов к назначенной терапии.

Современный украинский препарат Тиара Трио® в сравнительном исследовании показал высокую антигипертензивную эффективность: достичь целевого уровня АД удалось у 81,4% пациентов. Снижение САД на ≥ 10 мм рт. ст. и ДАД на ≥ 5 мм рт. ст. было отмечено у 97,7% пациентов в группе, принимавшей Тиара Трио®, и у 95,6% в группе, принимавшей референтный препарат. Терапия была оценена исследователями как эффективная у 100% пациентов в обеих группах. Исследователями сделан вывод о том, что препарат Тиара Трио® терапевтически эквивалентен оригинальному препарату при лечении больных с АГ 2-3 степени, характеризуется высоким профилем безопасности и является хорошо переносимым.

Подготовила Мария Маковецкая



НАРЕШТІ!

ТіараТріо®

УВАГА!

ПЕРША В УКРАЇНІ

3-КОМПОНЕНТНА ГЕНЕРИЧНА КОМБІНАЦІЯ

⊙ ВАЛСАРАНУ ⊙ АМЛОДИПІНУ ⊙ ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ^{1,2,3,4}



ПОТРІЙНА СИЛА⁴
ДЛЯ ПОКРАЩЕНОГО КОНТРОЛЮ АТ



ПОТРІЙНИЙ ЗАХИСТ⁴
ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ



▶ За українською ціною⁴

▶ Від лідеру довіри українців фармацевтичної компанії «Дарниця»⁵

¹ Перша генерична 3-компонентна комбінація, що містить валсартан, амлодипін та гідрохлортіазид, зареєстрована в Україні

² За даними Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України про зареєстровані препарати станом на 6.06.2016 р. (<http://www.drlz.kiev.ua>)

³ Дані надані ООО "Проксіма Рісерч" № 363 від 13 травня 2016 р.

⁴ <http://www.arteka.ua/article/371624>

⁵ За даними соціологічного дослідження 2015 р., репрезентативного для дорослого населення України — споживачів лікарських засобів — за показником «довіра» до суб'єктів фармацевтичної галузі

Тіара Тріо®. Р.п. №UA/15069/01/01 від 06.04.2016 р. Склад. 1 таблетка по 5 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодипіну бєсилат в перерахуванні на амлодипін 5 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартан 160 мг; 1 таблетка по 10 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодипіну бєсилат в перерахуванні на амлодипін 10 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартану 160 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічна група. Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. Показання. Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів, один з яких є комбінованим. Протипоказання. Підвищеність до діючих речовин, інших сульфонамідів, похідних дигідропіридину або до будь-якої допоміжної речовини. Протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти. Порушення функції печінки, біліарний цироз або холестаз. Тяжкі порушення функції нирок, анурія, перебування на діалізі. Супутнє застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Тяжка гіпотензія. Шок, включаючи кардіогенний. Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка. Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Не призначають дітям. Побічні реакції. Можливі реакції з боку системи крові та лімфатичної системи (агранулоцитоз, пригнічення кісткового мозку, зниження рівнів гемоглобіну і гематокриту, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія), з боку імунної системи (гіперчутливість), з боку метаболізму та живлення (анорексія, гіперкальціємія, гіперглікемія, гіперліпідемія, гіперурикемія, гіперхлоремічний алкалоз, гіпокаліємія, гіпоманіємія, гіпонатріємія, посилення метаболічних ознак діабету), з боку психіки (депресія, безсоння або порушення сну, зміни настрою, зняжковілість), з боку нервової системи (порушення координації, запаморочення, дисгевзія, екстрапірамідний синдром, головний біль, гіпертонія, летаргія, парестезія, периферична нейропатія, сонливість, синкопе, тремор), а також з боку органів зору та слуху, з боку серця та судинної системи, з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння, з боку ШКТ, печінки та жовчовивідних шляхів, з боку шкіри та підшкірних тканин, скелетно-м'язової системи і сполучної тканини, з боку нирок і сечовидільної системи, репродуктивної системи, молочних залоз та ін. Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця