

Повышение эффективности контроля АД в клинической практике: все ли возможности мы используем?

25-27 мая в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция «Медико-социальные аспекты артериальной гипертензии в Украине». Насыщенная программа мероприятия включила большое количество выступлений известных украинских ученых, в ходе которых обсуждались современные международные и украинские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ), подходы к ведению сложных пациентов и пациентов высокого сердечно-сосудистого (СС) риска, различные аспекты профилактики СС-осложнений при лечении АГ, критерии выбора антигипертензивных препаратов и многие другие вопросы.

«Пять групп антигипертензивных препаратов – какая эффективнее? Ответ получен» – доклад с таким интригующим названием вызвал большой интерес участников конференции. Заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской национальной академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко озвучила в ходе выступления данные последнего метаанализа, в котором сравнивали эффективность антигипертензивных препаратов (АГП) различных групп, и рассказала о современных возможностях эффективного контроля артериального давления (АД).

– В большинстве современных руководств по лечению АГ в качестве средств первой линии терапии рекомендованы представители пяти групп АГП: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), диуретиков, антагонистов кальция (АК), бета-адреноблокаторов (ББ). В последние годы накал дискуссий о преимуществах той или иной группы препаратов первой линии терапии АГ несколько снизился в связи с получением убедительных данных о том, что прогноз пациентов в основном зависит от достижения и удержания целевых уровней АД, тогда как индивидуальные свойства АГП имеют гораздо меньшее значение. Безусловно, можно говорить о существовании некоторых отличий между группами АГП в плане эффективности профилактики отдельных СС-осложнений, и данные отличия могут служить критериями выбора препарата у отдельных категорий пациентов. Это подтвердили и результаты последнего, самого крупного метаанализа в области лечения АГ, который включил базы данных 55 рандомизированных исследований, проводившихся с 1996 по 2014 г. Общее количество пациентов в этих исследованиях составило почти 200 тыс. (С. Thomopoulos, G. Paratti, A. Zanchetti, 2015). На основании полученных результатов можно сделать выводы о том, что АК оказались несколько более эффективными по сравнению с другими АГП по влиянию на риск развития инсульта, ИАПФ могут иметь преимущества в профилактике ишемической болезни сердца (ИБС), блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – ИАПФ и БРА, а также диуретики – в профилактике сердечной недостаточности (СН). Тем не менее авторы метаанализа констатировали отсутствие разницы между группами АГП в отношении влияния на главные конечные точки исследований – риск общей и кардиоваскулярной смерти. Таким образом, препараты первой линии терапии АГ сопоставимы по влиянию на прогноз пациентов, и именно на этом делают акцент авторы европейских рекомендаций по диагностике и лечению АГ, в которых подчеркивается, что важен сам факт эффективного контроля АД, а не путь, с помощью которого он достигается.

Целевой уровень АД должен рассматриваться как основная цель антигипертензивной терапии, а его достижение наиболее реально при выполнении

рекомендаций. Так, в соответствии с подходом, изложенным в консенсусном документе Американского общества гипертензии и Международного общества гипертензии, выбор препарата среди АГП первой линии осуществляется с учетом возраста пациентов: в возрастной когорте до 60 лет предпочтение отдается АК и диуретикам, у больных старше 60 лет – блокаторам РАС. Кроме того, учитывается наличие сопутствующей патологии – ИБС, СН, сахарного диабета (СД), заболевания почек, инсульта в анамнезе. Безусловно, всегда важно иметь выбор, и, кроме того, индивидуализированный подход в лечении пациентов с АГ обеспечит лучшие результаты и будет свидетельствовать о высоком профессионализме врача. Однако даже в рекомендациях, делающих акцент на выборе АГП первой

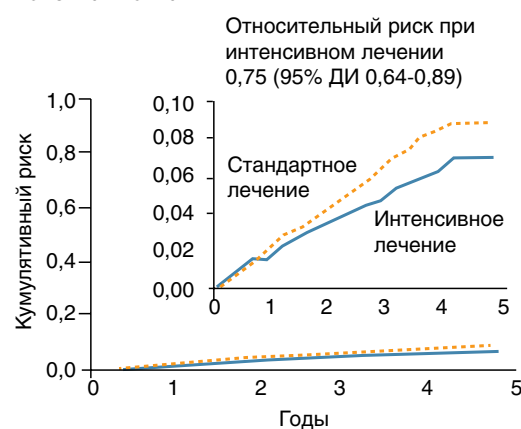


В.И. Целуйко

линии, в качестве главной цели лечения АГ указывается достижение целевых значений АД, и врачи должны руководствоваться в первую очередь этим принципом.

Между тем, ситуация с контролем АД в нашей стране не только не улучшилась, но даже ухудшилась

А Первичная комбинированная конечная точка



В Смерть от любых причин

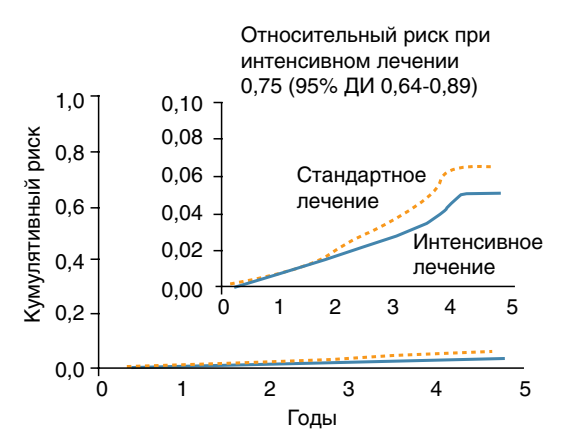


Рис. 1. Первичная комбинированная конечная точка и смерть от любых причин в исследовании SPRINT

Таблица. Результаты суточного мониторингирования АД до и после терапии БРА (адаптировано по W.B. White et al., 2011)

Параметры	Азилсартан 40 мг (n=237)	Азилсартан 80 мг (n=229)	Валсартан 320 мг (n=234)	Олмесартан 40 мг (n=254)
Исходное САД, мм рт. ст.	144,4 (0,6)	144,6 (0,7)	146,3 (0,6)	144,4 (0,6)
Снижение САД от исходного уровня, мм рт. ст.	-13,4 (0,7)	-14,5 (0,7)	-10,2 (0,7)	-12,0 (0,7)
Разница в снижении САД vs плацебо, мм рт. ст. (95% ДИ)	-13,2 (-15,4-0,9)	-14,3 (-16,5-12,0)	-10 (-12,2-7,7)	-11,7 (-14,09,5)
Разница в снижении САД vs олмесартан, мм рт. ст. (95% ДИ)	-1,4 (-3,3-0,5)	-2,5 (-4,4-0,6)		
Значения p (vs олмесартан)	0,136	0,009		
Разница в снижении САД vs валсартан, мм рт. ст. (95% ДИ)	-3,2 (-5,1-1,3)	-4,3 (-6,3-2,4)		
Значения p (vs валсартан)	0,001	<0,001		

Продолжение на стр. 32.

Повышение эффективности контроля АД в клинической практике: все ли возможности мы используем?

Продолжение. Начало на стр. 31.

за последнее время. В 2011 г. частота достижения целевого уровня АД в популяции пациентов с АГ составляла около 14%, тогда как в ноябре 2015 г., по данным исследования СИСТЕМА, охватившего 11 областей Украины, этот показатель снизился до 6,4% (исследовалась частота достижения целевого уровня систолического АД – САД). Бесспорно, на эффективность контроля АД в украинской популяции в значительной степени повлияли политическая ситуация, высокий уровень стресса среди вынужденных переселенцев, участников военных действий на востоке страны и их родственников, а также резкое снижение уровня жизни населения. Однако даже показатель 14%, который был достигнут ранее, не может рассматриваться как оптимальный. Для сравнения – в США приблизительно такая же частота эффективного контроля АД была зафиксирована в 1992 г., а к 2013 г. этот показатель увеличился до 68,1%. Эти данные должны заставить всех нас задуматься, тем более, что сегодня эксперты США обсуждают целесообразность снижения САД в общей популяции пациентов с АГ до значений <140 мм рт. ст.

Поиск ответа на этот вопрос стал основной целью исследования SPRINT, в котором оценивали результаты снижения САД до уровня <120 мм рт. ст. у пациентов со значениями этого показателя <140 мм рт. ст. и высоким СС-риском. В исследовании участвовали 102 клинических центра США и Пуэрто-Рико и более 9 тыс. пациентов с АГ без СД. Период наблюдения составил более трех лет. Пациенты были рандомизированы в группу стандартного лечения (до достижения уровня САД 135-139 мм рт. ст.) и интенсивного лечения (до достижения уровня САД <120 мм рт. ст.). Результаты оценивали по частоте достижения первичной комбинированной конечной точки (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром без инфаркта миокарда, инсульт, острая декомпенсированная СН, СС-смерть). Вторичными точками исследования служили отдельные составляющие первичной комбинированной точки и смерть от любых причин. Согласно результатам, полученным в ноябре 2015 г., интенсивное снижение АД приводило к значительному снижению частоты развития фатальных и нефатальных СС-событий, а также к смерти от любых причин, при этом разница между группами стала очевидной уже после первого года наблюдения. У пациентов в группе интенсивного лечения относительный риск развития первичной конечной точки оказался ниже на 25% по сравнению

с группой стандартной терапии. Кроме того, в группе интенсивного лечения оказалась ниже и частота некоторых других важных исходов, в том числе СН, общей и кардиоваскулярной смерти (рис. 1).

Итак, если мы обсуждаем преимущества дополнительного снижения САД, то следует рассмотреть, каким же образом можно обеспечить более интенсивное влияние на него.

В исследовании SPRINT в качестве стандартной терапии чаще всего назначали тиазидные диуретики (хлорталидон), АК (амлодипин), ИАПФ и, при наличии ИБС, – ББ. Для более интенсивного снижения АД дополнительно применяли БРА азилсартан или комбинацию азилсартан + хлорталидон. Представитель нового поколения БРА азилсартан (Эдарби) был выбран на основании данных, свидетельствующих о наличии у него преимуществ в снижении АД даже по сравнению с другими БРА, обладающими высокой антигипертензивной эффективностью, – валсартаном и олмесартаном. Так, в многоцентровом, в параллельных группах, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании III фазы, которое длилось 6 недель, азилсартан в дозе 80 мг/сут оказался эффективнее, чем валсартан и олмесартан в максимальных дозах по результатам как амбулаторного мониторинга, так и офисных измерений АД. В дозе 40 мг/сут азилсартан не уступал олмесартану (40 мг/сут) и был эффективнее валсартана (320 мг/сут) в снижении среднесуточного САД. В обеих дозах азилсартан снижал офисное САД в большей степени, чем препараты сравнения (табл.). Но самое главное – частота ответа (то есть достижения целевого уровня АД) составляла на фоне приема азилсартана 80 мг почти 60% против 49% в группах валсартана и олмесартана (W.B. White et al., 2011).

Способность азилсартана обеспечивать эффективный контроль АД (до 60%) была показана во всех исследованиях, в которых оценивали его антигипертензивную эффективность. Не стало исключением и исследование, в котором сравнивали эффекты азилсартана и «эталонного» ИАПФ рамиприла. Назначение последнего приводило к достижению целевых цифр АД только в 39% случаев (G. Vonner et al., 2013).

Установлено также, что азилсартан обладает рядом дополнительных позитивных эффектов, и пристальное внимание заслуживают данные, свидетельствующие о его возможном благоприятном влиянии на показатели углеводного обмена. В 2014 г. в ходе Всемирного конгресса кардиологов в г. Мельбурне

(Австралия) были представлены результаты экспериментального исследования, в ходе которого отмечена способность азилсартана повышать чувствительность скелетных мышц к инсулину (G. Lastra et al., 2013). С учетом этих данных особый интерес представляют клинические результаты применения азилсартана у пациентов с СД 2 типа и предиабетом: как оказалось, именно у данных категорий больных препарат демонстрирует наибольшие преимущества в снижении АД (W. White, 2016).

Впечатляющими выглядят и результаты исследования A. Ukimura с участием пациентов, которые находились на гемодиализе и у которых не удавалось эффективно контролировать АД, несмотря на современную антигипертензивную терапию, включающую применение олмесартана. Перевод этих больных с олмесартана на азилсартан приводил к улучшению контроля АД (рис. 2). Кроме того, на фоне применения азилсартана у пациентов наблюдалось снижение массы миокарда левого желудочка. Важным моментом является получение в этом исследовании доказательств того, что азилсартан не влияет на уровень натрия в плазме крови и не усугубляет гиперкалиемию – крайне опасное состояние для пациентов на гемодиализе, которое может привести к развитию тяжелых аритмий и смерти.

Безусловно, азилсартан, помимо индивидуальных свойств, обладает всеми благоприятными классовыми эффектами, обусловившими все более широкое применение БРА в клинической практике. В настоящее время хорошо известны многочисленные органопротекторные свойства БРА и их преимущества в лечении пациентов с нарушением почечной функции (в том числе – с диабетической нефропатией), способность улучшать функцию эндотелия сосудов, снижать выраженность системного воспаления. Хорошая переносимость и благоприятный профиль безопасности БРА делают их препаратами выбора во многих ситуациях. В случае азилсартана к данному перечню можно добавить дополнительные возможности в снижении не только среднесуточного, но и средненочного АД у нон-дипперов (H. Rakugi et al., 2012) и возможность благоприятного влияния на показатели углеводного обмена.

Подводя итоги, можно сделать следующие выводы:

- все основные группы препаратов первой линии терапии АГ оказывают сопоставимое влияние на общую и кардиоваскулярную смертность, поэтому врачам следует в первую очередь сосредоточиться на достижении целевых цифр АД, используя для этого все имеющиеся возможности;
- при построении схемы лечения АГ необходимо делать выбор в пользу препаратов, которые с наибольшей вероятностью обеспечат достижение целевого уровня АД, и у некоторых больных современные БРА могут быть оптимальным выбором;
- среди БРА наиболее значимое влияние на АД оказывает азилсартан, применение которого позволяет достичь целевого уровня АД не менее чем у 60% пациентов;
- азилсартан демонстрирует наибольшие преимущества в снижении и нормализации суточного профиля АД у особых категорий пациентов: нон-дипперов, с диабетом и предиабетом;
- данные о высокой эффективности азилсартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, свидетельствуют о его широких перспективах в лечении наиболее трудных больных.

Подготовила Наталья Очеретяная

UA/AZI/0816/0010

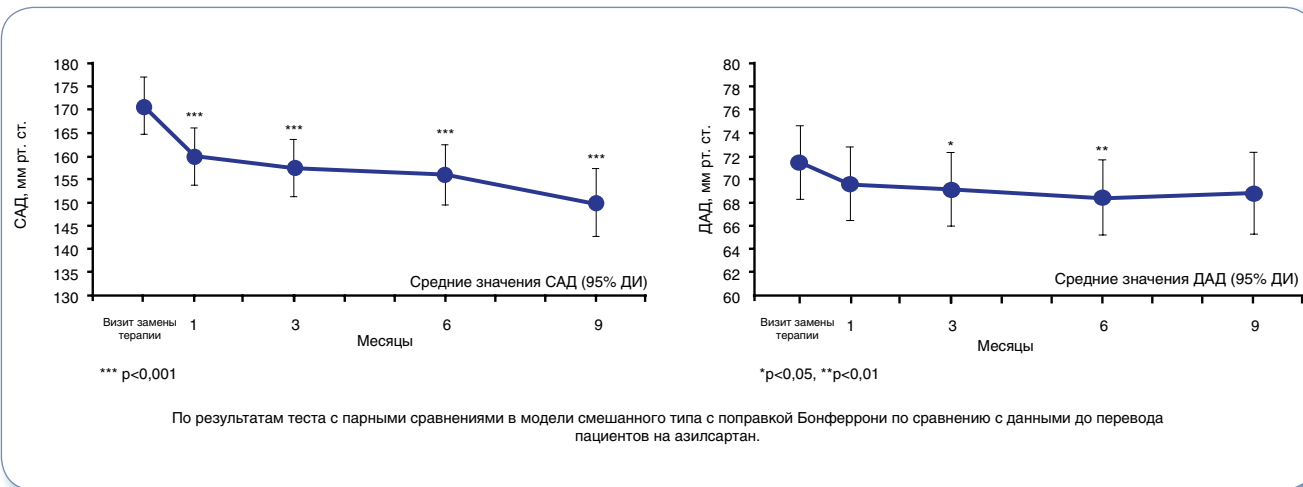


Рис. 2. АД у пациентов на гемодиализе при переключении с олмесартана (20-40 мг) на азилсартан (20-40 мг), результат 9 мес наблюдения (A. Ukimura et al., 2015)