

Л.А. Мищенко, к.м.н., отдел гипертонической болезни, ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Комбинированная антигипертензивная терапия — оптимальный подход к лечению больных гипертонической болезнью

Эффективный контроль артериального давления (АД) у больных гипертонической болезнью (ГБ) остается сложной задачей даже для медицины развитых стран. Количество пациентов, которые лечатся эффективно (достижение и поддержание целевого АД $\leq 140/90$ мм рт. ст.), в США составляет 34%, в Европе лидерами по этому показателю являются Испания (35,7%), Греция (33,3%) и Франция (33%). Ситуация в Украине выглядит куда менее оптимистичной: по данным отдела эпидемиологии Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, эффективность лечения ГБ в городской популяции составляет 19%, в сельской — 8%.

Одним из путей повышения эффективности терапии является применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Пациентам с умеренной и тяжелой артериальной гипертензией (АГ) и/или с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) комбинированная терапия рекомендована в качестве инициальной. Убедительным аргументом в пользу такого выбора являются результаты исследования, проведенного в Италии и охватившего чуть более 200 тыс. больных ГБ, в котором показано, что инициальное назначение комбинированной антигипертензивной терапии сопровождается уменьшением частоты ССО по сравнению с монотерапией. Прогностическое значение раннего контроля АД продемонстрировано в исследовании VALUE, где установлена прямая зависимость между временем достижения целевого АД и частотой развития ССО. Преимущество комбинированной терапии перед монотерапией состоит в том, что большее число пациентов в более короткий промежуток времени отвечают на лечение достижением целевого АД. Кроме того, применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов позволяет повысить приверженность к терапии больных ГБ благодаря сокращению количества принимаемых таблеток, а также уменьшению вероятности развития побочных эффектов как в связи с возможностью использования меньших доз лекарственных средств, так и за счет комбинирования препаратов с контррегуляторным действием, когда один препарат нивелирует побочные эффекты другого.

На сегодняшний день в качестве приоритетных комбинаций для лечения ГБ рекомендовано сочетание блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторов АПФ и блокаторов АТ₁-рецепторов ангиотензина II — БРА) с диуретиками или с антагонистами кальция. Одна из самых популярных и изученных — комбинация БРА с диуретиком гидрохлоротиазидом (ГХТЗ). В большинстве клинических исследований, которые продемонстрировали эффективность БРА, использовалась именно такая комбинация. Основу ее эффективности составляет выраженное синергическое действие на уровень АД вследствие влияния на различные патогенетические звенья ГБ, мощные органопротекторные эффекты, а также значительное уменьшение частоты развития ССО, доказанное в контролируемых проспективных наблюдениях.

Одним из наиболее изученных препаратов из группы БРА является валсартан. Его преимущества в предотвращении сердечно-сосудистых катастроф продемонстрированы у пациентов с ГБ (исследования VALUE, KYOTO HEART Study, JIKEI HEART Study), у больных с перенесенным инфарктом миокарда (исследование VALIANT), с диабетической нефропатией (исследование MARVAL), с застойной сердечной недостаточностью (исследование Val-HeFT).

Длительный эффективный контроль АД — неперемное условие улучшения прогноза пациента с ГБ. В ряде исследований продемонстрирована высокая антигипертензивная эффективность совместного применения валсартана с ГХТЗ. У пациентов с мягкой и умеренной АГ было показано, что инициация терапии комбинацией валсартана с ГХТЗ привела к более быстрому достижению целевого АД (D.H. Zarre и соавт., 2010), что важно с точки зрения улучшения прогноза больного ГБ. Применение комбинации

валсартана с ГХТЗ имело преимущество перед монотерапией и у больных с изолированной систолической гипертензией, которая, как известно, ассоциируется с высоким сердечно-сосудистым риском: целевого АД в группе монотерапии достигли 56,9% пациентов, в группе комбинированной терапии — 74,4% пациентов к концу 8-недельного периода лечения. При этом комбинация валсартана с ГХТЗ в дозе 12,5 мг не имела достоверного преимущества перед комбинацией с ГХТЗ в дозе 25 мг, что свидетельствует в пользу рациональности использования невысоких доз ГХТЗ (Y. Lacourciere и соавт., 2005), учитывая его возможные неблагоприятные метаболические эффекты (нарушение обмена углеводов, липидов и мочевой кислоты) при длительном использовании высоких доз этого тиазидного диуретика.

Осуществляя лечение больного ГБ, необходимо помнить, что целью терапии является максимальное снижение суммарного риска развития ССО, а средствами достижения этой цели — снижение и поддержание АД на целевом уровне, а также коррекция факторов сердечно-сосудистого риска и эффективное лечение сопутствующих клинических состояний (Унифицированный клинический протокол первичной, экстренной и вторичной (специализованной) медицинской помощи. Артериальная гипертензия. Наказ Министерства охраны здоровья № 384 від 24.05.2012). Способность валсартана предотвращать развитие ССО убедительно продемонстрирована в исследовании JIKEI HEART Study, которое охватило 3081 больного высокого риска с ГБ, ИБС и сердечной недостаточностью или их комбинацией, которые были рандомизированы в группы терапии с добавлением валсартана и «стандартной» терапии без БРА. При равнозначном снижении АД терапия с добавлением валсартана привела к значительному достоверному снижению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (первичная конечная точка) на 39%, первичного и повторного инсульта — на 40%, госпитализации по поводу сердечной недостаточности — на 46% и стенокардии — на 65%.

Учитывая широкую распространенность среди больных ГБ такого классического фактора сердечно-сосудистого риска, как дислипидемия, а также ее роль в развитии и прогрессировании атеросклероза, представляют интерес данные субанализа этого исследования, в который было включено 2218 пациентов с дислипидемией. В целом в этой группе больных применение терапии с добавлением валсартана способствовало достоверному снижению риска ССО на 49%; анализ проспективных данных с учетом применения статинов свидетельствует в пользу вероятного синергического действия валсартана и статинов в улучшении прогноза пациентов высокого риска. На фоне терапии с включением валсартана по сравнению с лечением без БРА уменьшение частоты ССО составило 28%, однако эта разница не достигла уровня статистической достоверности, тогда как при совместном использовании БРА и статинов отмечено значительное достоверное снижение риска ССО на 69% при сопоставлении со «стандартной» терапией без БРА (рис). Объяснение этого факта лежит в плоскости дополнительных (плейотропных) эффектов статинов и БРА. Кроме мощного вазоконстрикторного эффекта, стимуляция АТ₁-рецепторов ангиотензином II приводит к развитию оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и к активации системного воспаления



Л.А. Мищенко

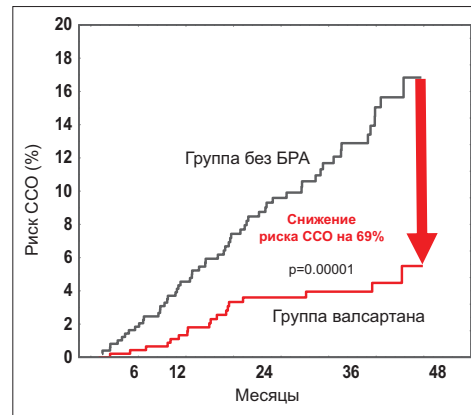


Рис. Субанализ исследования JIKEI HEART Study: синергический эффект валсартана и статинов

низкой градации. Именно эти факторы, особенно в условиях атерогенной дислипидемии, являются патогенетическими звеньями атерогенеза. Блокада АТ₁-рецепторов ангиотензина II валсартаном способствует снижению интенсивности оксидативного стресса, уменьшению активности системного воспаления и улучшению функции эндотелия (K. Yasunari и соавт., 2004; Y. Hirooka и соавт., 2008). Эти же эффекты, помимо непосредственного липидснижающего

действия, характерны и для статинов (J.K. Liao и соавт., 2005). Можно предположить, что совместное применение статинов и БРА потенцирует присущие этим препаратам плейотропные эффекты, что способствует замедлению прогрессирования атеросклероза и благоприятно отражается на прогнозе пациента с ГБ.

Результаты субанализа JIKEI HEART Study еще раз подчеркивают целесообразность назначения статинов больным ГБ высокого и очень высокого риска ССО, а также указывают на рациональность их совместного использования с БРА валсартаном у этой категории пациентов.

Подытоживая вышесказанное, следует подчеркнуть, что применение фиксированной комбинации валсартана с ГХТЗ у больных ГБ является рациональным с точки зрения высокой антигипертензивной эффективности на фоне повышения приверженности пациентов к лечению, что является залогом улучшения прогноза пациентов с ГБ и особенно эффективно в сочетании со статинами при сопутствующей дислипидемии.

Наказ МОЗ України від 30.05.2008р. № 283
 ПТ № UA/8218/01/01 № UA/8218/01/02
 Наказ МОЗ України № 39 від 28.01.11
 ПТ № UA/11341/01/01 UA/11342/01/01

Інформація для фахівця. Перед застосуванням ознайомитися з інструкцією з медичного застосування препарату
 Діокор 80, Діокор 160, Діокор СОЛО 80, Діокор СОЛО 160

ДІОКОР 80, 160

Валсартан 80мг+ГХТ 12.5мг; або Валсартан 160мг + ГХТ 12.5мг

ДІОКОР СОЛО 80, 160

Валсартан 80мг; або Валсартан 160мг









-  **Ефективність у 87% пацієнтів²**
-  **Тільки 0,4% пацієнтів відмовилися від прийому комбінації валсартану й ГХТ²**
-  **На 23% зниження загального ризику розвитку ЦД II¹**

Ідеально збалансоване терапевтичне рішення

3 турботою про співітчизника

ТОВ «Фарма Старт» 03124 м. Київ, бул. Івана Лепко, 8, тел.: (044) 404-85-05
 1: S. Julius et al., 2004; 2: Abba M., et al., The MACHT Observational Study