

**Роль антигіпертензивної терапії в улучшении прогноза у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) сегодня не вызывает сомнений. В настоящее время обсуждаются лишь вопросы усовершенствования терапевтических подходов путем повышения эффективности контроля артериального давления (АД), одновременного воздействия на множественные факторы риска, а также проблемы безопасности лечения пациентов особых категорий.**

Показания к назначению антигіпертензивных препаратов не ограничиваются АГ. круг пациентов, у которых лекарственные средства этого класса обеспечивают улучшение прогноза, достаточно широк и включает большое количество кардиологических больных высокого сердечно-сосудистого (СС) риска.



Современные аспекты проведения антигіпертензивной терапии у пациентов высокого риска различных категорий в ходе научного симпозиума представила **и. о. заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко.**

— Основными антигіпертензивными препаратами, согласно современным международным рекомендациям, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), тиазидные диуретики, антагонисты кальция и β-блокаторы. Этот перечень сохранил актуальность в обновленных европейских рекомендациях (2009 г.), а также в новых рекомендациях Национального института здоровья и медицинской помощи Великобритании по диагностике и лечению АГ (2011 г.). В последние годы большое внимание уделяется особым категориям пациентов (пожилого и старческого возраста, с сахарным диабетом (СД) 2 типа, нарушением функции почек и т. д.), у которых имеют преимущественно антигіпертензивные препараты определенных групп и целевые цифры АД могут отличаться от таковых в общей популяции. Так, в 2011 г. экспертами Американской коллегии кардиологов (ACC) разработан алгоритм проведения антигіпертензивной терапии у пожилых пациентов, который значительно упрощает работу практического врача. В соответствии с этим алгоритмом у пациентов данной возрастной группы с АГ I степени препаратами I-й линии терапии являются ИАПФ, БРА, тиазидные диуретики, антагонисты кальция или их комбинации. β-Блокаторы показаны для лечения пожилых пациентов, у которых АГ сочетается с ишемической болезнью сердца (ИБС), сердечной недостаточностью (СН) и некоторыми видами аритмий.

У пациентов пожилого возраста рекомендуется достижение систолического АД <140 мм рт. ст., однако у лиц старше 85 лет целесообразно поддерживать данный показатель на уровне 140–145 мм рт. ст. В случаях, когда использование полной дозы препарата не обеспечивает достижения целевых цифр, следует добавить второй антигіпертензивный препарат другой группы. У пациентов с уровнем АД выше целевого более чем на 20/10 мм рт. ст. (АГ 2 степени) начинать терапию следует сразу с комбинации двух антигіпертензивных препаратов; при этом комбинация блокатора ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и антагониста кальция амлодипина является более предпочтительной у пожилых пациентов по сравнению с комбинациями, включающими тиазидный диуретик.

Тот факт, что антигіпертензивная терапия улучшает исходы не только у пациентов с АГ, но и у больных высокого СС-риска без повышенного АД, подтвердили результаты метаанализа, озвученные в ходе заседания ACC в апреле 2011 г., согласно которым лечение антигіпертензивными препаратами у пациентов с СС-заболеванием в анамнезе без АГ ассоциировалось со снижением риска развития инсульта, СН, совокупности СС-событий и смерти от всех причин (А. Thompson et al., 2011). В исследованиях, включенных в метаанализ, относительный и абсолютный риск инсульта в среднем снизился соответственно на 23 и 7,7%, инфаркта миокарда (ИМ) — на 20 и 13,3%, СН — на 29 и 43,6%, СС-смерти — на 17 и 15,4%, смерти от всех причин — на 13 и 13,7%.

Несмотря на некоторые отличия в спектре используемых у пациентов высокого СС-риска антигіпертензивных препаратов, зависящие от характера и тяжести основного и сопутствующего заболеваний, количества факторов риска, возраста и т. д., блокаторы РАС — ИАПФ и БРА (сартаны) — показаны практически всем больным данной категории: с СН, СС-заболеваниями в анамнезе, СД 2 типа, нарушением функции почек, аортопатиями / аневризмой аорты, перенесшим ИМ или инсульт и т. д.

## Сартаны в лечении пациентов кардиоваскулярного высокого риска

По материалам V Национального конгресса «Человек и лекарство – Украина» (20-22 марта, г. Киев)

Активно обсуждается вопрос о роли БРА в лечении пациентов высокого риска, для препаратов этого класса, которым изначально отводилась роль альтернативы ИАПФ, спектр показаний в последние годы значительно расширен. Изменение точки зрения в отношении БРА связано с получением результатов ряда крупных исследований, в которых препараты этого ряда при использовании у кардиологических пациентов различных категорий продемонстрировали не только сопоставимую с ИАПФ эффективность в контроле АД и снижении СС-риска, но и лучшую переносимость. Кроме того, появление качественных и доступных в финансовом отношении генерических препаратов указанной группы позволило более широко назначать их в клинической практике.

Данные метаанализов рандомизированных контролируемых клинических исследований подтверждают, что ИАПФ и БРА обеспечивают сопоставимое снижение АД у пациентов различных подгрупп, при этом внутри класса БРА препараты также не отличаются по степени антигіпертензивной эффективности (Cochrane Database, 2008). Согласно результатам систематического обзора 61 рандомизированного плацебо контролируемого исследования (Medline, 1966–2007 г.г.; Cochrane Central Register of Controlled Trials, 2006), разница в частоте развития неблагоприятных исходов, включая смерть, СС-события, прогрессирование СД, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) сердца, развитие заболевания почек, изменение уровня липидов, ухудшение качества жизни, при использовании ИАПФ и БРА отсутствует; однако применение ИАПФ сопряжено с более высоким риском возникновения такого побочного эффекта, как сухой кашель.

На основании вышеприведенных данных доказательной медицины можно сделать несколько важных выводов. Во-первых, в отношении влияния на прогноз у пациентов высокого СС-риска БРА не уступают препаратам из группы ИАПФ, обладающим выраженным прямым кардиопротекторным эффектом и положительным потенцирующим влиянием на брадикардиновую систему.

Во-вторых, возможные преимущества того или иного препарата — блокатора РАС в улучшении прогноза пациентов отдельных подгрупп могут быть обусловлены его индивидуальными свойствами, оказывающими благоприятное влияние на определенные факторы риска и объясняющими его особое положение внутри группы.

Рассмотрим с этой позиции представителей самой молодой и перспективной группы антигіпертензивных препаратов — БРА. На сегодня препараты этого класса достаточно хорошо изучены и прекрасно зарекомендовали себя в лечении наиболее сложных кардиологических пациентов. Установлено, что БРА обладают выраженными органотекторными эффектами и обеспечивают значимый регресс ГЛЖ (рис. 1) и снижение частоты развития фибрилляции предсердий (ФП) у кардиологических больных. В крупных клинических исследованиях продемонстрированы церебро- и нефропротекторный эффекты БРА, их способность улучшать эластические свойства сосудов, нейтральный метаболический профиль. Кроме того, показана способность сартанов снижать уровни маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, молекулы адгезии, фактор некроза опухоли и др., а также уменьшать фибринолитическую активность крови.

В настоящее время хорошо изученными и широко используемыми БРА являются лосартан и валсартан, которые

в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях убедительно продемонстрировали эффективность и безопасность в лечении пациентов высокого риска.

В исследовании LIFE с участием пациентов с АГ (n=8851) лосартан более эффективно по сравнению с β-адреноблокатором атенололом уменьшал ГЛЖ, а также снижал риск появления первого приступа ФП (на 33% по сравнению с атенололом). Несмотря на одинаковую степень снижения АД, применение лосартана в этом исследовании оказалось более эффективным в снижении СС-смертности и риска инсульта у больных АГ с ФП по сравнению с терапией атенололом. Наиболее убедительные положительные результаты лечения лосартаном в отношении снижения риска ФП и других СС-событий в исследовании LIFE были достигнуты у пациентов с АГ и существенными структурными изменениями миокарда, например с выраженной ГЛЖ.

Большую по сравнению с атенололом эффективность во влиянии на ГЛЖ продемонстрировал и валсартан (P.A. Thurmman et al., 1998). В исследовании VALUE, в котором участвовали 13 760 пациентов с АГ, была показана более высокая результативность данного препарата в первичной профилактике ФП по сравнению с таковой антагониста кальция амлодипина, особенно у пациентов с выраженной ГЛЖ или СН. Субанализ результатов этого исследования продемонстрировал уменьшение частоты госпитализации по поводу хронической СН (ХСН) в группе валсартана на 19% по сравнению с соответствующим показателем в группе амлодипина, а анализ эффективности терапии у 5006 пар пациентов с одинаковым снижением АД позво-

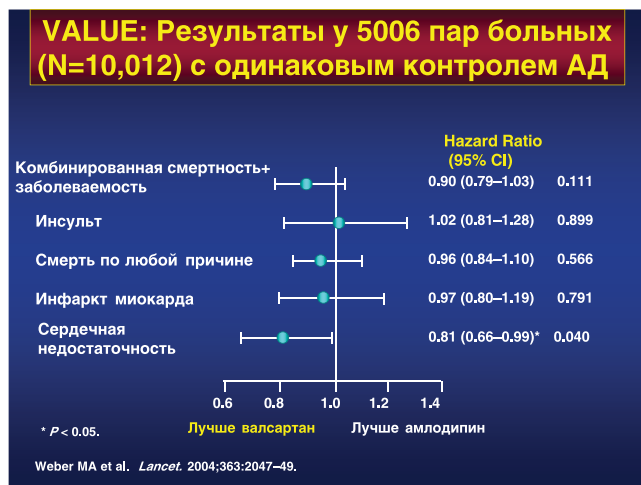


Рис. 2

лил также выявить преимущества валсартана в отношении уменьшения частоты некоторых СС-событий (рис. 2).

В международном многоцентровом двойном слепом плацебо контролируемом исследовании Val-HeFT добавление валсартана к стандартной терапии у пациентов с ХСН способствовало достоверному снижению риска развития комбинированной конечной точки (на 13,2%), включившей общую смертность и СС-события, по сравнению с таковым на фоне плацебо. Помимо этого, использование валсартана в данном испытании позволило снизить риск развития ФП у пациентов с ХСН на 37%. В ходе изучения данных исследования Val-HeFT были проанализированы результаты применения валсартана в подгруппе пациентов, не получавших ИАПФ. У этих больных лечение валсартаном способствовало снижению риска смерти от всех причин на 33,1% и риска развития комбинированной точки (смерть от всех причин и СС-события) на 44% по сравнению с терапией плацебо.

На фоне многочисленных позитивных результатов применения БРА неожиданным оказалось сделанное в 2006 г. заявление ученых из Великобритании М.Н. Strauss и А.С. Hall о том, что БРА способны увеличивать риск развития ИМ (так называемый парадокс БРА). В настоящее время дискуссия по данному вопросу завершена, поскольку доказано, что БРА не повышают риск развития ИМ. Более того, в исследовании VALIANT, в котором сравнивали эффективность валсартана и ИАПФ каптоприла в отношении влияния на выживаемость пациентов, перенесших острый ИМ и имевших симптомы СН и/или признаки систолической дисфункции ЛЖ, были получены доказательства того, что терапия валсартаном предупреждает развитие неблагоприятных исходов (смерти от всех причин, повторного

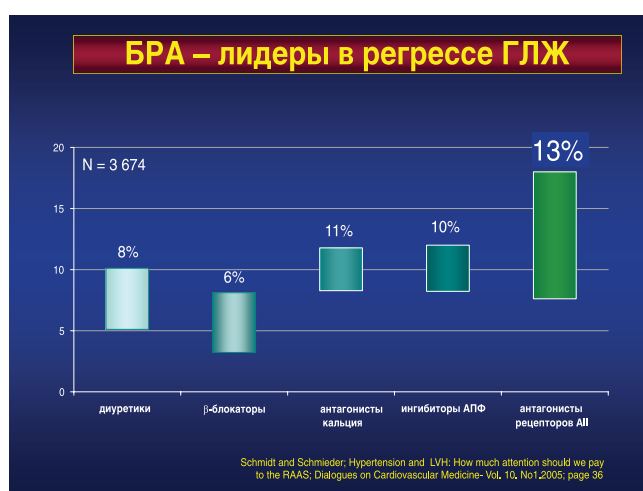


Рис. 1

Продолжение на стр. .

# Сартаны в лечении пациентов высокого кардиоваскулярного риска

По материалам V Национального конгресса «Человек и лекарство – Украина» (20-22 марта, г. Киев)

Продолжение. Начало на стр. .

ИМ, ухудшения течения СН, госпитализации и др.) не менее эффективно, чем лечение ИАПФ. Таким образом, валсартан можно с успехом применять при остром ИМ у пациентов с высоким риском СС-осложнений с целью улучшения прогноза. Сегодня БРА наряду с ИАПФ включены в рекомендации по ведению пациентов с острым коронарным синдромом и используются в схеме терапии таких больных, включающей антитромбоцитарные препараты, β-блокаторы и статины, для улучшения ближайших и отдаленных исходов.

В исследовании JIKEI HEART, проведенном японскими учеными, изучали эффекты валсартана у пациентов с АГ, ИБС и/или ХСН при присоединении указанного препарата к терапии другими антигипертензивными средствами, обеспечивающими значительное снижение АД. В качестве первичной конечной точки исследования оценивали суммарную величину заболеваемости и смертности вследствие СС-заболеваний. Степень снижения АД в обеих группах достоверно не различалась. Тем не менее присоединение валсартана к стандартным схемам антигипертензивной терапии позволило добиться дополнительного снижения риска развития первичной конечной точки на 39% (p=0,0002 по сравнению с группой больных, не принимавших валсартан). Кроме того, применение данного препарата сопровождалось уменьшением риска развития мозгового инсульта и транзиторной ишемической атаки на 40% (p=0,028 по сравнению с группой, не получавшей валсартан), госпитализации по поводу стенокардии на 65% (p=0,0001) и госпитализации, обусловленной ХСН, на 47% (p=0,0293). Присоединение валсартана к стандартной антигипертензивной терапии позволило также снизить вероятность расслоения аневризмы аорты на 81% (p=0,0340). Данное исследование было досрочно прекращено в связи с наличием достоверных доказательств преимуществ терапии с получением валсартана по сравнению со схемой, применяемой в контрольной группе.

В другом японском исследовании – KYOTO HEART – с участием пациентов с АГ высокого риска оценивали дополнительное влияние валсартана на заболеваемость и

смертность в группе больных, принимавших этот препарат на фоне стандартной терапии. В данном исследовании применение валсартана обеспечило достоверное снижение частоты первичной точки (впервые возникшее СС- или цереброваскулярное событие либо ухудшение течения имеющихся заболеваний) на 45%, снижение риска возникновения инсульта на 45% и стенокардии на 49% по сравнению с соответствующими показателями для стандартной терапии, несмотря на сопоставимое снижение АД в обеих группах.

В обоих исследованиях – JIKEI HEART и KYOTO HEART – включение валсартана в терапевтический режим (более чем в 50% случаев в дополнение к антагонистам кальция) приводило к значительному уменьшению частоты стенокардии напряжения.

В исследовании NAGOYA HEART добавление валсартана к лечению амлодипином у пациентов с АГ и СД / нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) способствовало достоверно большему снижению риска развития СН по сравнению с таковым на фоне монотерапии амлодипином.

Полученные результаты позволяют говорить о том, что валсартан является высокоэффективным препаратом в первичной и вторичной профилактике инсультов, а сочетание применения валсартана и антагонистов кальция обеспечивает наиболее благоприятный эффект в отношении уменьшения вероятности развития СС-событий и улучшения прогноза у пациентов с АГ высокого риска. Кроме того, валсартан, обладающий благоприятным метаболическим профилем, обеспечивает более выраженный профилактический эффект в отношении развития СН у пациентов с СД/НТГ при добавлении к терапии амлодипином.

Перспективным направлением использования БРА является применение этих препаратов у пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ). В исследовании, проведенном сотрудниками нашей кафедры с участием 148 пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом после АКШ и аневризмэктомии, у 20% больных была отмечена непереносимость ИАПФ, в связи с чем на до- и послеоперационном этапе назначен валсартан (Вальсакор). Наблю-



Рис. 3

дение за больными на протяжении 12 мес после проведения хирургического вмешательства показало, что лечение валсартаном в таких ситуациях возможно и не приводит к ухудшению клинического состояния пациента.

Учитывая растущее количество пациентов с СД и хронической болезнью почек (ХБП) во всем мире, особенно важным положительным свойством БРА является их способность уменьшать риск развития новых случаев СД у больных АГ, а также замедлять прогрессирование нефропатии у пациентов с СД и ХБП. Эти эффекты были продемонстрированы для валсартана (исследование VALUE) (рис. 3), лосартана (LIFE), ирбесартана (IDNT), кандесартана (CASE-I).

Таким образом, у пациентов высокого СС-риска БРА являются сегодня препаратами выбора во многих клинических ситуациях. В Украине зарегистрированы европейские генерические препараты лосартана и валсартана (Лориста и Вальсакор) в различных дозировках и в комбинации с диуретиком гидрохлортиазидом (Лориста HD и Вальсакор HD), которые все шире используются в отечественной клинической практике.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

