

Эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина на разных этапах сердечно-сосудистого континуума — фокус на валсартан

Ю.А. Карпов, Г.Е. Гендлин

В течение последних 15 лет развитие основных и наиболее социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) рассматривается с позиций "сердечно-сосудистого континуума". Эта концепция, впервые высказанная V. Dzau и E. Braunwald в 1991 г., на сегодня не только стала общепризнанной, но, по сути, представляет собой краеугольный камень, на котором зиждется наше понимание процессов развития важнейших ССЗ. Сердечно-сосудистый континуум представляет собой непрерывную цепь взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе от воздействия факторов риска, через постепенное возникновение и прогрессирование ССЗ до развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и смертельного исхода [1].

Факторы риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, нефропатия и др.) вызывают гиперактивацию нейрогуморальных систем, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Избыточная активация РААС, в свою очередь, приводит к формированию эндотелиальной дисфункции за счет гипертрофии сосудистой стенки и вазоконстрикции. Эндотелиальная дисфункция вызывает прогрессирование атеросклероза и развитие ишемической болезни сердца (ИБС), а сохраняющаяся при этом гиперактивация РААС способствует усугублению дисфункции эндотелия. Итогом указанных патофизиологических процессов является либо дестабилизация атеросклеротической бляшки с развитием инфаркта миокарда (ИМ), либо прогрессирование гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) с последующим развитием ремоделирования миокарда. Исходом ИМ также является ремоделирование ЛЖ с формированием его вторичной дилатации. Итогом этих событий становится ХСН, при которой, как и на начальных этапах сердечно-сосудистого континуума, имеется хроническая гиперактивация РААС. Прогрессирование сердечной недостаточности приводит к смерти пациента — как непосредственно от декомпенсации ХСН, так и от связанных с ней жизнеугрожающих аритмий.

Юрий Александрович Карпов — профессор, первый заместитель генерального директора ФГУ РКНПК Минздрава России.

Геннадий Ефимович Гендлин — профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Таким образом, патофизиологическая роль РААС прослеживается на всех этапах сердечно-сосудистого континуума, а артериальная гипертензия является основой для развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Именно поэтому одним из основных компонентов терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы является применение препаратов, блокирующих РААС. К ним в первую очередь относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА).

В механизме фармакологических эффектов обеих этих групп препаратов общим является то, что они ослабляют чрезмерную активацию РААС. Но в то же время между ними имеются существенные различия.

Во-первых, БРА более эффективно, чем ИАПФ, подавляют сердечно-сосудистые и почечные эффекты активации РААС — они блокируют все негативные эффекты ангиотензина II (основного эффекторного пептида РААС) вне зависимости от того, каким образом ангиотензин II образовался. ИАПФ воздействуют лишь на один из факторов образования ангиотензина II — ангиотензинпревращающий фермент. Следовательно, БРА обеспечивают более полную и более селективную блокаду РААС, чем ИАПФ.

Во-вторых, более полная и селективная блокада РААС лежит в основе отсутствия у БРА синдрома "ускользания" антигипертензивного эффекта при длительном применении, характерного для ИАПФ [4].

В-третьих, действие БРА более специфично, чем действие ИАПФ. Ведь БРА в отличие от ИАПФ не влияют на активность других нейрогуморальных систем, с которыми связывают такие характерные для ИАПФ побочные эффекты, как сухой кашель и ангионевротический отек. Большей селективностью и специфичностью блокады РААС объясняют лучшую переносимость БРА по сравнению с ИАПФ. Частота побочных эффектов при лечении БРА такая же, как при назначении плацебо.

В-четвертых, использование БРА сохраняет влияние ангиотензина II на AT₂-рецепторы, что обеспечивает дополнительное вазодилатирующее и антипролиферативное действие.

Таким образом, БРА представляют собой современную группу антигипертензивных препаратов, превосходящую ИАПФ как по эффективности, так и по переносимости.

Один из наиболее хорошо изученных представителей БРА – валсартан. Он характеризуется самой высокой селективностью из всех лекарственных средств этой группы: сродство валсартана к АТ1-рецепторам превышает сродство к АТ2-рецепторам в 24 тыс. раз [5]. Валсартан – неконкурентный антагонист АТ1-рецепторов: он связывается с рецепторами необратимо и не может быть вытеснен из этой связи избытком ангиотензина [6]. По химической структуре препарат представляет собой бифениловое производное тетразола. Валсартан является фармакологически активным веществом, а не пролекарством, как большинство БРА, благодаря чему его действие не зависит от состояния функции печени. Препарат достаточно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и сохраняет антигипертензивный эффект в течение 24 ч [7]. Степень связи валсартана с белками плазмы достигает 97%, он выводится из организма преимущественно в неизмененном виде: 30% – с мочой, 70% – с желчью [2, 6, 7]. В печени метаболизируется лишь незначительная часть валсартана (8–10%), причем без участия системы цитохрома Р450, что сводит к минимуму нежелательные взаимодействия валсартана с другими лекарствами [8]. Период полувыведения препарата составляет примерно 9 ч. Плавное развитие максимального эффекта валсартана (пик концентрации в плазме достигается через 4–6 ч) объясняет отсутствие так называемой “гипотензии первой дозы” после первого приема лекарства. Высокая прочность связи валсартана с АТ2-рецепторами и длительный период полувыведения обуславливают стабильный гипотензивный эффект в течение суток при однократном приеме [6].

Эффективность валсартана в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы была подтверждена во множестве исследований, в том числе в крупных многоцентровых испытаниях. На сегодняшний день проведено более 150 исследований с использованием валсартана, охватывающих около 100 тыс. пациентов.

Артериальная гипертензия

Еще в 1996 г. N.J. Holwerda et al. выявили, что гипотензивный эффект валсартана в дозе 80 мг 1 раз в сутки не уступает таковому эналаприла в дозе 20 мг 1 раз в сутки при лечении эссенциальной гипертензии. Но при этом валсартан отличался лучшей переносимостью, он реже вызывал сухой кашель [9]. Похожие данные получили J.M. Mallion et al., которые выполнили двойное слепое исследование, включившее 189 пациентов с неосложненной эссенциальной артериальной гипертензией [10]. Половина пациентов получали валсартан в дозе 80 мг 1 раз в сутки и половина – эналаприл в дозе 20 мг 1 раз в сутки; курс лечения составил 8 нед. При сопоставимой гипотензивной эффективности переносимость валсартана была лучше, частота развития сухого кашля была в 3 раза меньше [10].

Влияние валсартана на гипертрофию ЛЖ было показано в ряде исследований. Так, N. Kucukler et al. продемонстрировали, что лечение валсартаном в течение 6 мес (доза 80–160 мг/сут) приводило к статистически значимому снижению индекса массы миокарда ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией ЛЖ (со 135 ± 15 до 114 ± 14 г/м², $p < 0,001$) [22]. Валсартан статистически зна-

чимо снижал индекс массы миокарда ЛЖ и у пациентов с сахарным диабетом, имеющих сопутствующую гипертрофию ЛЖ (со $126,5 \pm 27,8$ до $119,0 \pm 23,5$ г/м², $p < 0,01$) [23]. Во всех представленных исследованиях указывается, что регресс гипертрофии ЛЖ на фоне приема валсартана не зависит от снижения системного артериального давления (АД) [21–23].

В 2004 г. завершилось одно из крупнейших исследований с использованием сартанов – VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) [11]. В нем приняло участие 15245 пациентов из 31 страны. Целью исследования было сравнение эффективности валсартана и амлодипина в снижении уровня АД, а также влияния данных препаратов на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и летальность.

Критериями включения в исследование являлись возраст 50 лет и старше и наличие артериальной гипертензии. У пациентов, ранее не получавших гипотензивных препаратов, при включении в исследование средний уровень систолического АД (САД) должен был составлять 160–210 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 95–115 мм рт. ст. У лиц, уже получавших гипотензивную терапию, верхний предел АД был таким же (САД 210 мм рт. ст., ДАД 115 мм рт. ст.), нижние же границы АД не устанавливались.

Исследование проводилось двойным слепым методом с активным контролем. Пациенты были рандомизированы в группы валсартана в дозе 80 мг/сут ($n = 7649$) и амлодипина в дозе 5 мг/сут ($n = 7596$). Титрование доз проводилось в 5 этапов, целевые значения АД определялись как САД менее 140 мм рт. ст., ДАД менее 90 мм рт. ст. На II этапе дозу валсартана увеличивали до 160 мг/сут, дозу амлодипина – до 10 мг/сут. На III и IV этапах допускалось присоединение к терапии гидрохлортиазида в дозе 12,5 и 25,0 мг/сут соответственно, который назначался открытым способом. На V этапе, если целевой уровень АД не был достигнут, разрешалось назначение дополнительных гипотензивных препаратов, за исключением других БРА и антагонистов кальция или ИАПФ [11]. Первичная конечная точка исследования определялась как комбинированный показатель сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности, включавший внезапную сердечную смерть, смерть от ХСН, развитие ИМ, формирование ХСН в период исследования, смерть во время транслюминальной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования.

Средняя длительность наблюдения пациентов составила 3,2 года. Уровни САД и ДАД в исследуемых группах на фоне терапии статистически значимо не различались. Частота развития событий первичной конечной точки была также сравнимой в обеих группах. Риск развития ИМ был на 19% ниже в группе амлодипина ($p = 0,02$), новые случаи сахарного диабета наблюдались на 23% реже в группе валсартана ($p < 0,001$). В группе валсартана также был отмечен несколько меньший риск прогрессирования сердечной недостаточности. Хотя частота побочных эффектов в обеих группах была низкой, валсартан переносился пациентами лучше, чем амлодипин: в группе амлодипина чаще регистрировались отеки нижних конечностей и гипокалиемия.

Благоприятное влияние валсартана на метаболизм глюкозы, отмеченное в исследовании VALUE, более подробно было изучено в исследовании NAVIGATOR (Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research) [12]. В нем сравнивалась эффективность валсартана, натеглинида (препарата, снижающего инсулинорезистентность) и их комбинации в предотвращении развития сахарного диабета у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе. В исследование было включено 9306 пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и патологией сердечно-сосудистой системы, которым в дополнение к модификации образа жизни назначали валсартан, натеглинид, оба этих препарата или плацебо. В течение 5 лет у пациентов, получавших валсартан, было достигнуто снижение риска развития сахарного диабета на 14% в сравнении с пациентами, не принимавшими данный препарат. Таким образом, применение валсартана позволяет существенно замедлить или предотвратить развитие сахарного диабета у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кроме того, C. Top et al. выявили, что валсартан повышает чувствительность тканей к инсулину у лиц с первичной артериальной гипертензией [13].

Эффективность валсартана в терапии изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых пациентов была продемонстрирована в исследовании Val-Syst [14]. В него включались пациенты с САД 160–220 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст., которых рандомизировали в группу валсартана (стартовая доза 80 мг 1 раз в сутки) или в группу амлодипина (стартовая доза 5 мг 1 раз в сутки). В дальнейшем дозу валсартана повышали до 160 мг/сут, амлодипина – до 10 мг/сут; при необходимости к терапии в обеих группах добавляли гидрохлортиазид. Целевой уровень САД (ниже 140 мм рт. ст.) был достигнут у 74,7% пациентов группы валсартана и у 73% пациентов группы амлодипина, различие оказалось статистически недостоверным. Вместе с тем частота развития отеков нижних конечностей была статистически значимо ниже в группе валсартана ($p < 0,0001$).

Интересные результаты были получены в исследовании Val-MARC (Valsartan-Managing BP Aggressively and Evaluating Reductions in hsCRP) [15]. Включенных в него пациентов с артериальной гипертензией II степени ($n = 1688$) рандомизировали в группы валсартана либо комбинации валсартана и гипотиозида. В группе комбинированной терапии было достигнуто более выраженное снижение как САД, так и ДАД ($p < 0,001$), в то время как монотерапия валсартаном привела к значимому снижению концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (на 13% в сравнении с показателем группы комбинированной терапии, $p < 0,001$). Следовательно, можно говорить и о противовоспалительном эффекте валсартана.

Ишемическая болезнь сердца

В исследовании VALIANT (VALsartan In Acute myocardial infarction Trial) изучали эффективность валсартана, каптоприла и их комбинации в терапии острого ИМ [16]. Критериями включения в исследование являлись острый ИМ давно-стью 12 ч–10 сут от момента рандомизации, а также клиническая картина сердечной недостаточности и/или наличие

систолической дисфункции ЛЖ. Пациенты ($n = 14\,703$) были разделены на три группы: валсартана (с титрованием дозы до 160 мг 2 раза в сутки), каптоприла (с титрованием дозы до 50 мг 3 раза в сутки) и комбинированной терапии (валсартан 80 мг 2 раза в сутки, каптоприл 160 мг 2 раза в сутки). Средний срок наблюдения за больными составил 2 года.

Показатели общей смертности, которая определялась как первичная конечная точка исследования, не различались во всех исследуемых группах. Не было выявлено различий и по частоте развития событий вторичной конечной точки (повторный ИМ, госпитализация по поводу ХСН, остановка сердца с успешной реанимацией, инсульт). Таким образом, гипотеза о том, что терапия ИМ валсартаном или комбинацией валсартана и каптоприла не уступает по эффективности монотерапии каптоприлом, была успешно подтверждена в данном исследовании. Следует в очередной раз упомянуть о хорошей переносимости валсартана, в группе которого достоверно реже, чем в группе каптоприла, развивался сухой кашель. Валсартан является единственным сартаном, который не проиграл ИАПФ у больных ИБС.

В исследовании ValPREST (Valsartan for Prevention of Restenosis after Stenting of Type B2/C lesions trial) было выявлено, что применение валсартана у больных, перенесших стентирование по поводу острого коронарного синдрома, приводит к значимому снижению частоты рестенозов стента в сравнении с плацебо (19,2 и 38,6% соответственно, $p < 0,005$) [17]. В группе валсартана реже требовалось выполнение повторного стентирования (12,1 и 28,7% соответственно, $p < 0,005$). В исследовании VALVACE установлено, что валсартан более эффективен, чем ИАПФ, в предотвращении рестеноза стента [18]. В течение 6 мес наблюдения указанное осложнение развилось у 34% пациентов, принимавших ИАПФ, и только у 19,5% больных, получавших валсартан ($p < 0,005$).

В японском исследовании Jikei Heart Study (2007 г.) была продемонстрирована эффективность валсартана в профилактике развития осложнений у лиц с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы [19]. В это многоцентровое проспективное исследование был включен 3081 больной; критериями включения являлись артериальная гипертензия, ИБС или ХСН, а также сочетание этих заболеваний. Пациенты были рандомизированы в две группы, в одной из которых к базисной терапии заболевания добавляли валсартан, а в другой проводили только стандартное лечение (ИАПФ, β -блокаторы, диуретики и др.). Первичная конечная точка исследования была комбинированной и включала в себя смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также следующие осложнения сердечно-сосудистых заболеваний:

- инсульт или транзиторная ишемическая атака;
- ИМ;
- стенокардия, потребовавшая госпитализации;
- декомпенсация ХСН, потребовавшая госпитализации;
- расслаивающая аневризма аорты;
- развитие почечной недостаточности (увеличение концентрации креатинина в плазме крови как минимум в 2 раза по сравнению с исходной);
- необходимость проведения гемодиализа.

В обеих группах проводилось титрование дозы препаратов до достижения целевого уровня АД 130/80 мм рт. ст. При этом в группе валсартана статистически достоверно реже, чем в группе контроля, развивались события комбинированной первичной конечной точки (6,0 и 9,7% соответственно, $p < 0,001$). Прием валсартана способствовал статистически значимому снижению частоты госпитализаций по поводу стенокардии (–65%, $p < 0,001$), частоты инсульта (–40%, $p = 0,03$), сердечной недостаточности (–47%, $p = 0,03$), расслаивающей аневризмы аорты (–81%, $p = 0,034$). При этом общая смертность, частота развития ИМ и нарушений функции почек в обеих группах значимо не различались.

Таким образом, валсартан обеспечивал более эффективную профилактику осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, причем его преимущество перед стандартной терапией нельзя объяснить только снижением АД.

Другое крупное японское исследование, Kyoto Heart Study (2009 г.), имело целью доказать, что присоединение валсартана к стандартной терапии артериальной гипертензии высокого риска позволяет улучшить прогноз заболевания [20]. В исследовании принял участие 3031 больной с неконтролируемой артериальной гипертензией; после вводного периода пациентам назначали валсартан в дозе 80 мг 1 раз в сутки либо гипотензивный препарат, не относящийся к группе БРА. Первичная конечная точка определялась как совокупность фатальных и нефатальных кардиоваскулярных событий.

Как и в исследовании Jikei Heart Study, достигнутые на фоне терапии уровни САД и ДАД в обеих группах статистически значимо не различались. В то же время в группе валсартана частота возникновения событий первичной конечной точки оказалась на 45% ниже, чем в группе контроля (5,4 и 10,2% соответственно, $p < 0,00001$). Прием валсартана обеспечивал снижение преимущественно риска инсульта и транзиторной ишемической атаки (на 45%), стенокардии напряжения (на 49%), а также новых случаев сахарного диабета (на 33%). Учитывая отсутствие значимых различий по уровню АД между группами, преимущества валсартана можно объяснить его благоприятными органопротективными и метаболическими эффектами, а не только антигипертензивным действием.

Важно отметить, что в обоих исследованиях была подтверждена хорошая переносимость валсартана.

Кроме того, дополнительный анализ результатов исследования Kyoto Heart Study показал, что у пациентов с гипертрофией ЛЖ, диагностированной по данным ЭКГ, частота возникновения событий первичной конечной точки была статистически значимо ниже, чем у пациентов без гипертрофии ЛЖ ($p < 0,0001$) [21].

Хроническая сердечная недостаточность

В многоцентровом двойном слепом исследовании Val-HEFT (Valsartan Heart Failure Trial) изучали эффективность валсартана у пациентов с ХСН [24]. В это исследование был включен достаточно тяжелый контингент пациентов – со II–IV функциональным классом ХСН по NYHA и фракцией выброса менее 40%. В дополнение к стандарт-

ной терапии ХСН (ИАПФ, диуретики, β -блокаторы, дигоксин) пациентам назначали валсартан или плацебо, дозу валсартана титровали от 40 до 160 мг дважды в сутки. Первичная конечная точка была комбинированной и включала в себя общую смертность, госпитализацию по поводу ХСН, остановку сердца с успешными реанимационными мероприятиями, необходимость внутривенного введения диуретиков или дигоксина. Валсартан статистически достоверно способствовал снижению риска событий первичной конечной точки (на 13,3%, $p = 0,009$), хотя и не превосходил плацебо по влиянию на общую смертность. Наиболее существенное влияние прием валсартана оказывал на частоту госпитализаций больных с ХСН, снижая ее на 27,5% ($p < 0,001$). Исходя из этого можно с уверенностью сказать, что в данном исследовании продемонстрирована высокая эффективность комбинации валсартана с ИАПФ. Еще более выраженное благоприятное действие валсартана было отмечено у пациентов, не получавших ИАПФ, которые составили 7,4% от всех обследованных ($n = 366$). Этих пациентов рандомизировали в две группы: 185 больных получали валсартан, 181 – плацебо. Общая смертность в группе валсартана была ниже на 33,1% ($p = 0,017$), а частота развития событий комбинированной первичной конечной точки – на 44,5% ($p < 0,001$). Эти данные убедительно демонстрируют целесообразность применения валсартана у пациентов с ХСН, что нашло свое отражение в Национальных рекомендациях ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2010 г.). Рекомендуемая стартовая доза валсартана у пациентов с ХСН составляет 40 мг 2 раза в сутки, терапевтическая доза – 80 мг 2 раза в сутки, максимальная – 160 мг 2 раза в сутки [25].

Нефропротективное действие

Важным компонентом воздействия на сердечно-сосудистый континуум является нефропротективный эффект валсартана. В исследовании MARVAL (MicroAlbuminuria Reduction with Valsartan) сравнивали влияние валсартана и амлодипина на выраженность микроальбуминурии у пациентов с сахарным диабетом [26]. Пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и микроальбуминурией ($n = 332$) рандомизировали в группы приема валсартана (доза 80 мг/сут) или амлодипина (доза 5 мг/сут), курс лечения продолжался 24 нед. По прошествии этого времени повышенная экскреция альбумина с мочой отмечалась у 92% больных группы амлодипина и только у 56% больных группы валсартана ($p < 0,001$). В группе валсартана у статистически достоверно большего числа пациентов, чем в группе амлодипина, была достигнута нормоальбуминурия (у 29,9 и 14,5% соответственно, $p = 0,001$). При этом степень снижения АД в обеих группах была сопоставима (снижение САД/ДАД составило 11,2/6,6 мм рт. ст. в группе валсартана, 11,1/6,5 мм рт. ст. в группе амлодипина). Следует отметить, что в исследование включались пациенты как с артериальной гипертензией, так и без нее, причем валсартан превосходил амлодипин по антипротеинурическому эффекту и у пациентов с нормальным АД. Иначе говоря, нефропротективные свойства валсартана не связаны с его гипотензивным действием.

Сходные данные были получены в японском исследовании SMART, в которое включались пациенты в возрасте 35–75 лет с сахарным диабетом 2-го типа, микроальбуминурией и артериальной гипертензией ($n = 341$) [27]. В этом исследовании также сравнивалось влияние валсартана и амлодипина на выраженность микроальбуминурии; начальные дозы препаратов были аналогичны применявшимся в исследовании MARVAL. После 24-недельного периода лечения отношение альбумин/креатинин (ОАК) мочи составило 118% от исходного уровня в группе амлодипина и 68% – в группе валсартана ($p < 0,001$). Важно заметить, что в обеих группах выделялись подгруппа с контролируемым АД (САД < 130 мм рт. ст.) и подгруппа с неконтролируемым АД (САД ≥ 130 мм рт. ст.). При этом в группе валсартана отмечалось прогрессирующее снижение ОАК, которое не различалось в обеих подгруппах, тогда как в группе амлодипина уменьшение ОАК было достигнуто только в подгруппе контролируемого АД.

Хотя в метаанализе J.P. Casas et al. [28] отмечается, что нефропротективное действие БРА связано преимущественно с их антигипертензивным эффектом, авторы исследования SMART полагают, что нефропротективный эффект валсартана не зависит от снижения АД [27]. В пользу этого свидетельствует и тот факт, что снижение ОАК в подгруппе валсартана с неконтролируемым АД было статистически значимо выше, чем в подгруппе амлодипина с контролируемым АД.

Следует упомянуть еще об одном немаловажном эффекте валсартана – улучшении сексуальной функции у пациентов с артериальной гипертензией. R. Fogari et al. по результатам обследования 110 мужчин в возрасте 40–49 лет выявили, что атенолол значительно снижал сексуальную активность, тогда как валсартан увеличивал ее, статистически незначимо в сравнении с плацебо ($p = 0,058$), но значимо в сравнении с атенололом ($p < 0,05$) [30]. Те же авторы продемонстрировали, что валсартан улучшает ряд показателей сексуальной функции у женщин в постменопаузальном периоде, в то время как атенолол ухудшает их [31].

Таким образом, валсартан – поистине универсальный препарат, который помимо длительного и стабильного антигипертензивного действия обладает множеством благоприятных органопротективных и метаболических эффектов. Валсартан в отличие от лозартана (первого представителя группы БРА) демонстрирует высокую эффективность на всех этапах сердечно-сосудистого континуума – не только у больных артериальной гипертензией, но и у больных артериальной гипертензией с сопутствующими ССЗ, такими как ИБС, перенесенный ИМ, ХСН. Лозартан не продемонстрировал преимуществ перед ИАПФ в лечении ИБС и ХСН [32, 33].

Особенно важно то, что валсартан улучшает прогноз и увеличивает продолжительность жизни при многих сердечно-сосудистых заболеваниях. Валсартан может с успехом применяться также у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом [29]. Низкий процент экс-

креции с мочой и доказанное нефропротективное действие оправдывают применение валсартана и у пациентов с патологией почек, прежде всего с гипертензивной или диабетической нефропатией.

В отличие от ИАПФ валсартан сохраняет свою эффективность при длительном применении и не вызывает сухого кашля и ангионевротического отека, а его хорошая переносимость является одним из факторов, способствующих повышению приверженности пациентов к лечению.

Можно с уверенностью заключить, что на сегодняшний день валсартан является средством первой линии в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. // Сердечн. недостат. 2002. Т. 3. № 1. С. 7.
2. Булдакова Н.Г. // Рус. мед. журн. Кардиология. 2008. Т. 16. № 11. С. 1567.
3. Lucius R. et al. // Cell. Mol. Life Sci. 1999. V. 56. P. 1008.
4. Трубицына Н.П. и др. // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 9. С. 61.
5. Smith D.G. et al. // J. Manag. Care Pharm. 2004. V. 10. P. 26.
6. Теплова Н.В., Евсиков Е.М. // Рус. мед. журн. Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. 2005. Т. 13. № 14. С. 944.
7. Максимов М.Л. и др. // Кардиол. и серд.-сосуд. хир. 2010. № 2. С. 49.
8. Lithell H. et al. // J. Hypertens. 2003. V. 21. P. 875.
9. Holwerda N.J. et al. // J. Hypertens. 1996. V. 14. № 9. P. 1147.
10. Mallion J.M. et al. // Blood Press. Monit. 1997. V. 2. № 4. P. 179.
11. Julius S. et al.; VALUE trial group // Lancet. 2004. V. 363. P. 2022.
12. McMurray J.J. et al.; NAVIGATOR Study Group // N. Engl. J. Med. 2010. V. 362. № 16. P. 1477.
13. Top C. et al. // J. Int. Med. Res. 2002. V. 30. P. 15.
14. Palatini P. et al. // Blood Press. Monit. 2004. V. 9. P. 91.
15. Ridker P.M. et al.; Val-MARC Investigators // Hypertension. 2006. V. 48. P. 1.
16. McMurray J. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. V. 47. P. 726.
17. Peters S. et al. // J. Invasive Cardiol. 2001. V. 13. P. 93.
18. Peters S. et al. // Int. J. Cardiol. 2005. V. 98. P. 331.
19. Mochizuki S. et al.; Jikei Heart Study group // Lancet. 2007. V. 369. P. 1431.
20. Sawada T. et al.; KYOTO HEART Study Group // Eur. Heart J. 2009. V. 30. P. 2461.
21. Shiraishi J. et al.; KYOTO HEART Study Group // Circ J. 2011. V. 75. № 4. P. 806.
22. Kucukler N. et al. // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2012. V. 13. № 3. P. 181.
23. Suzuki K. et al. // Diabetes Obes. Metab. 2004. V. 6. № 3. P. 195.
24. Maggioni A.P. et al. // Am. Heart J. 2005. V. 149. P. 548.
25. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Под ред. Ф.Т. Агеева и др. // Сердечн. недостат. 2010. № 1. С. 3.
26. Viberti G., Wheeldon N.M. // Circulation. 2002. V. 106. P. 672.
27. The Shiga Microalbuminuria Reduction Trial (SMART) Group; Uzu T. et al. // Diabetes Care. 2007. V. 30. № 6. P. 1581.
28. Casas J.P. et al. // Lancet. 2005. V. 366. P. 2026.
29. Hollenberg N.K. et al. // J. Hypertens. 2007. V. 25. P. 1921.
30. Fogari R. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2002. V. 58. № 3. P. 177.
31. Fogari R. et al. // Am. J. Hypertens. 2004. V. 17. № 1. P. 77.
32. Brenner B.M. et al. // N. Engl. J. Med. 2001. V. 345. P. 861.
33. Pitt B. et al. // Lancet. 2000. V. 355. № 9215. P. 1582.