**РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ**

**Министерство здравоохранения Забайкальского края**

**Государственное учреждение здравоохранения**

**КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА**

Коханского ул., д. 7, г.Чита, 672038,

тел. 31-43-23, факс. (302-2) 31-43-24 E-mail: priem@kkb.chita.ru

   № 406-0                                                                                  29.09.2016 года

                                                                                                             УТВЕРЖДАЮ

                                                         Главный врач ГУЗ «ККБ»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

                                                                                                           Шальнев В.  А.

**Информационное письмо**

**МЕСТО САРТАНОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

***Врач –кардиолог М.С.Утюжникова***

***МЕСТО САРТАНОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ***

Артериальная гипертензия (АГ) в нашей стране, как и во многих странах мира, остается одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, с которым приходится сталкиваться практическим врачам. Неадекватное снижение АД является проблемой у всех пациентов с АГ, но особую значимость приобретает у людей с высоким риском развития осложнений. Согласно современным рекомендациям в настоящее время для лечения больных АГ рекомендуются 5 классов антигипертензивных ЛС с доказанным влиянием на степень сердечно-сосудистого риска и не имеющих существенных различий по выраженности антигипертензивного см. табл. 1.

Таблица 1. Рекомендации РМОАГ/ ВНОК 2010 г.: антигипертензивные препараты

Основные

• Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)

• Блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА)

• Антагонисты кальция (АК)

• β-Адреноблокаторы (БАБ)

• Тиазидные диуретики (ТД)

Дополнительные (в составе комбинированной терапии)

• Прямые ингибиторы ренина

• α-Адреноблокаторы

• Агонисты имидазолиновых рецепторов

Каждый класс имеет свои особенности применения, преимущества и ограничения, связанные с возможностью развития нежелательных реакций.

**Каково место сартанов в лечении артериальной гипертонии?**

Синонимы для этих лекарств:

* блокаторы рецепторов ангиотензина-II;
* антагонисты рецепторов ангиотензина;
* сартаны.

Блокаторы рецепторов ангиотензина-II имеют самую лучшую приверженность к лечению среди всех классов таблеток от давления. Установлено, что доля пациентов, которые стабильно продолжают принимать лекарства от гипертонии в течение 2 лет, самая высокая среди тех больных, кому назначают сартаны. Причина — у этих препаратов самая низкая частота побочных эффектов, сравнимая с использованием плацебо. Главное, что у больных практически не возникает сухой кашель, который является частой проблемой при назначении ингибиторов АПФ.

Эффективность снижения кровяного давления с помощью лекарств из этой группы зависит от исходной активности ренин-ангиотензинной системы. Наиболее сильно они действуют на больных с высокой активностью ренина в плазме крови. Проверить ее можно, сдав анализ крови. Все блокаторов рецепторов ангиотензина II оказывают длительный эффект снижения артериального давления, который продолжается в течение 24 ч. Этот эффект проявляется через 2-4 недели терапии и усиливается к 6-8-й неделе лечения. Большинство препаратов вызывают дозозависимое снижение артериального давдения. Важно, что они не нарушают его нормальный суточный ритм.

Имеющиеся клинические наблюдения свидетельствуют о том, что при длительном применении блокаторов ангиотензиновых рецепторов (в течение двух лет и более) не происходите привыкание к их действию. Отмена лечения не приводит к «рикошетному» повышению артериального давления. Блокаторов рецепторов ангиотензина II не снижают уровень кровяного давления, если он находится в пределах нормальных значений.

**Для каких групп пациентов лучше выбирать сартаны в качестве препаратов первого ряда?**

Согласно рекомендациям так же как и ИАПФ, сартаны являются препаратами выбора для лечения артериальной гипертонии у пациентов молодого возраста, у которых обычно активность ренин-ангиотензиновой системы повышена. Особое значение в этом случае придают возможностям данной группы препаратов предупреждать или замедлять повреждение органов-мишеней.

Сартаны являются препаратами выбора при лечении пациентов с сахарным диабетом. Они имеют выраженные органопротективные свойства: уменьшают степень микроальбуминурии при диабетической и недиабетической нефропатии, обладают выраженным эффектом по предотвращению гипертрофии левого желудочка и способности увеличивать вероятность удержания синусового ритма у пациентов с пароксизмальной (персистирующей) формой мерцательной аритмии. Вообще показания для назначения сартанов существенно расширились за последние годы (табл. 1).

**Таблица 1. Показания к назначению сартанов при артериальной гипертонии**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Рекомендации по лечению АГ** | **ДАГ 1 (2000 г.)** | **ESH/ESC (2003 г.)** | **ESH/ESC (2007 г.)** |
| Непереносимость (кашель) ИАПФ | + | + | + |
| Нефропатия при СД II типа |   | + | + |
| Микроальбуминурия/Протеинурия |   | + | + |
| Гипертрофия левого желудочка |   | + | + |
| Перенесенный инфаркт миокарда |   |   | + |
| Сердечная недостаточность |   | ? | + |
| Фибрилляция предсердий |   |   | + |
| Метаболический синдром |   |   | + |

**Антагонисты рецепторов ангиотензина, которые зарегистрированы и используются в России (апрель 2010 года)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Препарат | Торговое название | Дозировки, мг |
| Лозартан | Козаар | 50, 100 |
| Лозартан + гипотиазид | Гизаар | 50 + 12,5 |
| Лозартан + гипотиазид | Гизаар форте | 100 + 12,5 |
| Лозартан | Лориста | 12,5, 25, 50, 100 |
| Лозартан + гипотиазид | Лориста Н | 50 + 12,5 |
| Лозартан + гипотиазид | Лориста НД | 100 + 12,5 |
| Лозартан | Лозап | 12,5, 50 |
| Лозартан + гипотиазид | Лозап плюс | 50 + 12,5 |
| Лозартан | Презартан | 25, 50 |
| Лозартан | Вазотенз | 50, 100 |
| Валсартан | Диован | 40, 80, 160, 320 |
| Валсартан + гипотиазид | Ко-Диован | 80 + 12,5, 160 + 12,5, |
| Амлодипин + валсартан | Эксфорж | 5(10) + 80(160) |
| Амлодипин + валсартан + гидрохлотиазид | Ко-Эксфорж | 5 + 160 + 12,5, 10 + 160 + 12,5 |
| Кандесартан | Атаканд |  8, 16, 32 |
| Валсартан | Вальсакор | 40, 80, 160 |
| Кандесартан + гипотиазид | Атаканд плюс | 16 + 12,5 |
| Эпросартан | Теветен | 400, 600 |
| Эпросартан + гипотиазид | Теветен плюс | 600 + 12,5 |
| Ирберсартан | Апровель | 150, 300 |
| Ирбесартан + гипотиазид | Коапровель | 150 + 12,5, 300 + 12,5 |
| Телмисартан | Микардис | 40, 80 |
| Телмисарнат + гипотиазид | Микардис плюс | 40 + 12,5, 80 + 12,5 |

Сартаны различаются по химической структуре и своему действию на организм пациента. В зависимости от наличия активного метаболита они делятся на пролекарства (лосартан, кандесартан) и активные вещества (валсартан, ирбесартан, телмисартан, эпросартан).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Название препарата | Влияние пищи | Вывод из организма почками/печенью, % | Дозировки, мг в таблетке | Старто-вая доза, мг | Поддерживающая доза, мг |
| Валсартан | 40-50% | 30/70 | 80-160 | 80 | 80-160 |
| Ирбесартан | нет | 25/75 | 75, 150, 300 | 75-150 | 150-300 |
| Кандесартан | нет | 60/40 | 4, 8, 16, 32 | 16 | 8-16 |
| Лозартан | Мини-мально | 35/65 | 25, 50, 100 | 25-50 | 50-100 |
| Телмисартан | нет | 1/99 | 40, 80 | 40 | 40-80 |
| Эпросартан | нет | 30/70 | 200, 300, 400 | 60 | 600-800 |

Согласно Европейским рекомендациям по лечению гипертонии (2007) основными показаниями к назначению блокаторов рецепторов ангиотензина II являются:

* сердечная недостаточность;
* перенесенный инфаркт миокарда;
* диабетическая нефропатия;
* протеинурия/микроальбуминурия;
* гипертрофия левого желудочка сердца;
* фибрилляция предсердий;
* метаболический синдром;
* непереносимость ингибиторов АПФ.

Отличие сартанов от ингибиторов АПФ заключается также в том, что при их применении в крови не повышается уровень белков, связанных с воспалительными реакциями. Это позволяет избежать таких нежелательных побочных реакций, как кашель и ангионевротический шок.

Как блокаторы рецепторов ангиотензина-II защищают внутренние органы больных гипертонией:

1. Уменьшают гипертрофию массы левого желудочка сердца.
2. Улучшают диастолическую функцию.
3. Уменьшают желудочковые аритмии.
4. Снижают выделение белка с мочой (микроальбуминурию).
5. Увеличивают почечный кровоток, при этом существенно не снижают скорость клубочковой фильтрации.
6. Не оказывают отрицательного влияния на обмен пуринов, холестерин и сахар в крови.
7. Повышают чувствительность тканей к инсулину, т. е. уменьшают инсулинорезистентность.

К настоящему времени накоплено много доказательств хорошей эффективности сартанов при гипертоннии, включая десятки крупномасштабных исследований по изучению их преимуществ по сравнению с другими лекарствами от давления, в частности, ингибиторами АПФ. Были проведены долгосрочные исследования, в которых участвовали больные с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Благодаря этому, смогли расширить и уточнить показания к применению антагонистов рецепторов ангиотензина-II.

**Комбинация сартанов с мочегонными лекарствами**

Блокаторы рецепторов ангиотензина-II часто назначают вместе с мочегонными лекарствами, особенно с дихлотиазидом (гидрохлотиазидом). Официально признано, что такая комбинация хорошо понижает давление, и ее целесообразно использовать. Сартаны в комбинации с диуретиками действуют равномерно и долго. Целевого уровня артериального давления удается достигнуть у 80-90% пациентов.

Примеры таблеток, содержащих фиксированные комбинации сартанов с мочегонными препаратами:

* Атаканд плюс — кандесартан 16 мг + гидрохлотиазид 12,5 мг;
* Ко-диован — валсартан 80 мг + гидрохлотиазид 12,5 мг;
* Лориста Н/НД — лозартан 50/100 мг + гидрохлотиазид 12,5 мг;
* Микардис плюс — телмисартан 80 мг + гидрохлотиазид 12,5 мг;
* Теветен плюс — эпросартан 600 мг + гидрохлотиазид 12,5 мг.

Практика показывает, что все эти препараты эффективно понижают артериальное давление, а также защищают внутренние органы пациентов, снижая вероятность инфаркта, инсульта и почечной недостаточности. Причем побочные эффекты развиваются весьма редко. Однако, нужно учитывать, что эффект от приема таблеток нарастает медленно, постепенно. Эффективность того или иного препарата для конкретного пациента нужно оценивать не ранее чем через 4 недели непрерывного приема. Если врач и/или сам больной этого не знают, то они могут принять слишком раннее неверное решение, что таблетки нужно заменить на другие, потому что они слабо действуют.

**Как блокаторы рецепторов ангиотензина II действуют на сердечную мышцу**

Снижение уровня артериального давления при применении блокаторов рецепторов ангиотензина II не сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений. Особо важное значение имеет блокада активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон непосредственно в миокарде и сосудистой стенке, что способствует регрессии гипертрофии сердца и сосудов. Влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II на процессы гипертрофии и ремоделирования миокарда имеет терапевтическое значение в лечении ишемической и гипертонической кардиомиопатии, а также кардиосклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. Блокаторы рецепторов ангиотензина II также нейтрализуют участие ангиотензина II в процессах атерогенеза, уменьшая атеросклеротическое поражение сосудов сердца.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Лозартан | Валсартан | Кандесартан | Ирбесартан | Олмесартан |
| Артериальная гипертония | + | + | + | + | + |
| Пациенты с гипертонией и гипертрофией миокарда левого желудочка сердца | + |  |  |  |  |
| Нефропатия (поражение почек) у пациентов с диабетом 2 типа | + |  |  | + |  |
| Хроническая сердечная недостаточность | + | + | + |  |  |
| Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда |  | + |  |  |  |

**Как эти таблетки действуют на почки**

Почки — орган-мишень при гипертонии, на функцию которого блокаторы рецепторов ангиотензина II оказывают существенное влияние. Они обычно уменьшают выделение белка с мочой (протеинурию) у больных с гипертонической и диабетической нефропатией (поражением почек). Однако необходимо помнить, что у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии эти лекарства могут вызывать повышение уровня креатинина плазмы и острую почечную недостаточность.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II оказывает умеренное натрийуретическое действие (заставляют организм избавляться от соли с мочой) посредством подавления обратного всасывания натрия в проксимальном канальце, а также вследствие угнетения синтеза и высвобождения альдостерона. Снижение обусловленного альдостероном обратного всасывания натрия в кровь в дистальном канальце способствует некоторому диуретическому эффекту.

Лекарства от гипертонии из другой группы — ингибиторы АПФ — обладают доказанным свойством защищать почки и тормозить развитие почечной недостаточности у больных. Однако, по мере накопления опыта применения, стали очевидны и проблемы, которые связаны с их назначением. У 5-25% пациентов развивается сухой кашель, который может оказаться настолько мучительным, что потребовать отмены лекарства. Изредка случаются ангионевротические отеки.

Также врачи-нефрологи придают особое значение специфических почечным осложнениям, которые иногда развиваются на фоне приема ингибиторов АПФ. Это резкое падение скорости клубочковой фильтрации, которое сопровождается повышением уровня креатинина и калия в крови. Риск таких осложнений повышен для больных, у которых диагностирован атеросклероз почечных артерий, застойная сердечная недостаточность, гипотония и уменьшение объема циркулирующей крови (гиповолемия). Тут на выручку приходят блокаторы рецепторов ангиотензина-II. В сравнении с ингибиторами АПФ, они не так резко снижают скорость клубочковой фильтрации почек. Соответственно, меньше повышается уровень креатинина в крови. Также сартаны тормозят развитие нефросклероза.

**Побочные эффекты**

Отличительная особенность блокаторов рецепторов ангиотензина II заключается в хорошей, сравнимой с плацебо, переносимости. Побочные эффекты при их приеме наблюдаются значительно реже, чем при использовании ингибиторов АПФ. В отличие от последних, применение блокаторов ангиотензина II не сопровождается появлением сухого кашля. Значительно реже развивается также ангионевротический отек.

Подобно ингибиторам АПФ, эти средства могут вызывать достаточно быстрое снижение артериального давления при гипертонии, которая вызвана повышенной активностью ренина в плазме крови. У больных с двусторонним сужением почечных артерий возможно ухудшение функции почек. Применение блокаторов рецепторов ангиотензина II у беременных противопоказано, из-за большого риска нарушений развития плода и его гибели.

Несмотря на все эти нежелательные эффекты, сартаны считаются наиболее хорошо переносимой больными группой препаратов для снижения артериального давления, с наименьшей частотой развития побочных реакций. Они хорошо сочетаются практически со всеми группами средств, нормализующих кровяное давление, особенно с мочегонными препаратами.