
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДНИХ И ВЫСОКИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗ ВАЛСАРТАНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

М.Л. Максимов, О.В. Дралова

Кафедра клинической фармакологии
и пропедевтики внутренних болезней
ММА им. И.М. Сеченова
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия

В статье представлены результаты исследования, в котором показаны гипотензивная и нефропротективная эффективность блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана у больных артериальной гипертонией II степени и хронической болезнью почек. Была подтверждена дозозависимость нефропротективного и антигипертензивного эффектов валсартана, а также отмечен высокий профиль безопасности препарата в средней и максимальной терапевтических дозах.

Ключевые слова: валсартан, БРА, артериальная гипертония, хроническая болезнь почек, нефропротекция.

Симпатоадреналовая (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС) системы — основные прессорные системы организма, которым отводится ведущая роль в патогенезе наиболее часто встречающихся сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система имеет исключительное значение в регуляции многих параметров сердечно-сосудистой системы и функции почек, включая поддержание артериального давления и водно-солевого обмена.

Наиболее клинически значимым биологически активным пептидом, который производит РААС, является ангиотензин II. Ангиотензин II обладает вазоконстрикторным действием, усиливает сократимость миокарда, стимулирует продукцию альдостерона, стимулирует экскрецию катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и из симпатических нервных окончаний, стимулирует симпатическую нервную систему, усиливает жажду и желание употреблять соленую пищу. Ангиотензин II, действующий через рецепторы четырех типов: АТ1, АТ2, АТ3, АТ4, является центральным действующим звеном РААС.

Основные клинически значимые эффекты ангиотензина II опосредуются АТ1-рецепторами. Данный факт объясняет клиническое применение селективных блокаторов рецепторов 1-го типа ангиотензина II (БРА). БРА — один из новых и наиболее динамично развивающихся классов кардиологических препаратов.

Валсартан является одним из самых изученных БРА. Проведено более 150 клинических исследований с изучением более 45 точек оценки эффективности. Действие валсартана приводит к стабильной блокаде АТ1-рецепторов.

В открытом нерандомизированном клиническом исследовании терапевтической эффективности и безопасности применения валсартана (Валсафорс, Promo-

Med, Россия) у пациентов с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек (ХБП), проводимом на базе кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова (ГКБ № 23 им. «МЕДСАНТРУД»), оценивалась эффективность, переносимость, безопасность валсартана в средних терапевтических и высоких дозах и динамика микроальбуминурии у больных ХБП с артериальной гипертензией II степени.

В исследование были включены 81 пациент, мужчины и женщины 35—70 лет, время наблюдения составило 16 недель. Валсартан назначался в монотерапии 1 раз в сутки в дозе 160 мг (39 пациента), и 320 мг (42 пациента). Исследуемые параметры: снижение суточной микроальбуминурии, снижение АД, безопасность и переносимость. Показатели эффективности и безопасности оценивались клинически, а также по данным офисного измерения АД, суточного мониторирования АД, динамике показателей ЭКГ, ЭхоКГ, биохимического анализа крови с расчетом СКФ. Изменения параметров микроальбуминурии оценивали по экскреции альбумина с мочой от 20 до 200 мг/л по результатам экспресс-теста (тест-полоски для иммунологического, полуколичественного определения микроальбуминурии Микраль-тест®, «Рош Диагностика ГмбХ», Германия). Переносимость препарата оценивалась по заполнению соответствующего опросника.

По результатам данного исследования валсартан оказывал достоверно выраженный гипотензивный эффект у пациентов с хроническими заболеваниями почек и АГ II степени ($p < 0,05$). Так, в группе пациентов, получающих 160 мг валсартана, через 4 недели было отмечено снижение САД на $11,4 \pm 1,1$ мм рт. ст., через 10 недель — на $13,9 \pm 1,4$ мм рт. ст., через 16 недель — на $15,7 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$); снижение ДАД через 4 недели терапии валсартаном 160 мг составило $8,6 \pm 0,6$ мм рт. ст., через 8 недель — $11,1 \pm 1,0$ мм рт. ст., через 12 недель — $11,5 \pm 1,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В группе пациентов, получающих валсартан 320 мг, через 4 недели было отмечено снижение САД на $13,1 \pm 1,3$ мм рт. ст., через 8 недель — на $15,2 \pm 1,5$ мм рт. ст., через 12 недель — на $17,3 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p < 0,01$); снижение ДАД через 4 недели терапии валсартаном 320 мг составило $9,9 \pm 0,9$ мм рт. ст., через 8 недель — $10,8 \pm 0,8$ мм рт. ст., через 12 недель — $12,3 \pm 1,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Рассматривая результаты иммунологического, полуколичественного экспресс-определения микроальбуминурии получены достоверные данные нефропротективного действия валсартана ($p < 0,05$). Оценивалась доля пациентов (%), у которых было отмечено снижение выраженности МАУ через 12 недель терапии. Учитывая три зоны чувствительности тест-полосок (цветовая индикация более 20 мг/л, более 50 мг/л и более 100 мг/л), были получены следующие результаты: в группе пациентов, которые получали валсартан 160 мг, МАУ снизилось у 10 больных (25%), из них: у 2 пациентов с МАУ 20 мг/л (снижение до нормальных значений), 4 пациентов с МАУ 50 г/л (снижение до 20 мг/л), 5 пациентов с МАУ 100 мг/л (снижение до 50 мг/л), 1 пациента с МАУ 100 мг/л (снижение до 20 мг/л); у пациентов, которые получали валсартан 320 мг, МАУ снизилось у 16 больных (38%), из них: у 3 пациентов с МАУ 20 мг/л (снижение до нормальных значений),

5 пациентов с МАУ 50 г/л (снижение до 20 мг/л), 5 пациентов с МАУ 100 мг/л (снижение до 50 мг/л), 2 пациента с МАУ 100 мг/л (снижение до 20 мг/л), 1 пациент с МАУ 50 мг/л (снижение до нормальных значений).

Безопасность и переносимость валсартана оценивалась клинически и по результатам анализа заполнения опросников. Все пациенты положительно оценивали переносимость терапии валсартаном. Частота возникновения несущественных побочных эффектов (слабость, головная боль, потливость, кашель, диспепсия) не превышала 2%, т.е. отмечалась у 1—2 пациентов. Других и более серьезных побочных эффектов отмечено не было.

Таким образом, эффективность валсартана представляется совокупностью гемодинамических, нейрогуморальных и метаболических эффектов, обеспечивающих положительный прогноз и стойкую нефропротекцию. Была подтверждена дозозависимость нефропротективного и антигипертензивного эффектов валсартана, а также отмечен высокий профиль безопасности препарата в средней и максимальной терапевтических дозах.

CLINICAL EFFICIENCY OF MEDIUM AND HIGH DOSES OF VALSARTAN IN THE TREATMENT OF PATIENT WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY DISEASES

M.L. Maximov, O.V. Dralova

Department of Clinical Pharmacology

I.M. Sechenov MMA

Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, Russia

The results of the study, which shows the efficiency of antihypertensive and nephroprotective angiotensin II receptor blocker valsartan in patients with arterial hypertension of and chronic kidney disease. Dose dependence was confirmed nephroprotective and antihypertensive effects of valsartan, and also marked by a high safety profile of the drug in the average and maximum therapeutic doses.

Key words: valsartan, BRA, arterial hypertension, chronic kidney disease, nephroprotective.