Практические аспекты применения фиксированных комбинаций в лечении артериальной гипертензии

М.Ю.Огарков[1], М.Н.Баранова[1], А.Е.Скрипченко[2]
[1]ГБОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Минздрава России;
[2]ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН

Резюме
Артериальная гипертензия – ведущая причина возникновения инфарктов и инсультов. Достижение целевого уровня артериального давления (АД) при артериальной гипертензии является основным условием оптимизации прогноза в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Для решения этой задачи значительная часть больных нуждаются в применении антигипертензивных препаратов, при этом у 70–80% целевой уровень АД может быть достигнут при использовании комбинированной терапии. Фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов повышают приверженность пациентов лечению и обеспечивают лучшую органопротекцию. Новая фиксированная комбинация высокоселективного β-адреноблокатора бисопролола и антагониста кальция амлодипина позволяет достичь целевого уровня АД у 82,5% больных при минимальной частоте побочных эффектов.
Ключевые слова: *артериальная гипертензия, комбинированная терапия, фиксированные комбинации, бисопролол, амлодипин, Конкор АМ.*

Practical aspects of fixed combinations in the treatment of hypertension
M.Yu.Ogarkov, M.N.Baranova, A.E.Skripchenko

Summary
Hypertension is a leading cause of heart attacks and strokes. Reaching target blood pressure (BP) in hypertension is the main condition optimization outlook for cardiovascular morbidity and mortality. To solve this problem in a substantial portion of patients, who are in need of antihypertensive drugs, wherein 70–80% of the target blood pressure can be achieved using a combination therapy. Fixed combinations of antihypertensive drugs increase treatment compliance and provide better organ protection. The new fixed combination of highly selective β-blocker bisoprolol and the calcium antagonist amlodipine can achieve target BP levels in 82,5% of patients with a minimum frequency of side effects.
Key words: *hypertension, combination therapy, fixed combinations, bisoprolol, amlodipine, Concor AM.*

Сведения об авторах
Огарков Михаил Юрьевич – д-р мед. наук, зав. каф. кардиологии ГБОУ ДПО НГИУВ. E-mail: ogarmu@cardio.kem.ru
Баранова Мария Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. кардиологии ГБОУ ДПО НГИУВ. E-mail: baranov1944@yandex.ru
Скрипченко Алла Евгеньевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. эпидемиологии ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАМН. E-mail: scripae@cardio.kem.ru

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является одним из ключевых факторов, оказывающих влияние на демографическую ситуацию в России. Распространенность АГ, превышающая 40% во взрослой популяции [1, 2], низкий уровень осведомленности населения о заболевании, отсутствие адекватного контроля артериального давления (АД) у значительной части пациентов ведут к формированию ассоциированных состояний, в первую очередь ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярной болезни, определяющих сверхвысокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [3].

В рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ) определена основная цель терапии АГ, которая заключается в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения положительного результата необходимо добиться снижения АД до целевого уровня и корригировать все модифицируемые факторы риска, поражение органов-мишеней и ассоциированные клинические состояния [4].

В рекомендациях РМОАГ (2010 г.) изложены основные принципы лечения АГ. Для медикаментозной терапии заболевания рекомендовано 5 основных классов антигипертензивных препаратов (АГП): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотезина II (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (β-АБ) и диуретики, а также 3 дополнительных, применение которых допускается только в составе комбинированной терапии (агонисты имидазолиновых рецепторов, α-адреноблокаторы и прямые ингибиторы ренина).

У больных низкого и среднего дополнительного риска начальная медикаментозная терапия может быть проведена препаратом одного из пяти основных классов АГП, но, если пациент относится к категории высокого или очень высокого риска, необходимо использовать не менее двух препаратов из разных классов. По данным многочисленных исследований, к числу которых относятся такие крупные проекты, как HOT, ALLHAT, LIFE, ASCOT-BPLA, более 3/4 больных АГ нуждаются в назначении комбинированной терапии для адекватного контроля АД [5–8]. Это обусловлено тем, что в возникновении и прогрессировании АГ участвуют разные патогенетические механизмы, и для эффективного их контроля необходимо применение препаратов, оказывающих влияние на различные прессорные системы [9]. Метаанализ 354 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, проведенный M.Law и соавт., показал, что использование двух или более АГП в низких дозах дает меньшее количество побочных эффектов, нежели монотерапия препаратами в стандартных дозировках [10].

Отсутствие контроля АД у больных АГ чревато серьезными последствиями. Так, на 57% выше риск общей и на 75% – сердечно-сосудистой смертности, нежели у пациентов с достигнутым целевым уровнем АД [11].

В рекомендациях РМОАГ определены рациональные комбинации АГП, преимущественные показания к их назначению в зависимости от клинических ситуаций. Рациональные комбинации препаратов основных классов АГП включают следующие сочетания: ИАПФ + тиазидные диуретики; ИАПФ+АК; БРА + тиазидные диуретики; БРА+АК; β-АБ + тиазидные диуретики; β-АБ + дигидропиридиновые АК.

У больных с атеросклерозом сонных и коронарных артерий, ИБС, при наличии изолированной систолической АГ и у лиц пожилого возраста рациональной комбинацией является сочетание β-АБ и АК дигидропиридинового ряда. Кроме того, данная комбинация рекомендована для пациентов с тахиаритмиями. Повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных АГ ассоциируется с повышением риска разви-

тия сердечно-сосудистых заболеваний, ИБС и смерти от них [12, 13].

β-АБ, снижая АД, в состоянии эффективно контролировать ЧСС. Вместе с тем β-АБ – неоднородная по своим фармакологическим эффектам группа препаратов, единственным общим свойством которых является конкурентный антагонизм в отношении β_1-адренергических рецепторов. Основными требованиями, предъявляемыми к β-АБ, являются наличие β_1-селективности, липофильных свойств, отсутствие внутренней симпатомиметической активности и длительность действия не менее 24 ч.

β_1-Селективность – важнейшее качество β-АБ. Блокада β_1-рецепторов, располагающихся преимущественно в сердце и почках, обеспечивает антиишемические и антигипертензивные эффекты. Блокада β_1-рецепторов ассоциируется с возникновением побочных эффектов, таких как бронхо- и вазоконстрикция. Низкий уровень селективности в отношении β_1-рецепторов ассоциируется с негативными метаболическими изменениями (нарушения углеводного и липидного обмена, гиперурикемия).

Высокоселективным β-АБ является бисопролол. Индекс β_1-селективности равен у бисопролола 1:75, что значительно превышает аналогичный показатель у других представителей этого класса (индекс селективности атенолола – 1:35, метопролола – 1:20, пропранолола – 1,8:1). Это обеспечивает минимизацию побочных эффектов бисопролола в клинической практике. Применение бисопролола не оказывает существенного влияния на сопротивление периферических сосудов [14], бронхиальную проходимость [15], эректильную функцию [16], состояние липидного и углеводного обмена [17, 18]. Препарат характеризуется длительным периодом выведения, отсутствием внутренней симпатомиметической активности и является амфофильным, что при сохранении антифибрилляторных свойств, присущих липофильным β-АБ, обеспечивает двойной путь выведения. Бисопролол хорошо изучен при АГ [19, 20], эффективно контролирует гипертрофию левого желудочка [21], доказал свои лечебные свойства при ИБС [22] и хронической сердечной недостаточности [23].

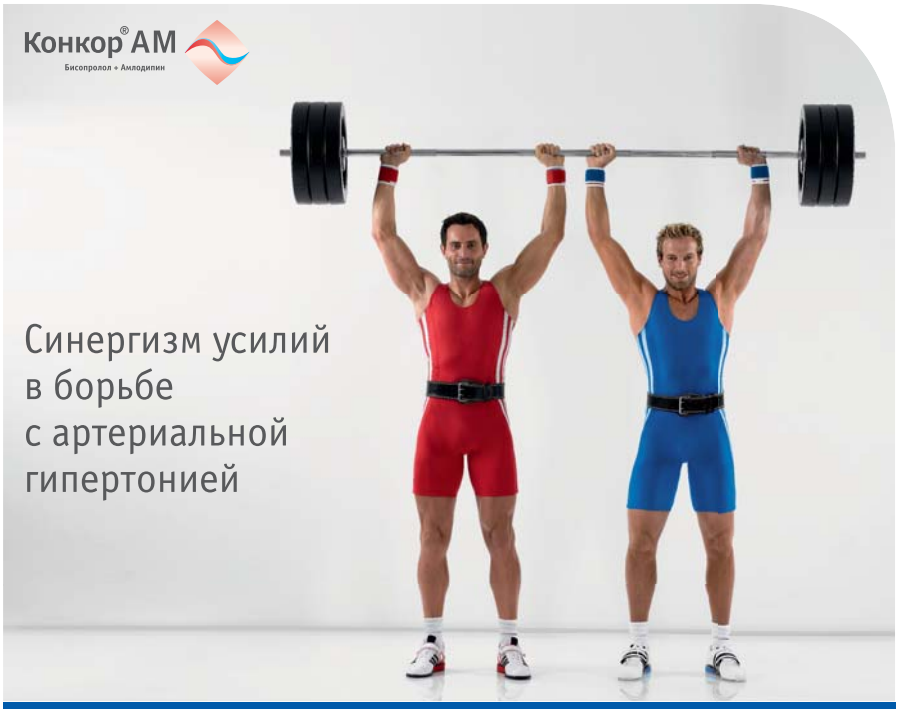
Дигидропиридиновые АК, препятствуя проникновению ионов кальция в гладкомышечные клетки сердца и сосудов из экстрацеллюлярного пространства, оказывают выраженное сосудорасширяющее действие [24]. Наряду со снижением АД и уменьшением постнагрузки АК демонстрируют антиатеросклеротический и антитромботический эффекты. Амлодипин, препарат III поколения, характеризуется сверхдлительным периодом полувыведения (от 36 до 52 ч). Однократный прием препарата в сутки обеспечивает его постоянную концентрацию в плазме крови и длительный контроль АД. Препарат хорошо изучен и является одним из самых назначаемых АГП в мире. Доказательная база амлодипина при АГ представлена исследованиями ALLHAT, ASCOT-BPLA и др. [6, 8].

Сопоставимые фармакокинетические характеристики бисопролола и амлодипина, взаимодополняющие эффекты при АГ дают основания для их сочетанного применения в комбинированной терапии заболевания. В настоящее время возможны как свободные сочетания бисопролола и амлодипина, так и их фиксированная комбинация (ФК) Конкор АМ.

Применение ФК имеет ряд неоспоримых преимуществ. Прежде всего это сокращение количества принимаемых препаратов, что обеспечивает повышение приверженности лечению [25, 26]. ФК позволяют в кратчайшие сроки достичь целевого уровня АД, длительно его удерживать, достигать лучшего органопротективного эффекта и дополнительного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений [27].

ФК бисопролола и амлодипина Конкор АМ недавно зарегистрирована в России. Предлагаются разные сочетания дозировок действующих компонентов: бисопролол 5 мг/амлодипин 5 мг; бисопролол 5 мг/амлодипин 10 мг; бисопролол 10 мг/амлодипин 5 мг; бисопролол 10 мг/амлодипин 10 мг. Это дает возможность дифференцированного назначения препарата в зависимости от исходного состояния пациента и степени АГ.

Доказательная база Конкора АМ представлена в исследовании R.Rana, A.Patil, 2008 [28]. В открытое проспективное исследование были включены 801 больной со 2-й степенью АГ. Пациенты получали ФК бисопролола (5 мг) и амлодипина (5 мг) в течение 4 нед. Больных счи-



- Контроль АД у 82,5% пациентов с артериальной гипертензией[1*]
- 24-часовая эффективность при хорошем профиле переносимости[1]
- Кардиопротекция за счет эффективного контроля АД и ЧСС[1-4]
- Четыре дозировки – 5/5; 5/10; 10/5; 10/10 (бисопролол/амлодипин, мг)[2]

1. Rana R and Patil A. Indian Practitioner 2008;61:225-34. 2. Summary of Product Characteristics. 3. Cruickshank JM. Int J Cardiol 2007;120:10-27. 4. Palatini P et al. Drugs 2006;66:133-144.
* – после 4 недель терапии у пациентов с неэффективной предшествующей терапией

Конкор® АМ
Сокращенная информация по применению.
Лекарственная форма: таблетки Бисопролола фумарат + Амлодипин 5 мг/5 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг; 10 мг/10 мг.
Показания: Артериальная гипертензия: замещение терапии монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах.
Противопоказания: По комбинации амлодипин/бисопролол: повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ; выраженная артериальная гипотензия; шок; детский возраст до 18 лет.
Побочное действие: *По амлодипину:* головная боль, головокружение, сонливость, тошнота, боль в животе, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу, периферические отеки, повышенная утомляемость, отеки лодыжек. *По бисопрололу:* головная боль, головокружение, нарушение AV проводимости, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, тошнота, рвота, диарея, запор.
Меры предосторожности: У пациентов с нарушением функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг. У пожилых пациентов осторожность требуется только при увеличении дозы. Прекращение лечения не должно быть внезапным. У пациентов с феохромоцитомой бисопролол должен назначаться только после блокады альфа-адренорецепторов. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность в управлении транспортными средствами и работе с технически сложными механизмами.
Способ применения и дозы: Таблетки для приема внутрь. Таблетки следует принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая. Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка определенной дозировки в день. Подбор и титрацию дозы индивидуально для каждого пациента осуществляет врач.
Полную информацию о препарате смотрите, пожалуйста, в инструкции по применению. Информация для специалистов здравоохранения.
Дата выхода рекламы – январь 2013 г.

На правах рекламы

тали ответившими на лечение, если к концу наблюдения у них был достигнут уровень систолического АД (САД) ниже 140 мм рт. ст., а диастолического АД (ДАД) – ниже 90 мм рт. ст. Исследование завершили 749 больных. На момент включения САД составляло в среднем 171,9±17,9 мм рт. ст. К концу 1, 2 и 4-й недели наблюдения оно значительно снизилось: до 152,9±16,4; 142,1±16,4 и 134,3±10,1 мм рт. ст. соответственно (p<0,001). ДАД в начале исследования в среднем составляло 103,9±9,6 мм рт. ст., а к концу указанных сроков – 93,5±8,8; 88,0±7,3 и 83,4±6,2 мм рт. ст. соответственно (p<0,001). Первоначально средняя ЧСС составляла 83,3±9,6 уд/мин. К концу 1, 2 и 4-й недели ЧСС демонстрировала значимую динамику: 78,3±7,2; 75,8±6,8 и 74,6±6,8 уд/мин соответственно (p<0,0001). К концу 4-й недели целевой уровень АД был достигнут у 82,5% участников исследования. Отличные и хорошие эффективность и переносимость были отмечены у 91,4%. Отек голеней отмечен в 8% случаев. Среди нежелательных явлений зафиксированы головная боль (4%), утомляемость (3%), судороги ног (3%) и сухость во рту (1%). Ни в одном случае эти явления не потребовали госпитализации больных или отмены препарата.

Конкор АМ получает распространение в российской терапевтической практике. Приводим 2 клинических примера применения препарата в лечении АГ.

1. Больная А. 57 лет в течение длительного времени страдает АГ высокой степени (САД до 200 мм рт. ст.). Имеют место ожирение 2-й степени, гипертриглицеридемия (2,35 ммоль/л), повышение сахара крови натощак – 6,3 ммоль/л, через 2 ч после нагрузки глюкозой – 8,3 ммоль/л. По электрокардиограмме ЧСС – 84 уд/мин. По эхокардиограмме – гипертрофия левого желудочка, фракция выброса – 62%. На фоне лечения ИАПФ и индапамидом целевых цифр АД достигнуть не удалось. На фоне лечения метформином в дозе 500 мг 2 раза в день уровень сахара оставался повышенным, дозу не удалось увеличить из-за диареи.

Согласно рекомендациям РМОАГ гипотензивная терапия неконтролируемой АГ высокого риска в сочетании с сахарным диабетом должна быть комбинированной. Комбинация ИАПФ с диуретиком у данной пациентки оказалась неэффективной. Учитывая высокую ЧСС, пациентке назначена ФК Конкор АМ (бисопролол 5 мг/амлодипин 10 мг). Эти препараты не влияют на углеводный и липидный обмен, а значит, применимы при метаболическом синдроме. Через 4 нед было достигнуто снижение АД до целевого уровня (136/84 мм рт. ст.), ЧСС – 64 уд/мин. Вместо метформина назначен препарат онглиза 5 мг/сут. Цифры сахара крови – в пределах 5,5–5,8 ммоль/л. Побочных эффектов препарат не вызвал.

2. Больной Г. 60 лет, длительное повышение АД, периодически до 200/100 мм рт. ст. Два года назад перенес инфаркт миокарда. В анамнезе – атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей с клиникой перемежающей хромоты при ходьбе на длительные расстояния, хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ (кашель по утрам с отхождением небольшого количества светлой мокроты). В последние 2 мес появились коронарные боли при умеренной физической нагрузке. Для лечения АГ больному назначались БРА и диуретик на фоне стандартной терапии ИБС. Целевых цифр АД не получено. Несмотря на перенесенный инфаркт миокарда и приступы стенокардии, β-АБ не назначались в связи с ХОБЛ и из опасения отрицательного влияния на кровоток в артериях нижних конечностей. Однако, как показано, высокоселективные β-АБ не только не ухудшают функцию внешнего дыхания, но и благоприятно влияют на прогноз пациентов с ХОБЛ. Селективные β-АБ не противопоказаны пациентам с поражением периферических артерий, а комбинация с АК будет дополнительно препятствовать вазоспазму.

Пациенту назначен Конкор АМ (бисопролол 5 мг/амлодипин 5 мг). Через 3 нед прекратились приступы стенокардии, стабилизировалось АД на целевом уровне, явлений бронхоспазма и усугубления признаков перемежающей хромоты не отмечено.

Таким образом, с появлением в России новой ФК Конкор АМ мы получили высокоэффективный АГП с отличным профилем переносимости. Основаниями для применения Конкора АМ у больных АГ являются потребность в комбинированной терапии, наличие сопутствующей ИБС и распространенного атеросклероза, метаболический синдром, хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ (в том числе у курильщиков), хроническая болезнь почек.

Литература

1. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2011; 1: 9–14.

2. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 2: 3–7.

3. Здравоохранение в России. 2011. Статистический сборник. М.: Росстат, 2011.

4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.

5. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effect of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. HOT Study Group. Lancet 1998; 351 (9118): 1755–62.

6. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). J Clin Hypertens 2002; 4 (6): 393–404.

7. Dahlof B, Devereux RB, Kjedsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trail against atenolol. Lancet 2002; 359 (9311): 995–1003.

8. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood-Pressure-Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2005; 366 (9489): 895–906.

9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007; 28 (12): 1462–536.

10. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood-pressure-lowering drugs: analysis of 354 randomized trials. BMJ 2003; 326 (7404): 1427.

11. Gu Q, Dillon C, Burt V, Gillum R. Association of antihypertensive treatment and control with all-cause and cardiovascular disease mortality among US adults with hypertension. Am J Hypertens 2010; 23: 38–45.

12. Singh BN. Increased heart rate as a risk factor for cardiovascular disease. Eur Heart J Suppl 2003; 5 (Suppl. G): G3–G9.

13. Palatini P et al. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. Arch Intern Med 2002; 162: 2313–21.

14. Asmar RG, Keribuel JC, Girerd XJ, Safar ME. Effect of bisoprolol on blood pressure and arterial hemodynamics in systemic hypertension. Am J Cardiol 1991; 68 (1): 61–4.

15. Dorow P, Bethge H, Tonnesmann U. Effects of single oral doses of bisoprolol and atenolol on airway function in non-asthmatic chronic obstructive lung disease and angina pectoris. Eur J Clin Pharmacol 1986; 31 (2): 143–7.

16. Broekman CP, Yaensel SM, van de Ven LL, Slob AK. Bisoprolol and hypertension; effects on sexual function in men. J Sex Marital Ther 1992; 18 (4): 325–31.

17. Frithz G. Effects of bisoprolol on blood pressure and serum lipids in the long-term treatment of essential hypertension. Cardiovasc Drugs Ther 1993; 7 (Suppl. 2): 424.

18. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G, Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria and haemoglobin A1 in non-insulin-dependent diabetics. J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8 (Suppl. 11): S96–9.

19. Buhler FR, Berglund G, Anderson OK et al. Double-blind of the cardioselective beta-blockers bisoprolol and atenolol in hypertension: the Bisoprolol International Multicenter Study (BIMS). J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8 (Suppl. 11): 122–7.

20. Haasis R, Bethge H. Exercise blood pressure and heart rate reduction 24 and 3 hours after drug intake in hypertensive patients following 4 weeks of treatment with bisoprolol and metoprolol: a randomized multicentre double-blind study (BISOMET). Eur Heart J 1987; 8 (Suppl. M): 103–13.

21. Goose P, Roudaut R, Herrero G, Dallocchio M. Beta-blockers vs. angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertension: effect on left ventricular hypertrophy. J Cardiovasc Pharmacol 1990; 16 (Suppl. 5): 145–50.
22. DeMuinck ED, Buchner-Moell D, van de Ven LL, Lie KI. Comparison of the safety and efficacy of bisoprolol versus atenolol in stable exercise-inducted angina pectoris: a Multicenter International Randomozed Study of Angina pectoris (MIRSA). J Cardiovasc Pharmacol 1992; 19 (6): 870–5.
23. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. Lancet 1999; 353 (9146): 9–13.
24. Golan DE. Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy. 2nd ed. Philadelphia; London: Lippincott Williams & Wilkins 2008.
25. Dusing R. Optimizing blood pressure control through the use of fixed combination. Vasc Health Risc Manag 2010; 6: 321–5.
26. Blonde L, Wogen J, Kreilick C, Seymour A. Greater reductions in A1C in type 2 diabetic patients new to therapy with glyburide/metformin tablets as compared to glyburide co-administrated with metformin. Diabetes Obes Metab 2003; 5: 424–31.
27. Gupta A, Arshad S, Poulter N. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive drugs: meta-analysis. Hypertension 2010; 55: 399–407.
28. Rana R, Patil A. Efficacy and Safety of Bisoprolol plus Amlodipine Fixed Dose Combination in Essential Hypertension. The Indian Practitioner 2008; 61 (4): 225–34.

Кандесартан в лечении артериальной гипертонии

Л.О.Минушкина
ФГБУ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва

Резюме
Кандесартан является селективным блокатором рецепторов ангиотензина II 1-го типа. Отличительными особенностями его фармакокинетики и фармакодинамики являются большая продолжительность антигипертензивного действия, высокая селективность и хорошая биодоступность препарата. В лечении артериальной гипертонии кандесартан способен эффективно предотвращать утренний подъем артериального давления. Для препарата свойственны церебро- и кардиопротективные эффекты, способность снижать риск появления новых случаев сахарного диабета. Препарат оказывается эффективным средством в лечении нефропатии разного генеза, в том числе и у больных с выраженным снижением функции почек. Метаболическая нейтральность, способность предотвращать развитие микро- и макроангиопатии позволяют рекомендовать этот блокатор рецепторов ангиотензина в лечении больных сахарным диабетом. Благоприятный профиль фармакокинетических свойств создает преимущество кандесартана в эффективности по сравнению с другими препаратами той же группы.
Ключевые слова: *кандесартан, артериальная гипертония, сахарный диабет.*

Candesartan in treating hypertension
L.O.Minushkina

Summary
Candesartan is a selective angiotensin II receptor blocker type 1. The distinctive features of its pharmacokinetics and pharmacodynamics are long duration of antihypertensive action, high selectivity and good bioavailability. In the treatment of hypertension, candesartan can effectively prevent morning rise in blood pressure. For preparation peculiar cerebro-and cardioprotective effects, the ability to reduce the risk of new cases of diabetes. The drug is effective in the treatment of nephropathy different genesis, including in patients with a marked reduction in renal function. Metabolic neutrality, the ability to prevent the development of micro-and macroangiopathy can recommend this angiotensin receptor blocker in the treatment of diabetic patients. Favorable profile of the pharmacokinetic properties of an advantage in efficacy of candesartan in comparison with other drugs of the same group.
Key words: *candesartan, hypertension, diabetes.*

Сведения об авторе
Минушкина Лариса Олеговна – проф. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ.
E-mail: minushkina@mail.ru

Повышенный уровень ангиотензина II (АТ II) ассоциируется с более высоким уровнем артериального давления (АД), а также поражением сердца и почек, характерными для больных артериальной гипертонией (АГ), а кроме того, активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) ведет к повышению риска развития инсульта, инфаркта миокарда и почечной недостаточности. Это обусловливает широкое использование разных блокаторов РАС в лечении АГ. К таким препаратам относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), прямые ингибиторы ренина. Активно ведется поиск новых возможностей воздействия на РАС. Изучаются возможности блокаторов альдостероновых рецепторов и альдостеронсинтетазы, агонистов рецепторов ангиотензина 2-го типа ($АТ_2$-рецепторов).

Среди всех перечисленных групп БРА отличаются исключительно хорошей переносимостью, частота неблагоприятных эффектов при их применении, как правило, не превышает таковую при приеме плацебо. Настоящий обзор посвящен одному из представителей этой группы кандесартану.

Кандесартан, как и все БРА, является селективным блокатором $АТ_1$-рецепторов. Блокада этих рецепторов ведет к периферической вазодилатации и снижению АД, приводит к снижению активности симпатической нервной системы, увеличению образования оксида азота эндотелием, что создает дополнительную вазодилатацию. При применении БРА концентрация АТ II возрастает. Это приводит к избыточной стимуляции $АТ_2$-рецепторов, которые опосредуют антипролиферативный эффект. Показано, что БРА эффективно уменьшают степень выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и уменьшают проявления фиброза миокарда за счет снижения синтеза коллагена. В почках отмечается некоторое уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), слабый натрийуретический эффект и нефропротективное действие за счет блокады пролиферации мезангиальных элементов. Кроме того, БРА снижают уровень альдостерона, что ведет к задержке калия.

Кандесартана цилексетил представляет собой пролекарство, подвергающееся гидролизу с образованием активной формы при всасывании в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность препарата – от 30 до 50%, на нее не влияет прием пищи, 60% препарата выводится почками в неизмененном виде, около 40% метаболизируется в печени. В метаболизме кандесартана принимают участие ферменты цитохрома CYP2C9 [1].

Отличием кандесартана является его высочайшая селективность в отношении $АТ_1$-рецепторов. Его сродство к этому типу рецепторов в 10 тыс. раз больше, нежели сродство к $АТ_2$-рецепторам. Другим преимуществом кандесартана является его высокая биодоступность. Препарат хорошо и полно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается к 3–4-му часу. Антигипертензивный эффект