



Хроническая сердечная недостаточность + Артериальная гипертензия

Коморбидность артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) представляет собой важную клиническую проблему, поскольку эти два состояния часто сосуществуют и значительно влияют друг на качество и продолжительность жизни пациентов¹.

АГ является одной из основных причин развития ХСН¹. Повышенное артериальное давление увеличивает нагрузку на сердце, что может привести к гипертрофии левого желудочка, а затем к снижению его функции и развитию ХСН².

Постоянное повышенное давление вызывает ремоделирование сердечной мышцы, увеличение жесткости сосудов и ухудшение коронарного кровообращения².

Чтобы снизить риски и замедлить прогрессирование ХСН важно запустить процесс обратного ремоделирования. Это возможно при помощи препаратов из группы АРНИ. Например, надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан.

PARAGON-HF*³

При ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) часто наблюдается трудно контролируемая АГ, несмотря на использование нескольких классов антигипертензивных препаратов. Получен положительный опыт применения сакубитрил/валсартана для лечения резистентной артериальной гипертензии (РАГ) у пациентов с СНсФВ в исследовании PARAGON-HF.

РАГ определялась при САД \geq 140 мм рт.ст. (при сахарном диабете (СД) \geq 135 мм.рт.ст.), несмотря на лечение блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА)**, блокаторами кальциевых каналов и диуретиками. РАГ к антагонистам минералокортикоидных рецепторов (АМР) определялась при недостижении целевого

АД, несмотря на трехкомпонентную терапию+АМР.

Степень снижения САД на 4-й и 16-й неделях была более выраженной при применении сакубитрил/валсартана по сравнению с валсартаном:

- У пациентов с РАГ: $-4,8$ (от $-7,0$ до $-2,5$) мм.рт.ст. в группе сакубитрил/валсартана и $-3,9$ (от $-6,6$ до $-1,3$) мм.рт.ст. в группе валсартана (ОР 1,78, 95% ДИ: 1,30-2,43).
- У пациентов с АМР-РАГ: $-8,8$ (от $-14,0$ до $-3,5$) мм.рт.ст. в группе сакубитрил/валсартана и $-6,3$ (от $-12,5$ до $-0,1$) мм.рт.ст. в группе валсартана (ОР 2,63, 95% ДИ: 1,18-5,89).

К 16-й неделе целевого АД достигли:

- Пациенты с РАГ в группе сакубитрил/валсартана — 47,9%, в группе валсартана — 34,3% (ОР 1,78, 95% ДИ: 1,30-2,43);
- Пациенты с АМР-РАГ в группе сакубитрил/валсартана — 43,6, в группе валсартана — 28,4% (ОР 2,63, 95% ДИ: 1,18-5,89).

Исследование показало возможность применения сакубитрил/валсартана в лечении РАГ у пациентов с СНсФВ и СНумФВ, даже у тех, у кого ранее не удавалось контролировать высокое АД, несмотря на лечение по меньшей мере тремя классами антигипертензивных препаратов, включая АМР.

Также в нескольких исследованиях изучали влияние надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан на течение изолированной АГ. С точки зрения коморбидности, целесообразно оценить влияние препарата на течение артериальной гипертензии, которая в значительной степени влияет на течение и прогноз СН.

Исследование Deanna G Cheung и соавт. (2018)*⁴**

В рандомизированном двойном слепом исследовании III фазы оценивалась эффективность надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан (200 мг) по сравнению с олмесартаном (20 мг) в снижении амбулаторного систолического АД после 8 недель у пациентов с неконтролируемой АГ 3 ст. (САД ≥ 180 , ДАД ≥ 110 мм.рт.ст.). В исследование включили 376 пациентов, по 188 в каждой группе.

- Среднее снижение амбулаторного систолического АД за 24 часа было выше в группе сакубитрил/валсартан ($-4,3$ мм.рт.ст. против $-1,1$ мм.рт.ст., $P < 0,001$).
- Снижение офисных САД и ДАД было достоверно выше в группе сакубитрил/валсартан по сравнению с олмесартаном, при этом среднее значение между группами после статистической обработки составляло $-4,2$ ($P = 0,014$) и $-3,1$ ($P = 0,001$) соответственно.
- В группе сакубитрил/валсартан контроля АД достигли около 40,4% пациентов по сравнению с 27,8% в группе олмесартана.

Исследование PARAMETER****⁵

В многоцентровом исследовании PARAMETER изучались краткосрочные и долгосрочные эффекты сакубитрил/валсартана по сравнению с олмесартаном у 454 пожилых пациентов (старше 60 лет) с изолированной систолической артериальной гипертензией и повышенным уровнем пульсового давления > 60 мм.рт.ст.

Систолическая гипертензия и повышенное пульсовое давление свидетельствуют о нарушении эластичности крупных артерий, что может стать бустером для ускоренного прогрессирования ХСН и других патологий. Поэтому важно, чтобы препарат воздействовал не только на систолическое, но и на пульсовое давление.

На 12 неделе сакубитрил/валсартан снижал центральное систолическое давление эффективнее, чем олмесартан, на $-3,7$ мм.рт.ст. ($P = 0,010$); среднее 24-часовое амбулаторное систолическое артериальное давление в плечевой зоне и центральное систолическое давление в аорте — на $-4,1$ мм.рт.ст. и $-3,6$ мм.рт.ст. эффективнее соответственно (оба $P < 0,001$).

Также на 12-й и 52-й неделях сакубитрил/валсартан снижал пульсовое давление эффективнее, чем олмесартан, с разницей между лечением $-2,4$ мм.рт.ст. ($P=0,01$) и $-0,5$ мм.рт.ст. соответственно. Это отражает запуск процесса обратного ремоделирования на уровне сосудов.

Потребность в дополнительной антигипертензивной терапии была ниже у пациентов, получавших сакубитрил/валсартан 32% по сравнению с 47% в группе олмесартана.

Исследование RATIO****⁶

В исследовании RATIO изучалась оптимальная доза сакубитрил/валсартана для 907 пожилых пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией.

Сакубитрил/валсартан в дозе 400 мг/сут продемонстрировал бóльшую степень снижения систолического артериального давления и 24-часового амбулаторного давления по сравнению с валсартаном в дозе 320 мг: $-5,7$ и $-3,4$ мм.рт.ст. соответственно, $P < 0,05$.

Таким образом, сакубитрил/валсартан продемонстрировал возможность корректировать АГ, включая резистентную к тройной терапии и АМР, развившуюся как в комплексе с ХСН, так и изолированно. Запуск процесса обратного ремоделирования позволяет говорить о снижении рисков прогрессирования ХСН и общих сердечно-сосудистых рисков.

* PARAGON-HF — международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\geq 45\%$; минимальный период наблюдения 29 месяцев; $n=4822$. РАГ среди всех исследуемых пациентов диагностирована у 15,2%, РАГ к АМР-РАГ — у 2,8%. Средний возраст пациентов с РАГ составил $72,5 \pm 8,2$ лет. Целевая доза валсартана — 160 мг 2 раза в день,

начальная доза сакубитрил/валсартана — 49/51 мг дважды в день. Через 2–4 недели дозировка увеличивалась до целевой дозы 97/103 мг 2 раза в день при хорошей переносимости препарата.

** В качестве БРА использовали валсартан.

*** Рандомизированное двойное слепое исследование III фазы по сравнению эффективности надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан в дозе 200 мг (97/103 мг) и продолжением приема олмесартана в дозе 20 мг в снижении амбулаторного систолического АД после 8-недельного лечения у 376 пациентов с легкой и умеренной эссенциальной гипертензией, не контролируемой олмесартаном.

**** PARAMETER — многоцентровое двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование эффективности 200 мг сакубитрил/валсартана по сравнению с 20 мг олмесартана в отношении снижения центрального давления в аорте у 454 пациентов в возрасте ≥ 60 лет с систолической гипертензией и пульсовым давлением > 60 мм.рт. ст.

***** RATIO — многоцентровое двойное слепое исследование в параллельных группах с участием 907 пациентов с легкой и умеренной систолической гипертензией (офисное САД 150–179 мм.рт. ст.) эффективности и безопасности валсартана/сакубитрила в дозе 400 мг по сравнению с валсартаном в дозе 320 мг один раз в день отдельно, в сочетании с плацебо или повышающимися дозами сакубитрила.

Список литературы

1. Макарова Н.В., Тарасова Л.В., Бусалаева Е.И., Опалинская И.В. КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ЧТО ПОКАЗЫВАЮТ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Вестник СурГУ. Медицина. 2019;(2 (40)):43-49.
2. Ощепкова Е.В. Опыт применения сакубитрил/ валсартана в лечении артериальной гипертонии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3636. doi:10.15829/ 1728-8800-2023-3636. EDN OVRQKP.
3. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2021;42(36):3741-52. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>.
4. Cheung D.G., Aizenberg D., Gorbunov V. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan in patients with essential hypertension uncontrolled by olmesartan: A randomized, double-blind, 8-week study. J Clin Hypertens (Greenwich). 2018 Jan;20(1):150-158. doi: 10.1111/jch.13153. Epub 2018 Jan 16. PMID: 29338113; PMCID: PMC8031201.

5. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, et al. Effects of Sacubitril/ Valsartan Versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly With Systolic Hypertension The PARAMETER Study. Hypertension. 2017;69:411-20. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556.
6. Izzo JL Jr, Zappe DH, Jia Y, et al. Efficacy and Safety of Crystalline Valsartan/Sacubitril (LCZ696) Compared With Placebo and Combinations of Free Valsartan and Sacubitril in Patients With Systolic Hypertension: The RATIO Study. J Cardiovasc Pharmacol. 2017;69(6):374-81. doi:10.1097/FJC.0000000000000485.

11275290/SAC-VAL_INC/DIG/04.26/0

Теги

- Кардиология
-

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutical-areas/cardiology/polimorbidnaya-akademiya-kompleksnyy-podhod-k-kompleksnoy-probleme/hronicheskaya-serdechnaya-nedostatochnost--arterialnaya-gipertenziya>