

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



О.Д. Остроумова,  
С.В. Литвинова,  
А.И. Кочетков,  
О.В. Головина,  
И.И. Синицина

## Преимущества ирбесартана в лечении артериальной гипертензии

# Преимущества ирбесартана в лечении артериальной гипертензии

Профессор, д.м.н. О.Д. Остроумова<sup>1,2</sup>, к.м.н. С.В. Литвинова<sup>1</sup>, к.м.н. А.И. Кочетков<sup>1</sup>,  
к.м.н. О.В. Головина<sup>1</sup>, к.м.н. И.И. Синицина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия (АГ) — глобальная проблема, затрагивающая 30–45% взрослых и являющаяся ведущим управляемым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и хронической болезни почек (ХБП). Особенно сложной категорией являются пациенты с метаболическими нарушениями и диабетической нефропатией, имеющие высокий риск сердечно-сосудистых событий и быстрое прогрессирование почечной дисфункции, что требует комплексной терапии с контролем АД, коррекцией метаболических нарушений и органопroteкцией. Среди препаратов первой линии выделяются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в частности ирбесартан, обладающий наибольшей аффинностью к рецепторам ангиотензина II (в 2–3 раза выше других сартанов) и PPAR-γ-модулирующим действием, обеспечивающим не только эффективный контроль АД, но и нефро- и кардиопротекцию. Крупные исследования (IRMA-2, IDNT, INCLUSIVE) подтвердили способность ирбесартана замедлять прогрессирование нефропатии и снижать альбуминурию независимо от контроля АД. Благодаря оптимальной фармакокинетике (биодоступность 60–80%, период полувыведения 11–15 ч) и отсутствию необходимости коррекции дозы ирбесартан становится препаратом выбора для пациентов с АГ, ХБП, и сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет 2 типа, антигипертензивная терапия, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, блокатор рецепторов ангиотензина II, ирбесартан.

**Для цитирования:** Остроумова О.Д., Литвинова С.В., Кочетков А.И., Головина О.В., Синицина И.И. Преимущества ирбесартана в лечении артериальной гипертензии. РМЖ. 2025;6:2–8. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-6-9

## ABSTRACT

Irbesartan benefits in the treatment of hypertension

O.D. Ostroumova<sup>1,2</sup>, S.V. Litvinova<sup>1</sup>, A.I. Kochetkov<sup>1</sup>, O.V. Golovina<sup>1</sup>, I.I. Sinitsina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

Arterial hypertension (AH) is a global issue affecting 30–45% of adult population and represents the leading modifiable risk factor for cardiovascular complications and chronic kidney disease (CKD). Patients with metabolic disturbances and diabetic nephropathy constitute an especially challenging category, exhibiting a high risk of cardiovascular events and rapid progression of renal dysfunction, which necessitates comprehensive therapy, including blood pressure control, correction of metabolic disorders, and organ protection. Among first-line agents, blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) — in particular, irbesartan — are of great importance. Irbesartan demonstrates the highest affinity for angiotensin II receptors (2–3 times greater than other sartans) together with PPAR-γ-modulating activity, providing not only effective blood pressure control but also reno- and cardioprotection. Large-scale studies (IRMA-2, IDNT, INCLUSIVE) have confirmed the ability of irbesartan to slow the progression of nephropathy and reduce albuminuria, independent of blood pressure control. Thanks to its optimal pharmacokinetics (bioavailability 60–80%, elimination half-life 11–15 hours) and the absence of a requirement for dose adjustment, irbesartan is considered a front-line therapy for patients with AH, CKD, and type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** arterial hypertension, chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus, antihypertensive therapy, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, angiotensin II receptor blocker, irbesartan.

**For citation:** Ostroumova O.D., Litvinova S.V., Kochetkov A.I., Golovina O.V., Sinitsina I.I. Irbesartan benefits in the treatment of hypertension. RMJ. 2025;6:2–8. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-6-9

## ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), поражая 30–45% взрослого населения во всем мире, независимо от уровня экономического развития стран [1]. С возрастом частота АГ прогрессивно увеличивается, превышая 60% у лиц старше 60 лет [1]. С учетом глобальных демографических тенденций, включая старение населения, рост гиподинамии и ожирения, про-

гнозируется дальнейшее увеличение заболеваемости АГ: согласно эпидемиологическим моделям, к 2025 г. число пациентов с АГ может увеличиться на 15–20%, достигнув 1,5 млрд человек [2, 3].

Артериальная гипертензия представляет собой ключевой модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых катастроф, цереброваскулярных заболеваний и хронической болезни почек (ХБП) [3–5]. При этом АГ редко существует изолированно, часто сочетаясь с метаболиче-



скими нарушениями и поражением органов-мишеней [3]. Особую клиническую значимость имеет взаимосвязь АГ и ХБП, формирующая порочный круг взаимного отягощения [6]. С одной стороны, АГ является ведущей причиной нефроангиосклероза и прогрессирования ХБП, а с другой — поражение почек усугубляет гипертензию за счет гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), нарушения натрийуреза и эндотелиальной дисфункции [6]. Эпидемиологические данные подтверждают эту взаимозависимость: 67–71% пациентов с ХБП 3–5-й стадии страдают от АГ, а у пожилых пациентов с ХБП она встречается в 82% случаев [7]; на поздних стадиях ХБП АГ обнаруживается у 90% больных [8]. Таким образом, своевременная диагностика и комплексный контроль АГ имеют важнейшее значение как для снижения кардиоваскулярного риска, так и для профилактики нефрологических осложнений.

Активация РААС играет ключевую роль в патогенезе АГ и почечного повреждения, запуская каскад взаимосвязанных патологических процессов [9, 10]. Хроническая стимуляция РААС приводит к прогрессирующему развитию гломерулосклероза, что не только усугубляет течение АГ, но и существенно затрудняет контроль артериального давления (АД), формируя порочный круг [9, 10]. В этих условиях своевременное и эффективное лечение приобретает особое значение — адекватная антигипертензивная терапия не только помогает избежать нарушений функции почек, но и может замедлить их развитие, а в отдельных случаях даже обратить вспять ранние признаки нефропатии [6].

Современные российские клинические рекомендации по АГ (2024 г.) [3] выделяют ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС) в качестве препаратов первой линии антигипертензивной терапии у пациентов с сопутствующей ХБП, особенно при наличии выраженной альбуминурии или протеинурии. Эта группа лекарственных средств демонстрирует наибольшую нефропротективную эффективность, снижая экскрецию белка с мочой и замедляя прогрессирование почечной дисфункции [3]. Среди иРААС особое место занимают блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), или сартаны, которые по долгосрочным эффектам — включая снижение сердечно-сосудистого риска, замедление диабетических осложнений, регресс гипертрофии левого желудочка и улучшение качества жизни — как минимум сопоставимы с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), однако отличаются более благоприятным профилем безопасности [11]. Данное преимущество связано с селективностью действия БРА — в отличие от иАПФ, эти препараты оказывают влияние исключительно на РААС, не затрагивая другие регуляторные механизмы. Благодаря такой избирательности терапия БРА редко сопровождается характерными для иАПФ побочными эффектами (сухим кашлем и ангионевротическим отеком), которые нередко требуют прекращения лечения [11].

При этом БРА демонстрируют значительную вариабельность фармакокинетических и фармакодинамических параметров, что определяет их дифференцированное использование в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и характера патологического процесса [12].

## ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ИРБЕСАРТАНА

Одним из перспективных представителей класса сартанов является ирбесартан, одобренный для клинического применения в 1997 г. [13]. Ирбесартан обладает уникальными фармакокинетическими характеристиками, выгодно отличающими его от других БРА. Так, препарат демонстрирует высокую биодоступность (60–80%), значительный объем распределения (53–93 л) и пролонгированный период полувыведения (11–15 ч), что обеспечивает стабильный антигипертензивный эффект при однократном приеме в сутки<sup>1</sup>. Его метаболизм осуществляется преимущественно в печени через изофермент CYP2C9 с образованием неактивных метаболитов, при этом около 80% дозы выводится через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)<sup>1</sup>. Клинические исследования показали, что, хотя у женщин и пациентов пожилого возраста отмечается тенденция к более высоким значениям максимальной концентрации ирбесартана (на 20–30%), эти различия не требуют коррекции дозы [14, 15]. Важным преимуществом является отсутствие необходимости изменения дозы при почечной (включая терминальные стадии ХБП) и печеночной недостаточности (в том числе при циррозе печени), а также у пациентов с сердечной недостаточностью [16–18]. Такой благоприятный фармакокинетический профиль, сочетающий высокую эффективность с минимальной зависимостью от демографических факторов и сопутствующей патологии, делает ирбесартан оптимальным выбором для длительной антигипертензивной терапии у различных категорий полиморбидных пациентов с АГ.

Рецепторы ангиотензина II представляют собой ключевой элемент РААС, играющий существенную роль в регуляции сердечно-сосудистого гомеостаза [19]. У человека выделяют два основных подтипа этих рецепторов — рецептор ангиотензина II 1-го типа (AT1) и рецептор ангиотензина II 2-го типа (AT2), каждый из которых опосредует специфические физиологические эффекты [19]. В частности, активация AT1-рецепторов приводит к вазоконстрикции, стимуляции секреции альдостерона и вазопрессина, усилению реабсорбции натрия в почках, задержке жидкости, а также к повышению активности симпатической нервной системы [19]. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования подтверждают, что чрезмерная стимуляция AT1-рецепторов способствует развитию ряда патологических процессов, включая гипертрофию миокарда левого желудочка при АГ, постинфарктное ремоделирование сердца, прогрессирование нефросклероза, гиперплазию меди сосудов, эндотелиальную дисфункцию и атеротромбоз [19].

Ирбесартан демонстрирует наиболее высокую аффинность к рецепторам AT1 среди современных представителей класса БРА, превосходя по степени сродства другие сартаны [12]. Сравнительный анализ свойств препаратов данной группы позволяет выстроить следующий убывающий ряд по аффинности к AT1-рецепторам: ирбесартан > олмесартан > кандесартан > эпросартан > телмисартан > валсартан > лозартан [12]. В исследованиях с участием нормотензивных добровольцев было установлено, что ирбесартан эффективно подавляет сосудосуживающую реакцию на введение ангиотензина II.

<sup>1</sup> Регистр лекарственных средств. Ирбесартан. (Электронный ресурс.) URL: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/irbesartan-76> (дата обращения: 20.03.2025).

Максимальный ингибирующий эффект (до 100%) наблюдался через 4 ч после приема препарата в дозировках от 25 до 300 мг [20–22].

Такие различия в связывающей способности могут иметь клиническое значение при выборе оптимального препарата для индивидуальной терапии.

Клинические исследования убедительно демонстрируют выраженную антигипертензивную активность ирбесартана, превосходящую эффективность других представителей класса сартанов [23, 24]. Так, сравнительный анализ, проведенный K. Kassler-Taub et al. [23] в рамках рандомизированного двойного слепого исследования с участием 567 пациентов с АГ 1–2-й степени, выявил статистически значимо более выраженное снижение АД при применении ирбесартана в дозе 300 мг, чем при применении лозартана 100 мг: через 8 нед. терапии среднее снижение показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) составило 16,4/11,7 мм рт. ст. против 11,3/8,7 мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,01$ ), при этом целевых значений АД достигли 52% пациентов в группе ирбесартана против 42% в группе лозартана [23].

Дальнейшее подтверждение клинического превосходства ирбесартана получено в работе G. Mancía et al. [24], где проводилось сравнение ирбесартана с валсартаном с использованием трех методов контроля АД. Результаты суточного мониторинга продемонстрировали более выраженное снижение среднесуточных показателей САД и ДАД при применении ирбесартана 150 мг (–10,2/–6,4 мм рт. ст.) по сравнению с валсартаном 80 мг (–7,8/–4,8 мм рт. ст.) ( $p < 0,01$  для САД и  $p = 0,023$  для ДАД). Аналогичные преимущества были зафиксированы при домашнем измерении АД (–10,2/6,3 против –7,0/3,8 мм рт. ст. соответственно;  $p < 0,01$  в обоих случаях) и офисном измерении (–16,2/10,5 мм рт. ст. против –10/7,3 мм рт. ст. соответственно;  $p < 0,01$  в обоих случаях). Доля пациентов, достигших целевых значений АД, в группе ирбесартана составила 52,5% против 38,2% в группе валсартана ( $p = 0,004$ ) [24]. Полученные данные позволяют рассматривать ирбесартан как высокоэффективный антигипертензивный препарат.

## ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ С ИРБЕСАРТАНОМ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Оригинальным препаратом ирбесартана является Апровель®<sup>2</sup> (АО «Санофи-авентис груп», Франция), представленный на российском фармацевтическом рынке в двух дозировках — 150 мг и 300 мг. Препарат Апровель® показан к применению у взрослых при АГ и при нефропатиях при АГ и сахарном диабете (СД) 2 типа. Данный препарат также доступен в виде ФК: Коапровель®<sup>3</sup> (гидрохлоротиазид (ГХТ) и ирбесартан) и Апроваск®<sup>4</sup> (амлодипин и ирбесартан). Комбинации такого типа являются, несомненно, рациональными, поскольку отвечают основным требованиям антигипертензивной терапии пациентов с АГ и СД и/или ХБП: в подобных клинических ситуациях рекомендуется начинать лечение с комбинации иРААС с антагонистами кальция (АК) или тиазидным/тиазидопо-

добным диуретиком (при ХБП 4-й и 5-й стадии — с петлевым диуретиком) в связи с наилучшим влиянием этих комбинаций на частоту достижения целевого АД и снижение сердечно-сосудистого риска, а также нефропротективным потенциалом иРААС [3].

Клинические исследования доказали высокую терапевтическую эффективность фиксированной комбинации (ФК) БРА в сочетании как с ГХТ, так и с амлодипином [25]. Так, например, ФК амлодипина и ирбесартана (Апроваск®; РУ: ЛП-№(000238)-(РГ-РУ)) позволяет достичь антигипертензивного эффекта в течение 1–2 нед. регулярного приема, достигая своего максимума через 4–6 нед. терапии. В исследовании Zh.D. Kobalava [25] было показано, что ФК амлодипина с ирбесартаном обеспечивала целевые уровни АД у 93,3% пациентов. В это исследование было включено 158 пациентов с эссенциальной АГ (средний возраст  $57,6 \pm 10,1$  года, 119 женщин), получавших монотерапию ирбесартаном 150 мг ( $n = 78$ ; 49,4%) или амлодипином 5 мг ( $n = 80$ ; 50,6%). В исследовании 149 пациентам, у которых монотерапия не обеспечила достижения целевого уровня АД ( $< 140/90$  мм рт. ст.), назначалась ФК амлодипина и ирбесартана в дозировке 5/150 мг. При сохранении неудовлетворительных показателей АД проводилось повторное рандомизированное распределение на группы с увеличенными дозами: 10/150 мг или 5/300 мг того же комбинированного препарата. При необходимости еще через 4 нед. эти дозы увеличивали до максимальной (10/300 мг). Согласно полученным результатам все изучаемые режимы дозирования (5/150 мг, 10/150 мг, 5/300 мг и 10/300 мг) продемонстрировали значимый антигипертензивный эффект: на последнем визите (через 16 нед.) у 93,3% пациентов уровень АД был  $< 140/90$  мм рт. ст. Среднее снижение АД в общей группе составило  $-21,7 \pm 9,1$  /  $-10,9 \pm 10,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ). При этом ФК амлодипин/ирбесартан характеризовалась хорошей переносимостью: отек лодыжек встречался в 2 случаях, отмены терапии из-за нежелательных побочных реакций зафиксировано не было [25].

Международное проспективное исследование Irbesartan/HCTZ Blood Pressure Reduction in Diverse Patient Populations (INCLUSIVE) [26] было проведено для оценки антигипертензивной эффективности ФК ирбесартана с ГХТ (Коапровель®) у пациентов с недостаточным контролем АД. В исследовании приняли участие 1005 пациентов в возрасте старше 18 лет с САД от 140 до 159 мм рт. ст. (для больных с АГ и СД 2 типа диапазон составлял 130–159 мм рт. ст.), у которых сохранялась гипертензия после как минимум 4-недельного курса монотерапии разными гипотензивными средствами. Распределение по классам препаратов было следующим: иАПФ — 34%, БРА — 20%, АК — 20%, диуретики — 14%,  $\beta$ -адреноблокаторы — 11%. Методика исследования состояла из нескольких фаз: после отбора участники получали плацебо на протяжении 4–5 нед., затем ГХТ в дозе 12,5 мг/сут в течение 2 нед., после чего переходили на комбинированную терапию ирбесартаном с ГХТ (150/12,5 мг/сут) в течение 8 нед., с последующим увеличением дозы до 300/25 мг/сут еще на 8 нед. Монотерапия ГХТ привела к снижению АД на 2,9/1,3 мм рт. ст., тогда как 8-недельный прием комбинации в дозе 150/12,5 мг

<sup>2</sup> Общая характеристика лекарственного препарата Апровель®. (Электронный ресурс.) URL: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (дата обращения: 20.03.2025).

<sup>3</sup> Общая характеристика лекарственного препарата КоАпровель®. (Электронный ресурс.) URL: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (дата обращения: 20.03.2025).

<sup>4</sup> Общая характеристика лекарственного препарата Апроваск®. (Электронный ресурс.) URL: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (дата обращения: 20.03.2025).



(Коапровель®) обеспечил более значительное уменьшение показателей ( $-15,1/-7,2$  мм рт. ст.). Наибольший гипотензивный эффект наблюдался через 18 нед. лечения максимальной дозой препарата (Коапровель®) (300/12,5 мг/сут), составив в среднем 21,5/10,4 мм рт. ст. Важно отметить, что целевых значений АД достигли 69% пациентов, при этом целевые уровни САД и ДАД зафиксированы у 77 и 83% больных соответственно. Эти данные подтверждают высокую антигипертензивную эффективность данной ФК у пациентов с АГ [26].

Фиксированная комбинация ирбесартана с ГХТ также показала благоприятный профиль безопасности. В исследовании с участием 1005 пациентов большинство нежелательных явлений (НЯ) (55%) были легкими/умеренными и не связанными с лечением, при этом серьезные НЯ (3% случаев) преимущественно не ассоциировались с терапией, за исключением единичного эпизода гипотонии. Частота НЯ составила 24% на фоне приема плацебо, 17% — на фоне лечения ГХТ в дозе 12,5 мг, 27% — на фоне приема комбинированной антигипертензивной терапии в виде комбинации ирбесартана с ГХТ 150/12,5 мг и 26% — на фоне лечения ирбесартаном с ГХТ в дозе 300/25 мг, с редкими случаями электролитных нарушений (3 гипер- и 4 гипокалиемии), не потребовавшими отмены препарата [26].

## НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ИРБЕСАРТАНА

Как уже было упомянуто, ирбесартан обладает уникальным фармакокинетическим профилем, демонстрируя в 2–3 раза большее сродство к почечным АТ1-рецепторам по сравнению с другими сартанами, что имеет принципиальное значение для его нефропротективного действия [27–29] и особую клиническую значимость при лечении пациентов с СД 2 типа. Данная категория больных представляет особую группу риска, поскольку диабетическая нефропатия развивается у 20–40% пациентов с СД 2 типа, становясь ведущей причиной терминальной почечной недостаточности<sup>5</sup>. Патогенетический каскад начинается с микроальбуминурии, которая появляется у 20–40% больных в течение 10–15 лет от дебюта заболевания, при этом у 80–90% из них наблюдается прогрессирование до макроальбуминурии [30]. В перспективе через 15–20 лет у 20–40% пациентов развивается выраженная протеинурия, а у половины этих больных в течение последующих 5 лет формируется терминальная почечная недостаточность [30]. Для сравнения: у взрослых людей в возрасте  $\geq 65$  лет (возраст, в котором дебютирует большинство ССЗ) альбуминурия присутствует у ~15–20% населения и у ~35–40% лиц того же возраста с СД [30].

Альбуминурия давно перестала рассматриваться как исключительно почечный маркер, заняв место независимого предиктора сердечно-сосудистого риска [31]. Данные глобального исследования Survey for Evaluating Microalbuminuria Routinely by Cardiologists in patients with Hypertension (i-SEARCH) [32] свидетельствуют, что среди пациентов с АГ распространенность микроальбуминурии достигает 32%, причем ее наличие ассоциировано с 2–4-кратным увеличением риска сердечно-сосудистых событий.

При этом необходимо упомянуть, что термин «микроальбуминурия» в современной нефрологии считается устаревшим, вместо него рекомендуется использовать градацию по степени альбуминурии (мг/сут):  $<10$ –29 — оптимальная или повышенная (А1), 30–299 — высокая (А2), 300–1999 — очень высокая (А3),  $\geq 2000$  — нефротическая (А4)<sup>6</sup>. Таким образом, современный подход рассматривает альбуминурию как непрерывный количественный показатель риска, а не как категориальное понятие (норма/микро/макро), поскольку даже незначительное повышение экскреции альбумина ассоциировано с увеличением сердечно-сосудистого и почечного риска [31].

У пациентов с СД даже минимальное повышение экскреции альбумина с мочой ( $\geq 30$  мг/г) является ранним маркером генерализованной эндотелиальной дисфункции и ассоциируется с двукратным увеличением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [33]. По мере прогрессирования до протеинурии ( $>300$  мг/г) риск возрастает экспоненциально: такие пациенты имеют в 3–5 раз более высокую вероятность развития инфаркта миокарда, инсульта или сердечной недостаточности [34]. Одновременно альбуминурия/протеинурия ускоряет прогрессирование ХБП — каждое удвоение уровня альбуминурии увеличивает риск терминальной почечной недостаточности на 40–60%, что особенно выражено при диабетической нефропатии [35, 36].

У пациентов без СД альбуминурия сохраняет свою прогностическую значимость, хотя абсолютные показатели риска несколько ниже. Так, по данным метаанализов, при отсутствии СД умеренная альбуминурия ассоциирована с повышением сердечно-сосудистой смертности на 20–60%, а протеинурия — в 2–3 раза [33]. Патогенетически это связано с тем, что альбуминурия отражает системное повреждение эндотелия, активацию провоспалительных цитокинов и оксидативный стресс — ключевые механизмы атеротромбоза [33]. С точки зрения нефрологии, наличие протеинурии у пациентов без СД коррелирует с более быстрым ухудшением функции почек. Согласно исследованиям, у больных с суточной потерей белка  $\geq 3$  г риск развития терминальной стадии почечной недостаточности увеличивается втрое по сравнению с пациентами, у которых этот показатель не превышает 1 г/сут. При этом каждые дополнительные 1 г белка в суточной моче повышают вероятность развития терминальной почечной недостаточности в 2,4 раза [37].

Эти данные подчеркивают необходимость активного скрининга и раннего вмешательства при выявлении любых степеней альбуминурии/протеинурии, независимо от наличия у пациента СД.

Наибольшую доказательную базу нефропротективного действия ирбесартана предоставила исследовательская программа Program for Irbesartan Mortality and Morbidity Evaluation (PRIME) [38]. В рамках данной программы были проведены два масштабных клинических исследования: The Irbesartan MAU in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes (IRMA-2) [39] и The Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT) [40]. Результаты этих исследований показали, что ирбесартан эффективно замедляет развитие диабетического поражения почек у больных с сочетанием СД 2 типа

<sup>5</sup> Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022. (Электронный ресурс.) URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_422657/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_422657/) (дата обращения: 20.03.2025).

<sup>6</sup> Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2024. (Электронный ресурс.) URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_407063/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_407063/) (дата обращения: 20.03.2025).

и гипертонии, причем положительный эффект отмечался как на стадии микроальбуминурии (IRMA-2), так и при явных признаках нефропатии (IDNT) [38]. Таким образом, было установлено, что ирбесартан обладает не только антигипертензивным эффектом, но и значительным защитным действием на почечную ткань.

Исследование IRMA-2 [39] представляло собой международное многоцентровое клиническое испытание, проведенное по рандомизированной двойной слепой плацебо-контролируемой методике. В исследовании приняли участие 590 пациентов, страдающих АГ и СД 2 типа с начальными проявлениями почечной дисфункции. Продолжительность наблюдения за участниками составила 24 мес. В группе плацебо частота развития нефропатии составила 14,9%, тогда как при применении ирбесартана в дозах 150 и 300 мг этот показатель был статистически значимо ниже и составил 9,7 и 5,2% соответственно [39]. Фармакотерапия с применением ирбесартана показала значительное снижение вероятности возникновения протеинурии в зависимости от дозировки. При суточной дозе 150 мг отмечалось 39% снижение относительного риска по сравнению с группой плацебо, тогда как увеличение дозировки до 300 мг обеспечивало более выраженный профилактический эффект — уменьшение риска на 70% [39].

Аналогичные данные были зафиксированы в клиническом испытании IDNT [40], проведенном по стандартам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 1715 больных СД 2 типа, имеющих суточную протеинурию  $\geq 900$  мг. В этом исследовании проводилось сравнительное изучение эффективности монотерапии ирбесартаном, амлодипином и плацебо. После 8-недельного периода титрации доз для достижения целевого уровня АД и последующего наблюдения (в среднем 2,6 года) были получены следующие результаты: средние значения АД составили 140/77 мм рт. ст. в группе ирбесартана, 141/77 мм рт. ст. в группе амлодипина и 144/80 мм рт. ст. в группе плацебо, при этом средние суточные дозы препаратов достигали 269 мг для ирбесартана и 9,1 мг для амлодипина. Важно отметить, что терапия ирбесартаном обеспечила статистически значимое снижение комбинированного риска прогрессирования почечной дисфункции (удвоение концентрации креатинина, терминальная почечная недостаточность) и смертности от всех причин — на 20% по сравнению с плацебо и на 23% относительно группы амлодипина [40].

Следует подчеркнуть, что результаты проведенных исследований выявили способность ирбесартана защищать почечную функцию независимо от его влияния на уровень АД [39, 40]. Этот факт свидетельствует о наличии у препарата собственных нефропротективных механизмов, которые не зависят исключительно от его антигипертензивного действия. Полученные данные подтверждают, что ренопротективный эффект ирбесартана реализуется через дополнительные фармакологические свойства, выходящие за рамки простого снижения АД [39, 40].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ирбесартан представляет собой оптимальный выбор для лечения АГ у пациентов с ХБП и СД 2 типа. Его высокая аффинность к почечным АТ1-рецепторам обеспечивает эффективную блокаду патологических эффектов ангиотензина II, замедляя прогрессирование нефропатии и сни-

жая протеинурию, что особенно важно при сочетании АГ с начальными стадиями ХБП. Таким образом, уникальное сочетание выраженных нефропротективных свойств и благоприятный профиль безопасности делают ирбесартан препаратом первого выбора для длительной антигипертензивной терапии, соответствующей современной парадигме персонализированной медицины. ▲

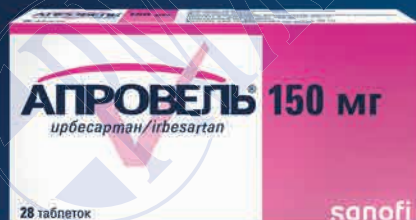
## Литература

1. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭСЦЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4–11. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
2. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217–223. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1
3. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
4. Franklin S.S., Lopez V.A., Wong N.D. et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119(2):243–250. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936
5. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
6. Georgianos P.I., Agarwal R. Hypertension in chronic kidney disease-treatment standard 2023. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(12):2694–2703. DOI: 10.1093/ndt/gfad118
7. Kalaitzidis R.G., Elisaf M.S. Treatment of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(8):64. DOI: 10.1007/s11906-018-0864-0
8. Valika A., Peixoto A.J. Hypertension Management in Transition: From CKD to ESRD. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(4):255–261. DOI: 10.1053/j.ackd.2016.02.002
9. Hamrahian S.M., Falkner B. Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:307–325. DOI: 10.1007/5584\_2016\_84
10. Ku E., Lee B.J., Wei J., Weir M.R. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019;74(1):120–131. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.12.044
11. Larochelle P., Flack J.M., Marbury T.C. et al. Effects and tolerability of irbesartan versus enalapril in patients with severe hypertension. Irbesartan Multicenter Investigators. *Am J Cardiol*. 1997;80(12):1613–1615. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00784-4
12. Miura S., Karnik S.S., Saku K. Review: angiotensin II type 1 receptor blockers: class effects versus molecular effects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2011;12(1):1–7. DOI: 10.1177/1470320310370852
13. Fischer J., Ganellin C.R. Analogue-based Drug Discovery. John Wiley & Sons. 2006:470.
14. Marino M.R., Vachharajani N.N. Pharmacokinetics of irbesartan are not altered in special populations. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2002;40(1):112–122. DOI: 10.1097/00005344-200207000-00014
15. Vachharajani N.N., Shyu W.C., Smith R.A., Greene D.S. The effects of age and gender on the pharmacokinetics of irbesartan. *Br J Clin Pharmacol*. 1998;46(6):611–613. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1998.00837.x
16. Sica D.A., Marino M.R., Hammett J.L. et al. The pharmacokinetics of irbesartan in renal failure and maintenance hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther*. 1997;62(6):610–618. DOI: 10.1016/S0009-9236(97)90080-1
17. Marino M.R., Langenbacher K.M., Raymond R.H. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of irbesartan in patients with hepatic cirrhosis. *J Clin Pharmacol*. 1998;38(4):347–356. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1998.tb04434.x
18. Kostis J.B., Vachharajani N.N., Hadjilambros O.W. et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of irbesartan in heart failure. *J Clin Pharmacol*. 2001;41(9):935–942. DOI: 10.1177/00912700122010906
19. Карева Е.Н. Эволюция сартанов или все ли сартаны одинаковы? *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(3):11–21 [Kareva Ye.N. Evolution of sartans — are they identical? *Clin Pharmacol Ther*. 2016;25(3):11–21 (in Russ.)].
20. Реброва Е.В., Ших Е.В., Рязанова А.Ю. Клинико-фармакологические особенности и место ирбесартана в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022;31(2):57–62. [Rebrova E.V., Shikh E.V., Ryazanova A.Yu. Clinical and pharmacological features and place of irbesartan in the treatment of cardiovascular diseases. *Clin Pharmacol Ther*. 2022;31(2):57–62 (in Russ.)]. DOI: 10.32756/0869-5490-2022-2-57-62
21. Mazzolai L., Maillard M., Rossat J. et al. Angiotensin II receptor blockade in normotensive subjects: A direct comparison of three AT1 receptor antagonists. *Hypertension*. 1999;33(3):850–855. DOI: 10.1161/01.hyp.33.3.850
22. Ribstein J., Picard A., Armagnac C. et al. Full antagonism of pressor response to exogenous angiotensin II (AII) by single-dose irbesartan in normotensive subjects. *J Hypertens*. 1997;15:S117.



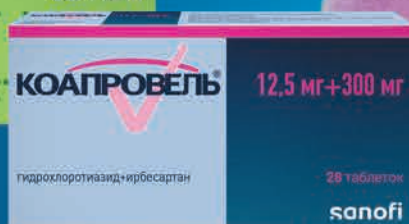
23. Kassler-Taub K., Littlejohn T., Elliot W. et al. Comparative efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and losartan in mild-to-moderate hypertension. Irbesartan/Losartan Study Investigators. *Am J Hypertens*. 1998;11(4 Pt 1):445–453. DOI: 10.1016/s0895-7061(97)00491-3
24. Mancia G., Korlipara K., van Possum P. et al. An ambulatory blood pressure monitoring study of the comparative antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and valsartan. *Blood Press Monit*. 2002;7(2):135–142. DOI: 10.1097/00126097-200204000-00008
25. Kobalava Zh.D. Fixed irbesartan/amlodipine combination: efficacy and safety of the use of four dosing regimens in patients with arterial hypertension. *Kardiologiia*. 2014;54(6):15–20. DOI: 10.18565/cardio.2014.6.15-20
26. Neutel J.M., Saunders E., Bakris G.L. et al. The efficacy and safety of low- and high-dose fixed combinations of irbesartan/HCTZ in patients with uncontrolled systolic blood pressure on monotherapy: the INCLUSIVE trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7:578–586.
27. Michel M.C., Foster C., Brunner H.R., Liu L. A systematic comparison of the properties of clinically used angiotensin II type 1 receptor antagonists. *Pharmacol Rev*. 2013;65(2):809–848. DOI: 10.1124/pr.112.007278
28. Hines J., Fluharty S.J., Sakai R.R. The angiotensin AT(1) receptor antagonist irbesartan has near-peptide affinity and potently blocks receptor signaling. *Eur J Pharmacol*. 1999;384(1):81–89. DOI: 10.1016/s0014-2999(99)00662-7
29. Fierens F.L., Vanderheyden P.M., De Backer J.P., Vauquelin G. Insurmountable angiotensin AT1 receptor antagonists: the role of tight antagonist binding. *Eur J Pharmacol*. 1999;372(2):199–206. DOI: 10.1016/s0014-2999(99)00205-8
30. Mora-Fernández C., Domínguez-Pimentel V., De Fuentes M.M. et al. Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics. *J Physiol*. 2014;592(18):3997–4012. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.272328
31. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022;102(5S):S1–S127. DOI: 10.1016/j.kint.2022.06.008
32. Tebbe U., Bramlage P., Thoenes M. et al. Prevalence of microalbuminuria and its associated cardiovascular risk: German and Swiss results of the recent global i-SEARCH survey. *Swiss Med Wkly*. 2009;139(33-34):473–480. DOI: 10.4414/smw.2009.12386
33. Barzilay J.I., Farag Y.M.K., Durthaler J. Albuminuria: An Underappreciated Risk Factor for Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(2):e030131. DOI: 10.1161/JAHA.123.030131
34. Van der Velde M., Matsushita K., Coresh J. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int*. 2011;79(12):1341–1352. DOI: 10.1038/ki.2010.536
35. Melsom T., Solbu M.D., Schei J. et al. Mild Albuminuria Is a Risk Factor for Faster GFR Decline in the Nondiabetic Population. *Kidney Int Rep*. 2018;3(4):817–824. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.01.015
36. Gansevoort R.T., Matsushita K., van der Velde M. et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int*. 2011;80(1):93–104. DOI: 10.1038/ki.2010.531
37. Ruggenenti P., Perna A., Mosconi L. et al. Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. The "Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia" (GISEN). *Kidney Int Suppl*. 1997;63:S54–57.
38. Ravera M., Ratto E., Vettoretti S. et al. Prevention and treatment of diabetic nephropathy: the program for irbesartan mortality and morbidity evaluation. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16 Suppl 1:S48–52. DOI: 10.1681/asn.2004110957
39. Parving H.H., Lehnert H., Bröchner-Mortensen J. et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):870–878. DOI: 10.1056/NEJMoa011489
40. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R. et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):851–860. DOI: 10.1056/NEJMoa011303

# Уверенный контроль АД\*\* 24/7 у пациентов с первых признаков поражения почек<sup>1,2</sup>



Снижение прогрессирования  
альбуминурии

на 70%\*,<sup>1,4</sup>



Способствуют снижению риска  
развития терминальной хронической  
почечной недостаточности

на 23%<sup>2,5,6</sup>

✓ **ДЛЯ ЗАЩИТЫ СЕРДЦА И ПОЧЕК**  
у пациентов с артериальной гипертензией  
и углеводными нарушениями<sup>7</sup>

\*При лечении Ирбесартаном у каждого 3-го пациента нормализовался уровень альбумина или снизился риск прогрессирования альбуминурии в протеинурию на 70%. \*\*Артериальное давление.

1. Parving H., et al. // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. P. 870–878. 2. Lewis E.J., et al. // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. P. 861–869. 3. Эл.ресурс: URL: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx>. Дата доступа: 18.12.2024. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Апровель®, РУ: ЛП-№(000309)-(РГ-РУ). 5. Общая характеристика лекарственного препарата Анпроваск®, РУ: Jin-№(000238)-(Pr-RU). 6. Общая характеристика лекарственного препарата Коапровель®, РУ: Jin-№(004777)-(Pr-RU). 7. В исследовании Strutz F., Bramlage P., & Paar W.D. Effect of three months' treatment with irbesartan on blood and pulse pressure of hypertensive type 2 diabetic patients: open, observational study in 31 793 patients. Current Medical Research and Opinion. 2005. Vol. 21 (9). P. 1433–1440. URL: <https://doi.org/10.1185/030079905X61811> применение ирбесартана показало снижение артериального давления среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, а также сопутствующее снижение степени альбуминурии, гликированного гемоглобина и уровня глюкозы среди этих пациентов.

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников.

РЕКЛАМА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА