

Эволюция антигипертензивной терапии у пациентов с гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Аргументы в пользу фиксированных комбинаций



Д.Д. Иванов

Сахарный диабет (СД) 2 типа сегодня считается одной из самых острых проблем в медицине ввиду постоянного увеличения заболеваемости этой патологией, а также связанной с ней инвалидизации и смертности, основными причинами которой являются сердечно-сосудистые события. Артериальная гипертензия (АГ) в большинстве случаев сопровождает течение СД и является важным фактором риска ухудшения течения СД и развития многих серьезных осложнений, включая диабетическую ретинопатию и нефропатию. Таким образом, эффективное лечение АГ у пациентов с СД является неременным условием снижения сердечно-сосудистого риска, риска развития тяжелых осложнений и смертности. С вопросами об особенностях антигипертензивной терапии у пациентов с СД 2 типа мы обратились к Заслуженному врачу Украины, доктору медицинских наук, профессору Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Дмитрию Дмитриевичу Иванову.

? Перечислите основные цели и подходы в лечении АГ у пациентов с СД 2 типа.

— Пациенты с АГ и сахарным диабетом относятся к группе высокого риска возникновения сердечно-сосудистых событий, в первую очередь инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, а также смерти от сердечно-сосудистых причин. Основной задачей в лечении таких пациентов является достижение целевых уровней гликемии и артериального давления (АД). Согласно рекомендациям Американского сообщества по изучению СД (ADA, 2009) целевым уровнем АД у пациентов с СД 2 типа принято считать <130/80 мм рт. ст., а при наличии поражения почек с микроальбуминурией и/или снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) — <125/75 мм рт. ст. (ESH, 2008). Хотя новый пересмотр рекомендаций Европейского общества по изучению артериальной гипертензии (ESH, 2009) не настаивает на столь жестких нормативах и делают поправку на длительность течения СД 2 типа, мы все же стараемся удерживать пациентов на целевом уровне АД, учитывая исходно более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне СД.

Назначая терапию таким пациентам, нужно двигаться в двух жизненно важных направлениях: это поддержание нормогликемии, что достигается с помощью модификации образа жизни и сахароснижающей терапии, а также контроль АД с помощью нефармакологических подходов и антигипертензивных препаратов. Монотерапия последними у пациентов с АГ и СД 2 типа в большинстве случаев не является оправданной, поскольку при таком лечении мы редко можем достигнуть целевого уровня АД. Согласно рекомендациям ESH при наличии исходного уровня систолического АД ≥ 150 мм рт. ст. и СД 2 типа рекомендуется использовать комбинированную антигипертензивную терапию. Ее преимущество заключается в том, что благодаря эффекту взаимоусиления появляется возможность использовать меньшие дозы препаратов, чем при монотерапии, вследствие чего снижается количество и выраженность побочных эффектов. В настоящее время в лечении пациентов с СД и АГ широко используется

комбинированный антигипертензивный препарат Нолипрел форте, представляющий собой комбинацию ингибитора АПФ периндоприла и тиазидоподобного метаболически нейтрально-го диуретика индапамида.

? Почему важно достигать целевых значений АД у пациентов с СД 2 типа?

— АГ является независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий, а при наличии СД 2 типа у таких пациентов, как правило, увеличивается риск развития тяжелой сердечно-сосудистой патологии и смерти. При СД 2 типа происходит поражение микроциркуляторного русла в различных органах и системах, что проявляется развитием ангиопатий, атеросклероза, тромбозов. При этом в известном исследовании ADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation) показано, что снижение АД ассоциируется с уменьшением риска смерти. Таким образом, мы снижаем АД до целевых уровней в первую очередь для того, чтобы уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

? Какие классы антигипертензивных препаратов рекомендованы для стартового лечения пациентов с АГ и СД 2 типа?

— Стартовым препаратом в лечении АГ при наличии СД 2 типа является ингибитор АПФ либо блокатор рецепторов ангиотензина II (при непереносимости ингибиторов АПФ), при необходимости в комбинации с тиазидоподобным диуретиком или антагонистом кальция. Назначая антигипертензивные препараты, нужно помнить о следующем: они должны обладать прочной доказательной базой, то есть быть безопасными и эффективными, у пациентов с АГ и СД (рис. 1).

? Какие фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов изучались у пациентов с АГ и СД 2 типа?

— В одном из крупнейших исследований ADVANCE с участием 11 140 пациентов с СД 2 типа в возрасте 55 лет и старше, у которых в анамнезе отмечалось наличие сердечно-сосудистого заболевания (инсульта, инфаркта миокарда, госпитализации по поводу транзиторной ишемической атаки или

нестабильной стенокардии) либо другого фактора риска, было показано, что назначение Нолипрела форте в группе больных СД 2 типа привело

к достоверному снижению частоты новых случаев микро- и макроальбуминурии на 31% и риска возникновения и прогрессирования диабетической

	Чувствительность к инсулину	Гликемия	Триглицериды	Общий холестерин	Калий
Бета блокаторы	-	-	-	=	=
Тиазидные диуретики (малые дозы)	-/=	-/=	-/=	-/=	-/=
Тиазидные диуретики (большие дозы)	-	-	-	-	-
Индапамид	=	=	=	=	-/=
иАПФ	+/=	=	=	=	+/=
БРА	+/=	=	=	=	+/=
Альфа-блокаторы	+	=	+/=	+/=	+

- Негативное, + благоприятное, = нейтральное действие

Рис. 1. Влияние различных классов антигипертензивных препаратов на показатели чувствительности к инсулину, липидного обмена и калий сыворотки

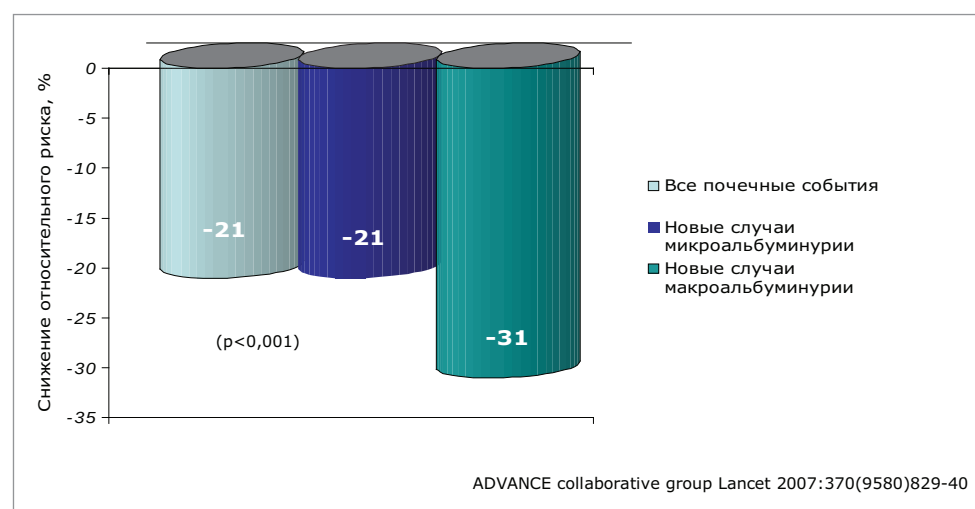


Рис. 2. Исследование ADVANCE подтвердило ключевое значение контроля АД для защиты почек у больных СД 2 типа

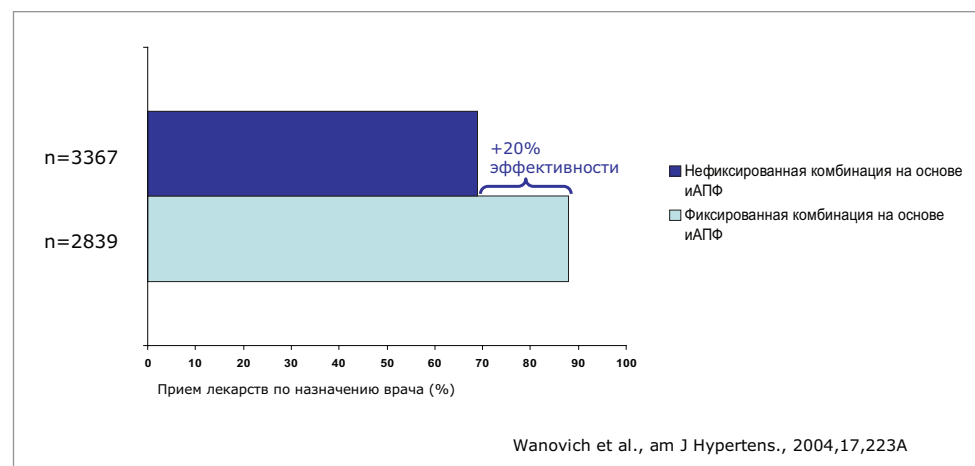


Рис. 3. Увеличение приверженности к терапии при приеме фиксированных комбинаций

нефропатии на 21% (рис. 2). Общая смертность в группе пациентов, получавших в качестве антигипертензивной терапии фиксированную комбинацию периндоприла и индапамида, была ниже на 14% по сравнению с контрольной группой, а сердечно-сосудистая – на 18%. Важно отметить, что указанный положительный эффект не зависел от уровня исходного АД, что позволяет предполагать непосредственное нефро- и кардиопротекторное действие этого лекарственного препарата. Таким образом, своевременное эффективное лечение АГ посредством раннего назначения комбинированных антигипертензивных препаратов (например, Нолипрела форте) является эффективным подходом к снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и СД 2 типа.

Как влияет комбинированная терапия АГ на комплаенс и какую комбинацию лучше выбрать для пациента – фиксированную или в виде отдельных препаратов?

– Вопрос приверженности к лечению при применении фиксированных и нефиксированных комбинаций является очень важным. Данные многих исследований показывают, что использование фиксированных комбинаций по сравнению со свободными увеличивает приверженность пациентов к лечению. В одном из исследований применение фиксированной комбинации на основе ингибитора АПФ показало улучшение приверженности и антигипертензивного эффекта на 20% по сравнению с использованием тех же препаратов в виде свободной комбинации (рис. 3). Более того, по сравнению со свободными комбинациями фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов всегда рациональные, поскольку в них включают препараты с разным механизмом действия (они оказывают синергическое или аддитивное антигипертензивное действие), и дозы, определенные на основании специальных исследований. Больные с АГ высокого риска (с СД), кроме антигипертензивных препаратов, как правило, принимают сопутствующую терапию – сахароснижающую, гиполлипидемическую и т. д. В результате пациенту приходится принимать 5-7 таблеток в течение суток. В таких случаях приверженность к терапии приобретает дополнительное значение. Несомненно, антигипертензивное лечение с дозированием 1 таблетка 1 раз в сутки является удобным для пациента. Субъективно фиксированные комбинации рассматриваются пациентами как одно лекарственное средство. Препарат не только удобен в применении, но и обеспечивает 24-часовой контроль АД.

В чем состоят преимущества комбинации ингибитора АПФ и диуретика на примере Нолипрела форте?

– Фиксированная комбинация периндоприл + индапамид признана удачной, причем наблюдающееся вследствие приема этого препарата снижение АД до целевых показателей и даже ниже сопровождается дополнительным преимуществом со стороны

почек: снижается уровень альбуминурии либо уменьшается риск ее возникновения. Однако самым главным преимуществом, которое было показано в исследовании ADVANCE, является достоверное снижение смертности у пациентов с АГ и СД 2 типа, принимавших Нолипрел форте.

Можно ли заменить Нолипрел форте на другую комбинацию антигипертензивных препаратов и получить схожий результат?

– Среди множества фиксированных комбинаций, представленных на рынке, Нолипрел форте является единственной комбинацией на основе периндоприла и метаболически нейтрального диуретика индапамида. В результате приема этого препарата происходит не только снижение АД и микроальбуминурии, но и предотвращение новых случаев микроальбуминурии и снижение сердечно-сосудистой смертности. Еще необходимо помнить о безопасности применения

препаратов у пациентов с АГ и СД, и как раз наличие в комбинации с ингибитором АПФ именно индапамида и обеспечит метаболическую нейтральность и безопасность терапии. Более того, фиксированной комбинации, которая обладала бы столь значительной доказательной базой у пациентов с АГ и СД 2 типа, помимо Нолипрела форте, пока не представлено.

Подготовила **Татьяна Спринсян**

37



Нолипрел форте
ПЕРИНДОПРИЛ 5 МГ + ИНДАПАМИД 1,25 МГ

**Улучшение прогноза для
Ваших пациентов с АГ и СД 2 типа**

Доказано в ADVANCE^{*}
ACTION IN DIABETES AND VASCULAR DISEASE

- **Общая смертность** ↓ 14%
- **Сердечно-сосудистая смертность** ↓ 18%



1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

ADVANCE

НОЛИПРЕЛ спасает жизнь



*ADVANCE Collaborative Group Published Online September 2, 2007
DOI:10.1016/S0140-6736(07)61303-8
Регистрационное свидетельство МЗ Украины № UA/0930/01/01, UA/0930/01/02 от 17.12.2006
ООО «СервьеУкраина»: Киев, ул. Воровского, 24.
Тел.: (044) 4903441, факс: (044) 4903440.