



Е.П. Свищенко

Е.П. Свищенко, д.м.н., профессор, руководитель отдела гипертонической болезни Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Контроль АД у пациента с АГ и СД 2 типа — ВЕКТОР, ведущий к сохранению жизни

Сегодня сахарный диабет (СД) приобретает масштабы неинфекционной эпидемии. Каждое десятилетие количество людей, у которых выявляют СД, увеличивается в 1,5-2 раза. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 1994 г. во всем мире количество больных СД составляло около 110 млн, в 2000 г. – около 170 млн, в 2008 г. – 220 млн. Предполагается, что к 2035 г. их число превысит 300 млн человек. По данным МЗ Украины, сегодня в нашей стране насчитывается более 1 млн больных этой патологией. В последнее время особую актуальность приобрела проблема сочетания артериальной гипертензии (АГ) и СД. До недавних пор СД традиционно рассматривался как сугубо эндокринная патология, поэтому основой лечения был контроль уровня глюкозы в крови. Однако доказано, что около 80% пациентов с этим заболеванием умирают от сердечно-сосудистых причин, поэтому одним из стратегических направлений лечения СД должно быть предупреждение кардиоваскулярных осложнений, прежде всего с помощью антигипертензивных средств.

Примерно 90% популяции больных диабетом имеют СД 2 типа. При этом АГ выявляется у 50% пациентов в дебюте СД 2 типа и практически у всех больных с длительным течением патологии. Зависимость между уровнем артериального давления (АД) и сердечно-сосудистой смертностью носит постоянный и прогрессирующий характер как для больных СД 2 типа, так и для пациентов без него. Согласно проведенным исследованиям наличие СД 2 типа у больных АГ повышает риск развития кардиоваскулярных осложнений и сердечно-сосудистой смертности в 2 раза. Если оценивать степень риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале, предложенной Европейским обществом гипертензии (ESH, 2007/2009), то пациент с СД, имея даже высокое нормальное АД (130-139/85-90 мм рт. ст.), относится к группе высокого риска. Вероятность развития сердечно-сосудистых катастроф у такого больного равнозначна таковой у пациента с АГ III ст. (уровень АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.).

Метаанализ 2005 г., включивший ряд исследований, в которых изучались эффекты антигипертензивной терапии, показал, что даже относительно незначительное снижение АД (систолического АД (САД) на 6 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) на 4,6 мм рт. ст.) у больных СД 2 типа приводит к снижению риска развития инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности – на 30%, ИБС – на 15% и сердечно-сосудистой заболеваемости в целом на 25%.

Вопрос об уровне целевого АД у больных с АГ и сопутствующим СД изучался в нескольких крупных специально спланированных исследованиях. В 1998 г. завершилось первое из них – UKPDS, показавшее, что снижение САД до 145 мм рт. ст. у таких больных сопровождается снижением риска сердечно-сосудистых осложнений на 30-40%. Исследование ADVANCE в 2007 г. продемонстрировало, что дальнейшее снижение САД (со 145 до 135 мм рт. ст.) дает дополнительный эффект в виде уменьшения общей смертности на 14% и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 18%. В 2010 г. завершилось исследование ACCORD, показавшее, что еще более существенное снижение уровня АД у больных с АГ и СД не дает дополнительных преимуществ: в этом исследовании группа интенсивной антигипертензивной терапии (цель – снизить САД < 120 мм рт. ст.)

по частоте осложнений и смерти существенно не отличалась от группы стандартного снижения АД (САД < 140 мм рт. ст.).

В рекомендациях ESH последнего пересмотра (2009) отмечено, что антигипертензивное лечение при наличии у пациентов СД следует начинать при уровне АД $> 140/90$ мм рт. ст. и добиваться его снижения до 130-139/80-85 мм рт. ст.

Однако, несмотря на имеющиеся данные о необходимости жесткого контроля АД у пациентов с СД 2 типа и наличие большого арсенала антигипертензивных лекарственных средств, в реальной практике достичь целевых значений АД у больных этой группы оказывается сложной задачей.

В недавно проведенном эпидемиологическом исследовании SKIF было показано, что в Украине в 9 из 10 пациентов с СД 2 типа лечение неэффективно, то есть целевые уровни АД не достигаются.

Причин такой неудовлетворительной ситуации много. Здесь играет роль и неосведомленность пациентов о необходимости контроля АД, и отсутствие приверженности к назначенному лечению. К сожалению, состояние

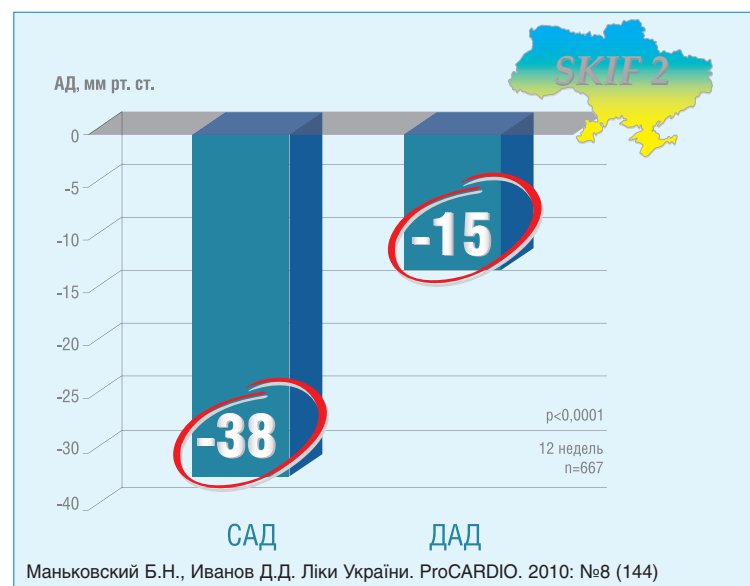


Рис. 1. Выраженное снижение САД и ДАД у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии Нолипрелом Би-форте

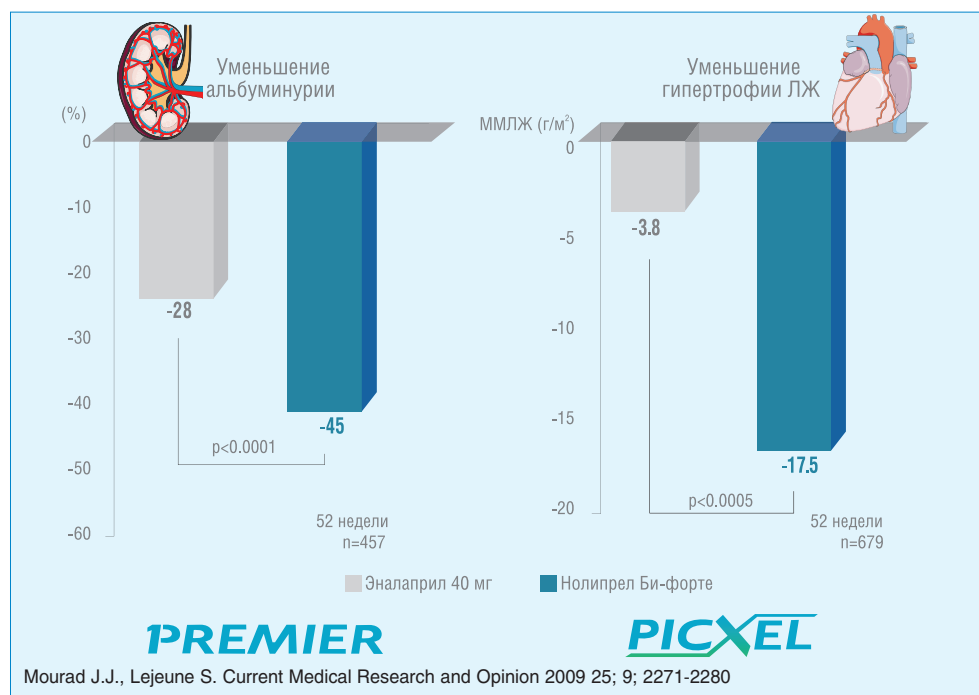


Рис. 2. Более выраженное уменьшение альбуминурии и гипертрофии ЛЖ на фоне терапии Нолипрелом Би-форте по сравнению с лечением максимальной дозой эналаприла 40 мг

Таблица. Анализ результатов клинических исследований с участием пациентов с АГ и СД 2 типа (L. Ruilope, G. Mancia, G. Chalmers. Microcirculation in cardiovascular disease, 2010)

Исследование	Терапия	Период наблюдения (годы)	Δ АД (мм рт. ст.) vs контроль	(Микро)альбуминурия (RRR)		Почечные события vs контроль (RRR)	Смертность	
				Первичная профилактика	Вторичная профилактика		Общая	СС
IDNT ¹ n= 1715	Ирбесартан vs плацебо	2.6	-3.3	—	—	-23% P=0.003	НД	НД
RENAAL ² n= 1513	Лосартан vs плацебо	3.4	-2	—	-35% P<0.001	-25% P=0.006	НД	—
IRMA 2 ³ n= 590	Ирбесартан vs плацебо	2	-3	—	-38% P<0.001	-68% P<0.001	—	—
ADVANCE ^{4,5} n= 11 140	Нолипрел vs плацебо	4.3	-5.6	-21% P<0.0001	-22% P=0.001	-21% P<0.0001	-14% P=0.025	-18% P=0.027
ONTARGET RENAL ⁶ n= 25 620	Телмисартан vs рамиприл	4.7	-2.4	НД	НД	НД	НД	—
TRANSCEND RENAL ⁷ n= 5927	Телмисартан vs рамиприл	4.7	-4	-23% P=0.001	-42% P=0.018	НД	НД	—
DIRECT ⁸ n= 5231	Кандесартан vs плацебо	4.7	-2.6	НД	—	-5.53% P=0.024	—	—

НД = статистически недостоверно. RRR - снижение относительного риска.

современной системы здравоохранения не позволяет повлиять на все причины, но существуют принципы, следование которым необходимо и возможно:

— во-первых, понимание лечащим врачом необходимости достижения целевых цифр АД у пациента с СД 2 типа (130-139/80-89 мм рт. ст.);

— во-вторых, четкое следование рекомендациям по лечению АГ, разработанным в ходе анализа проведенных за последние годы клинических исследований.

Сегодня при выборе стратегии терапии АГ мы руководствуемся рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины и ESH/ESC (2007/2009).

Согласно этим рекомендациям пациентам высокого сердечно-сосудистого риска, к которым относятся больные с СД 2 типа, уже в начале лечения необходимо назначать комбинированную терапию.

Преимущества комбинированной терапии АГ перед монотерапией очевидны:

— комбинированная терапия позволяет воздействовать на несколько механизмов развития АГ, что делает ее более эффективной;

— комбинированная терапия позволяет использовать меньшие дозы назначаемых препаратов без снижения антигипертензивного действия;

— оптимальные комбинации препаратов устраняют (или ослабляют) побочные эффекты отдельно взятых компонентов. Так, например, прием диуретиков может сопровождаться гипокалиемией, которая, в свою очередь, корригируется использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — ИАПФ).

Применение фиксированных комбинаций значительно упрощает схему лечения (1 таблетка 1 р/сут) и повышает приверженность пациентов к лечению.

Таким образом, необходимость использования комбинированного препарата в лечении пациентов с АГ и СД 2 типа не вызывает сомнений. Какие же комбинации препаратов наиболее эффективны в лечении АГ у этой категории больных? Ответ на этот вопрос был получен после завершения ADVANCE — крупнейшего исследования с участием пациентов с АГ и СД 2 типа (более 11 тыс. человек). Его результаты позволили сформулировать эффективную программу действий для улучшения прогноза у данной группы больных.

В антигипертензивной ветви исследования ADVANCE сравнивалась стратегия жесткого контроля АД Нолипрелом Форте (основная группа) и стандартной антигипертензивной терапией (группа контроля). Важно отметить, что Нолипрел Форте назначался в дополнение к уже получаемой терапии (антигипертензивной, липидоснижающей, антиагрегантной и антигипергликемической). Лечение Нолипрелом Форте позволило достичь в основной группе уровня АД, максимально приближенного к целевому, — 135/75 мм рт. ст., что привело к достоверному снижению самой жесткой конечной точки — риска смерти от любой причины. На сегодняшний день Нолипрел Форте является единственной фиксированной комбинацией, продемонстрировавшей достоверное снижение показателей смертности у пациентов с АГ и СД 2 типа: общая смертность уменьшилась на 14%, сердечно-сосудистая — на 18%. Кроме того, назначение Нолипрела Форте в исследовании ADVANCE позволило снизить риск развития всех почечных событий на 21% и обеспечить регресс альбуминурии до нормаальбуминурии у 52% пациентов.

Важно подчеркнуть, что эти результаты достигнуты в дополнение к эффектам уже проводившейся терапии, а получить дополнительные преимущества у хорошо леченных пациентов всегда непросто.

Интересно отметить, что в большинстве исследований, проведенных за последнее время и включавших пациентов с АГ и СД 2 типа, антигипертензивная терапия улучшала функцию почек, однако только в исследовании ADVANCE у больных, получающих терапию Нолипрелом, уменьшение частоты почечных событий ассоциировалось со снижением общей и сердечно-сосудистой смертности (табл.).

На сегодняшний день комбинированным препаратом с наиболее убедительной доказательной базой в лечении пациентов с АГ и СД 2 типа является Нолипрел — оригинальная фиксированная комбинация периндоприла аргинина и индапамида.

В Украине уже накоплен многолетний положительный опыт применения Нолипрела (периндоприла аргинина 2,5 мг / индапамида 0,625 мг) и Нолипрела Форте (периндоприла аргинина 5 мг / индапамида 1,25 мг). Появление в нашем арсенале Нолипрела Би-форте (периндоприла аргинина 10 мг / индапамида 2,5 мг) позволит значительно улучшить контроль АД у больных АГ на фоне СД 2 типа. Нолипрел Би-форте, содержащий удвоенную дозу Нолипрела Форте, обеспечивает выраженное снижение АД, что подтверждено в серии клинических исследований.

Так, в недавно опубликованном исследовании SKIF-2 терапия Нолипрелом Би-форте привела к снижению САД в среднем на 38 мм рт. ст. и ДАД — на 15 мм рт. ст. Это позволило нормализовать АД у 70% пациентов, в том числе у больных, у которых ранее проводимая терапия не позволяла контролировать АГ (рис. 1).

Данные клинических исследований показали, что использование Нолипрела Би-форте

обеспечивает более эффективную защиту органов-мишеней. Так, в исследовании PREMIER с участием пациентов с АГ и СД 2 типа использование этого препарата способствовало более эффективному снижению альбуминурии по сравнению с максимальной дозой эналаприла 40 мг. В исследовании PICXEL достигнуто в 5 раз более выраженное снижение гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) в группе Нолипрела Би-форте по сравнению с другой антигипертензивной терапией в максимальных дозах (рис. 2).

Таким образом, коррекция АД является первостепенной задачей при лечении СД. Стабильный контроль уровня АД позволяет существенно снизить частоту развития тяжелых инвалидизирующих осложнений, сохранить трудоспособность больных и существенно увеличить продолжительность их жизни.

С целью оптимизации лечения пациентов с АГ на фоне СД 2 типа и повышения их приверженности к лечению в клинической практике в Украине инициировано исследование

ВЕКТОР жизни (ВсЕуКраинское открыТОе исследование по оценке антигипертензивной эффективности и переносимости Нолипрела Би-форте у пациентов с СД 2 типа и неконтролируемой АГ). В исследование включаются больные СД 2 типа и неконтролируемой АГ (САД ≥ 160 мм рт. ст.). В качестве антигипертензивной терапии назначается Нолипрел Би-форте 1 таблетка в сутки. В ходе исследования будет оцениваться скорость наступления антигипертензивного эффекта и возможность достижения целевых показателей АД (130-139/80-89 мм рт. ст.) у данной группы пациентов. К участию в исследовании привлечено 575 врачей-терапевтов в разных регионах Украины. Обоснованием для выбора Нолипрела является его наиболее внушительная доказательная база по эффективности, безопасности и влиянию на прогноз у пациентов с АГ и СД 2 типа среди всех представленных на сегодняшний день антигипертензивных препаратов.

Список литературы находится в редакции.



Нолипрел® Би-форте

ПЕРИНДОПРИЛА АРГИНИН 10 МГ
ИНДАПАМИД 2,5 МГ

Оригинальная комбинация с уникальными сосудистыми свойствами

НОВАЯ УДВОЕННАЯ СИЛА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД¹

Уже в Украине!

ЗАЩИТА СЕРДЦА, МОЗГА И ПОЧЕК ВАШЕГО ПАЦИЕНТА С АГ И СД 2 ТИПА¹⁻³

1 таблетка в день
1 упаковка на месяц лечения

Перед употреблением внимательно читайте инструкцию.
Отпускается по рецепту.
ООО «Сервье-Украина»
01054, Киев, ул. Воровского, 24
Тел.: (044) 490-34-41, (044) 490-34-41