

Сартаны при сахарном диабете и метаболическом синдроме

В рамках конгресса «Человек и лекарство – Украина» 21 марта прошел сателлитный симпозиум под названием «Гипертензия – вызов настоящего времени. Сартаны – решение на сегодня и завтра». В ходе этого мероприятия научный руководитель отдела дислипидемий Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко сделала сообщение, посвященное применению сартанов при сахарном диабете (СД) и метаболическом синдроме (МС).



Е.И. Митченко

– Проблема МС неразрывно связана с сердечно-сосудистой патологией. Так, к факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) относятся дислипидемия, высокий уровень артериального давления (АД), СД 2 типа и ожирение – нарушения, которые принято считать проявлениями МС.

На сегодня лиц с установленными ССЗ (ишемической болезнью сердца – ИБС – и ее эквивалентами), СД 2 или 1 типа с микроальбуминурией, выраженным односторонним фактором риска (уровнем холестерина >8 ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности >6 ммоль/л, АД $>180/110$ мм рт. ст., хронической болезнью почек) принято относить к группе очень высокого риска. Эти больные нуждаются в срочной модификации всех факторов риска. У всех остальных пациентов для определения индивидуального сердечно-сосудистого риска рекомендуется использовать систему SCORE с последующими рекомендациями.

Глобальным кардиометаболическим риском называется совокупность всех факторов риска развития ССЗ и СД 2 типа. Доказано, что у больных СД контроль уровня АД на 51% снижает риск развития сердечно-сосудистой патологии, контроль гиперлипидемии снижает риск смерти от ИБС на 36%, а коррекция уровня гипергликемии снижает частоту развития инфаркта миокарда (ИМ) на 16% (по данным Р.Г. Оганова, А.А. Александровой, 2002).

Ниже представлены основные рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC, 2003, 2007) по лечению артериальной гипертензии (АГ) при СД:

- целевой уровень АД – 130/80 мм рт. ст.;
- рекомендуется использовать эффективные и безопасные антигипертензивные препараты, желательно в комбинации;
- с целью нефропротекции можно использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) при СД 1 типа и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) при СД 2 типа;
- у пациентов с СД 2 типа и мягкой АГ препаратом первой линии служат ингибиторы АПФ;
- обнаружение микроальбуминурии при СД как 1, так и 2 типа является показанием к назначению антигипертензивной терапии, направленной на блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), независимо от уровня АД.

БРА являются препаратами выбора при лечении ССЗ у пациентов с МС и СД. Эффективность препаратов этой группы доказана в многочисленных клинических исследованиях.

LIFE – проспективное амбулаторное многонациональное исследование в параллельных группах и первое испытание, в котором лосартан показал более выраженную эффективность в плане снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по сравнению с ателололом, несмотря на одинаковую антигипертензивную активность. Лечение лосартаном в сравнении с терапией ателололом существенно (на 13%) снизило риск первичной конечной точки (смерти от сердечно-сосудистых причин, инсульта и ИМ). При этом риск смерти от сердечно-сосудистых причин снизился на 11%, от инсульта – на 25%. Кроме того, исследование LIFE убедительно показало, что

БРА индуцируют регресс гипертрофии миокарда. Этот эффект достигается не только благодаря собственно антигипертензивному действию БРА, но и за счет нейтрализации органоповреждающего действия ангиотензина II, то есть в связи с наличием дополнительных органопротекторных влияний.

В 2003 г. был проведен метаанализ 80 двойных слепых рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых изучалось влияние различных классов антигипертензивных препаратов на регресс гипертрофии левого желудочка (А. Klingbeil et al., 2003). Всего в этих исследованиях приняли участие более 4 тыс. пациентов. Максимальный эффект в снижении гипертрофии левого желудочка был показан для БРА – на фоне лечения препаратами этой группы индекс массы миокарда левого желудочка снизился на 13%, тогда как на фоне приема блокаторов кальциевых каналов данный показатель сократился на 11%, ингибиторов АПФ – на 10%, диуретиков – на 8% и β -блокаторов – на 6%.

В другом метаанализе было показано, что терапия БРА сопровождается наименьшим риском развития новых случаев СД (Eliot et al., 2007). Это же было подтверждено в исследовании LIFE, которое показало снижение относительного риска развития новых случаев СД на фоне приема БРА на 25%, а также в исследованиях SCOPE (-20%) и CHARM (-22%).

Таким образом, достичь целевого уровня АД можно с помощью огромного количества антигипертензивных препаратов, но если необходима максимально безопасная в метаболическом аспекте терапия, то в этом случае нужно задуматься о назначении БРА.

Еще один важный компонент МС – гиперурикемия. Известно, что повышение уровня мочевой кислоты на каждые 0,1 ммоль/л увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений на 27%, а при наличии СД – на 49% (M.H. Alderman, 2001). Мочевая кислота является независимым фактором риска ИБС для лиц в возрасте 20-50 лет, что подтверждается существованием взаимосвязи между уровнем мочевой кислоты в крови и риском сердечно-сосудистой смерти, а также повышенным содержанием мочевой кислоты у пациентов группы сердечно-сосудистого риска (женщин в постменопаузе, лиц с заболеваниями почек, принимающих диуретики, с ожирением/инсулинорезистентностью и АГ). В исследовании LIFE также был доказан урикозурический эффект лосартана.

АГ является одной из основных причин развития нефропатии и хронической почечной недостаточности: гиперактивация РААС приводит к поражению почечных клубочков и способствует постепенному развитию гломерулосклероза. В свою очередь, нефропатия существенно усугубляет течение АГ и ухудшает возможности контроля АД. Тесная взаимосвязь патологии почек с сердечно-сосудистыми проблемами способствует тому, что в структуре причин смерти нефрологических пациентов первое место занимает не собственно почечная недостаточность, а сердечно-сосудистые осложнения.

Проведен ряд исследований, демонстрирующих, что БРА обладают выраженным нефропротекторным эффектом.

Например, в двойном слепом плацебо контролируемом рандомизированном исследовании RENAAL изучалось влияние лосартана на прогрессирование нефропатии у 1513 больных СД 2 типа (B.M. Brenner et al., 2001). За время наблюдения (в среднем 3,5 года) в группе лосартана в отличие от группы плацебо отмечалось независимое от антигипертензивного эффекта благоприятное действие препарата, выражавшееся в снижении протеинурии на 35%, риска удвоения исходного уровня креатинина на 25%, развития терминальной почечной недостаточности на 28%. В группе лосартана также на 32% снизился риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

VALUE – многонациональное проспективное двойное слепое рандомизированное в параллельных группах исследование, которое продемонстрировало достоверное снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также меньшую на 19% по сравнению с таковой на фоне терапии антагонистом кальция частоту госпитализации из-за хронической сердечной недостаточности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. В ходе метаанализа исследования VALUE обнаружено, что у пациентов, принимавших валсартан, СД 2 типа возникал на 23% реже, чем при приеме амлодипина, что явилось положительным доводом в пользу органопротекторных свойств валсартана (K. Jamerson, 2005).

Следует отметить, что валсартан – единственный БРА, который имеет такое показание к применению, как острый ИМ. Эффективность данного препарата в лечении пациентов с ИМ была доказана в исследовании VALIANT (A.M. Pfeffer et al., 2000). В этом исследовании валсартан снижал риск общей смертности в постинфарктный период на 25%. Указанный БРА оказался таким же эффективным, как ингибитор АПФ каптоприл, в сохранении жизни больных острым ИМ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и при этом переносился пациентами лучше, чем препарат сравнения.

Другое исследование – Val-HeFT – показало, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью добавление валсартана к стандартной терапии значимо (на 13,2%) снижает риск заболеваемости и смерти и улучшает клинические симптомы (A.P. Maggioni et al., 2005). Особенно выраженным (~44%) снижение риска было у пациентов, не принимавших антигипертензивные препараты, с направленным действием на РААС.

Более поздние исследования – JIKEI Heart Study и KYOTO HEART – показали преимущество сартанов по сравнению с любой другой антигипертензивной терапией, не включающей сартаны, в отношении влияния на прогноз в целом и риск инсульта в частности. Так, в исследовании JIKEI Heart Study было отмечено, что добавление валсартана к стандартной терапии по сравнению с увеличением доз и количества препаратов последней у проживающих в Японии пациентов с АГ, ИБС или сердечной недостаточностью приводит к снижению основного комбинированного показателя частоты развития осложнений (патологии сердца, сосудисто-мозговых заболеваний и почек (S. Mochizuki et al., 2007). Добавление валсартана на 39% уменьшало риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а риск инсультов

достоверно уменьшился на 40%, при этом между группами не было выявлено значимых различий по степени снижения АД.

В исследовании KYOTO HEART участвовали более 3 тыс. пациентов с АГ, в том числе уже получавшие разные антигипертензивные препараты, у которых не удалось добиться нормализации АД (T. Sawada et al., 2008). Следовательно, исходно пациенты имели неконтролируемую АГ, несмотря на то что они уже принимали разные антигипертензивные препараты. При одинаковом снижении АД добавление валсартана привело к достоверному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений на 45% по сравнению с терапией, не включавшей сартаны. Что касается цереброваскулярных заболеваний, то при применении валсартана зарегистрировано снижение риска первичного или повторного инсульта и транзиторной ишемической атаки на 45% по сравнению с другой антигипертензивной терапией, не включавшей сартаны.

Кроме того, в одном из последних исследований, NAVIGATOR study, было показано, что у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и ССЗ либо факторами риска терапия валсартаном ведет к относительно снижению на 14% и абсолютному снижению на 3,8% частоты новых случаев СД (R.R. Holman, 2010).

Как известно, высокая приверженность к лечению обеспечивает длительный прием эффективного препарата и, следовательно, максимальную органопротекцию. По оценкам, приверженность к лечению лосартаном в течение 1 года составляет 64%, что выше таковой к терапии ингибиторами АПФ (58%), антагонистами кальциевых каналов (50%), β -блокаторами (43%) и диуретиками (38%) (B.S. Bloom, 1998).

На украинском рынке БРА представлены различными препаратами. Одним из препаратов лосартана, отвечающим требованиям высокого качества, является Лориста (KRKA, Словения). Данный препарат выпускается в дозах 50 и 100 мг, что обеспечивает удобство приема; при необходимости можно использовать фиксированную комбинацию лосартана с гидрохлортиазидом (Лориста Н 50/12,5 мг и Лориста HD 100/25 мг).

Еще одним препаратом из группы БРА производства фармацевтической компании KRKA является Вальсакор (валсартан 80 и 160 мг). Наличие фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом – Вальсакор Н 80 (80/12,5 мг), Вальсакор Н 160 (160/12,5 мг) и Вальсакор HD 160 (160/25 мг) – еще больше расширяет возможности обособленного лечения при необходимости использования комбинированной терапии.

В заключение следует отметить, что профилактика развития ССЗ у больных СД и МС является основной задачей кардиолога, ведь, по словам S. Yusuf, «большинство причин заболеваний сердца нам известны; ключевая проблема настоящего времени – применение того, что мы знаем, для предупреждения преждевременных болезней сердца».

Подготовила **Ольга Татаренко**

