

# Сартаны в лечении кардиологических пациентов с сопутствующими заболеваниями легких

По материалам V Национального конгресса «Человек и лекарство – Украина» (20-22 марта, г. Киев)

**Х**роническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во многих странах и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему. По данным ряда исследований, распространенность ХОЗЛ в мире у людей старше 40 лет составляет 10,1% (Buist et al., 2007). Широкая распространенность ХОЗЛ обуславливает частое сочетание этого заболевания с другими патологиями, в том числе кардиальной, цереброваскулярной, эндокринологической, и лечение таких больных требует особенно тщательного и взвешенного подхода.

Каковы причины частой коморбидности ХОЗЛ и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как подобрать пациентам с сочетанием ХОЗЛ и ССЗ оптимальную терапию – эти и другие вопросы осветил в своем докладе заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой.

– В настоящее время ХОЗЛ рассматривается как заболевание с прогрессирующим нарушением функции внешнего дыхания, в патогенезе которого важную роль играет воспалительный компонент. Несмотря на то что основное внимание в определении, диагностике и лечении ХОЗЛ уделяется бронхолегочным проявлениям, в последние годы все чаще обсуждается роль экстрапульмональных проявлений ХОЗЛ как системного воспалительного заболевания, влияющего на развитие и течение многих патологий, в том числе ССЗ.

Результаты крупных эпидемиологических исследований, проведенных в последние годы, продемонстрировали, что риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХОЗЛ значительно возрастает и ведущей причиной смертности у таких больных является не дыхательная недостаточность, а ССЗ – ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сердечная недостаточность (СН). В связи с этим большой интерес сегодня вызывают механизмы тесной ассоциации ХОЗЛ и ССЗ. Изучение этих механизмов показало, что причиной частой ассоциации ХОЗЛ и ССЗ могут быть общие факторы риска (курение), системное

воспаление, хронические инфекции, а также прием некоторых препаратов, повышающих симпатическую активность нервной системы ( $\beta_2$ -адреномиметики). Кроме того, накапливается все больше данных о том, что у больных ХОЗЛ имеется выраженная эндотелиальная дисфункция, в формировании которой ведущую роль играет гипоксемия, степень выраженности которой увеличивается по мере нарастания степени тяжести заболевания. Развитие эндотелиальной дисфункции при ХОЗЛ приводит в свою очередь к ухудшению эластических свойств артерий и как следствие – к развитию артериальной гипертензии (АГ) и ИБС. В ряде научных работ установлено, что показатели эндотелиальной функции и артериальной ригидности при ХОЗЛ связаны с тяжестью заболевания (выраженностью диспноэ, легочной гиперинфляцией и нарушением диффузионной способности легких, наличием легочной гипертензии), выраженностью системных проявлений и могут быть дополнительными критериями оценки сердечно-сосудистого риска у таких больных.

Следует отметить, что пациенты с тяжелыми формами ХОЗЛ относятся к группе высокого риска внезапной смерти, одной из причин развития которой являются нарушения ритма сердца. ХОЗЛ ассоциируется с высокой частотой возникновения различных аритмий, поэтому нарушения сердечного ритма являются сложной клинической проблемой у больных ХОЗЛ, которая нуждается в более тщательном и глубоком изучении. Установлено, что частота развития фибрилляции

предсердий (ФП) у пациентов с ХОЗЛ зависит от степени нарушения функции

легких. В числе важных причин возникновения эпизодов аритмий на фоне ХОЗЛ сегодня называют прием определенных лекарственных средств, традиционно используемых в лечении этого заболевания: теофиллин,  $\beta_2$ -агонисты короткого действия. Кроме того, патологические системные изменения, наблюдающиеся при ХОЗЛ, обуславливают негативное влияние на гемодинамические параметры (частоту сердечного ритма, конечный диастолический объем, фракцию выброса левого желудочка), а также увеличение частоты развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Эти изменения повышают риск развития аритмий у пациентов с ХОЗЛ и внезапной кардиальной смерти.

Как известно, у пациентов с ХОЗЛ отмечается также повышенная частота развития когнитивных нарушений и депрессивных состояний, что в свою очередь обуславливает необходимость проявления осторожности у лечащих врачей и определенные требования к назначаемым препаратам.

Таким образом, сочетание ХОЗЛ и ССЗ позволяет говорить о наиболее неблагоприятном прогнозе, что обусловлено взаимным отягочающим влиянием этих заболеваний. Несмотря на данные европейских исследований, демонстрирующих актуальность проблемы сочетания ХОЗЛ с АГ, ИБС, СН и другими ССЗ, в Украине этому вопросу уделяется недостаточно внимания. Между тем подбор терапии таким больным часто является сложной задачей, решение которой состоит в исключении из схемы базового лечения ХОЗЛ препаратов, обладающих негативным влиянием на ССЗ (например,  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, которые согласно современным международным стандартам не являются препаратами базовой терапии ХОЗЛ), и назначении лекарственных средств, для которых имеются доказательства наличия нейтрального или благоприятного воздействия на параметры сердечно-сосудистой системы. К таким препаратам, в частности, относятся ингаляционные кортикостероиды, применение которых в настоящее время является стандартным подходом при проведении базовой многоступенчатой терапии ХОЗЛ.

На сегодня накоплены данные о благоприятном влиянии на прогноз пациентов с сочетанием ХОЗЛ и ССЗ антитромбоцитарных препаратов, статинов,  $\beta$ -блокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА).

Количество исследований с использованием БРА (сартанов) у пациентов с ХОЗЛ и ССЗ на сегодняшний день ограничено, однако данные доказательной медицины, полученные при применении БРА в лечении кардиологических пациентов различных категорий, позволяют говорить о наличии у препаратов этой группы преимуществ по сравнению с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). ИАПФ, которые наряду с сартанами относятся к классу блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, обладают сопоставимой с этими препаратами антигипертензивной эффективностью и рядом важных кардиопротекторных эффектов, однако характеризуются высокой частотой развития побочных эффектов в виде сухого кашля, что снижает качество жизни и ограничивает их применение у пациентов с ХОЗЛ.



Ю.М. Мостовой

## Сокращенная информация о лекарственном средстве Лориста (КРКА, Словения)

### Название и характеристика

**Состав:** Лориста (лозартан) 50 мг № 30, № 60, № 90; 100 мг № 30; Лориста Н (лозартан 50 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг) № 30, № 60, № 90; Лориста Н 100 (лозартан 100 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг) № 30; Лориста HD (лозартан 100 мг + гидрохлортиазид 25 мг) № 30.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Фармакотерапевтическая группа:** блокаторы рецепторов ангиотензина II, АТС С09С. Антагонисты ангиотензина II и диуретики. АТС С09D.

### Лечебные свойства

**Показания:** лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, а также у детей старше 6 лет; заболевания почек у взрослых пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом 2 типа с протеинурией  $\geq 0,5$  г/сут как часть антигипертензивной терапии; лечение хронической сердечной недостаточности (у пациентов в возрасте 60 лет и старше), когда применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента считается невозможным по причине несовместимости, особенно при кашле, или противопоказано; лечение АГ (в случаях, когда проведения монотерапии лозартаном или монотерапии гидрохлортиазидом недостаточно, – для препаратов Лориста Н, Лориста Н 100, Лориста HD); снижение риска развития инсульта у взрослых пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка, что документально подтверждено с помощью электрокардиограммы; снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и летальных случаев у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (для препарата Лориста Н 100).

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к лозартану или другим компонентам препарата, тяжелые нарушения функции печени, беременность и период кормления грудью. Для препаратов Лориста Н, Лориста Н 100 и Лориста HD – дополнительные противопоказания: повышенная чувствительность к веществам, являющимся производными сульфонамида, тяжелая почечная недостаточность, анурия, холестаз, обструктивные заболевания

желчевыводящих путей, терапевтически резистентная гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия или симптоматическая гиперурикемия/подагра.

### Способ применения и дозы

Прием препарата Лориста не зависит от приема пищи. При лечении АГ начальная доза составляет 50 мг. Если этого недостаточно для достижения целевого уровня артериального давления, рекомендуется назначение препарата Лориста Н, Лориста 100, Лориста Н 100 или Лориста HD (максимальная суточная доза – 100 мг лозартана). Для детей с массой тела  $>20$  кг и  $<50$  кг рекомендуемая доза составляет 25 мг 1 р/сут, с массой  $>50$  кг – 50 мг 1 р/сут.

### Побочные реакции

У некоторых пациентов могут возникать головокружение, астения, артериальная гипотензия, головная боль, гиперкалиемия и др.

### Фармакологические свойства

Лозартан – синтетический антагонист рецепторов ангиотензина II для перорального применения. Он селективно связывается с рецептором  $AT_1$ , блокирует все влияния ангиотензина II независимо от источника или пути синтеза и приводит к снижению артериального давления. В комбинации с гидрохлортиазидом достигается значительное дополнительное снижение артериального давления.

**Регистрация.** РУ МЗ Украины № UA/5516/01/01-04 от 25.01.2012 г.; № UA/6454/01/01-02 от 30.05.2012 г.; № UA/12084/01/01 от 30.05.2012 г. Отпускается по рецепту врача. Информация о лекарственном средстве для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Распространяется на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Полная информация о лекарственном средстве приведена в инструкции по медицинскому применению препарата.

ООО «КРКА Украина»; адрес: 01015, г. Киев, а/я 42, ул. Старонаводницкая, 13, оф.127; тел.: (044) 354-26-68; факс: (044) 354-26-67; e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua.

Продолжение на стр. 10.

## Сартаны в лечении кардиологических пациентов с сопутствующими заболеваниями легких

По материалам V Национального конгресса «Человек и лекарство – Украина» (20-22 марта, г. Киев)

Продолжение. Начало на стр. 9.

С целью сравнения частоты развития сухого кашля у пациентов с АГ при терапии БРА лосартаном, ИАПФ лизиноприлом и плацебо было проведено двойное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах, в котором приняли участие пациенты из 16 медицинских поликлинических учреждений США. Пациенты были разделены на три группы, первая из которых принимала лосартан в дозе 50 мг 1 раз в сутки, вторая – лизиноприл 20 мг 1 раз в сутки, а третья – плацебо на протяжении 8 недель. В качестве основной конечной точки данного исследования оценивали частоту возникновения сухого кашля у пациентов, получающих вышеуказанную терапию. В ходе исследования пациенты совершали несколько визитов к лечащему врачу, во время которых заполняли анкеты и опросники, позволяющие оценить частоту возникновения и выраженность кашля. Результаты исследования показали, что появление сухого кашля в группе пациентов, принимавших лизиноприл, наблюдалось значительно чаще по сравнению с пациентами, получавшими лосартан и плацебо, что приводило к более частому отказу от лечения ИАПФ (Fogari R. et al., 2006).

Выбирая антигипертензивный препарат для лечения пациентов с ХОЗЛ и АГ, следует помнить, что сартаны сегодня рассматриваются как препараты выбора не только для проведения эффективной и безопасной антигипертензивной терапии в ряде ситуаций, но и для профилактики ремоделирования сердца и развития ФП. Так, в исследовании LIFE БРА лосартан более эффективно по сравнению с бета-блокатором атенололом уменьшал выраженность ГЛЖ у пациентов с АГ. Данные доказательной медицины не оставляют сомнений в том, что использование сартанов способствует значительному снижению риска возникновения первого эпизода ФП у пациентов с СН (Val-HeFT, CHARM) и АГ

(LIFE, VALUE). В исследовании LIFE были показаны преимущества лосартана (в Украине представлен генерическим препаратом Лориста) перед атенололом в профилактике возникновения первого приступа ФП. При этом наиболее убедительные результаты в отношении снижения риска развития ФП были достигнуты у пациентов с АГ и существенными структурными изменениями в сердце (ГЛЖ). Кроме того, в исследовании LIFE в подгруппе пациентов с постоянной формой ФП, которые относятся к группе больных очень высокого риска, был отмечен выраженный эффект лосартана в отношении снижения частоты инсультов и улучшения прогноза пациентов. Результаты вышеперечисленных исследований стали основанием для внесения БРА в официальные рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) в качестве препаратов для первичной профилактики ФП у пациентов с СН и сниженной фракцией выброса, АГ и ГЛЖ, а также для снижения риска сердечно-сосудистых событий и смерти у пациентов с постоянной формой ФП. Кроме того, БРА могут назначаться для вторичной профилактики пароксизмальной ФП или при выполнении кардиоверсии у пациентов с персистирующей ФП при наличии дополнительных показаний, например, АГ.

К преимуществам сартанов в лечении коморбидных пациентов с ХОЗЛ относятся также их плейотропные эффекты, обуславливающие нормализацию липидного и углеводного обмена, а также уменьшение активности факторов воспаления (в частности, у лосартана показана способность влияния на бронхиальное воспаление как при ХОЗЛ, так и при бронхиальной астме), что существенно расширяет спектр применения этих препаратов при сочетанных патологиях.

Интересными являются результаты исследования по изучению эффективности лосартана при использовании у пациентов с ХОЗЛ и легочной гипертензией, которые показали, что на фоне применения этого

препарата в течение 12 месяцев существенно возрастала толерантность пациентов к физической нагрузке.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

- Сочетание ХОЗЛ и ССЗ значительно ухудшает прогноз пациентов.
- Ранняя и точная оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОЗЛ позволяет своевременно осуществлять первичные и вторичные профилактические мероприятия, а также контролировать их эффективность.
- Пациенты с ХОЗЛ и сочетанной патологией нуждаются в назначении безопасных препаратов, характеризующихся минимальным количеством побочных эффектов.
- Блокаторы РАС являются важным компонентом лечения пациентов с ХОЗЛ и ССЗ, при этом отсутствие у сартанов влияния на активность калликреин-кининовой системы обуславливает их преимущество перед ИАПФ, характеризующимися высокой частотой возникновения сухого кашля.
- Сартаны обладают доказанным позитивным влиянием на прогноз пациентов с АГ, ГЛЖ, СН – заболеваниями, часто сочетающимися с ХОЗЛ, а также на качество жизни и физическую активность больных ХОЗЛ.
- На сегодняшний день для лосартана накоплено большое количество данных доказательной медицины в отношении эффективности у пациентов с различными ССЗ и сопутствующими патологиями, поэтому назначение этого препарата пациентам с ХОЗЛ и коморбидной патологией является целесообразным.
- Включение лосартана (Лориста) в комплексную схему терапии пациентов с ХОЗЛ и ССЗ позволяет снизить риск развития тяжелых кардиальных осложнений, риск развития инсульта и улучшить качество жизни больных данной категории.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



**2012**

**ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА**  
**Національний конгрес**

**5 років в Україні**



Реєструйтеся на сайті  
[www.chil.com.ua](http://www.chil.com.ua)

Відеолекції з заходів дивіться на медичному інтернет-ресурсі [www.chil.com.ua](http://www.chil.com.ua)

Організатор: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»  
Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200 17 73  
Адреса для листування: а/с 72, Київ, 03150, e-mail: office@newvivo.com.ua

### АНОНС



#### Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в 9-м Глобальном форуме по клиническим исследованиям в кардиологии (CVCT), который состоится в г. Париже 30 ноября – 1 декабря 2012 г.

Организаторами форума выступают профессора Файз Зеннад, Бертам Питт, Анна Эрбо, Кристоф О'Коннер совместно с Европейским обществом кардиологов (Рабочая группа сердечно-сосудистой фармакологии и лекарственной терапии) и Французским обществом кардиологов.

В этом году конгресс состоится в отеле «Пулман Монпарнас». Форум CVCT представляет собой наиболее всеобъемлющий и авторитетный в мире обзор текущих работ по клиническим испытаниям в области сердечно-сосудистых заболеваний.

Участники форума CVCT – эксперты, вовлеченные в клинические испытания лекарственных средств в кардиологии: врачи-кардиологи, научные сотрудники профильных научно-исследовательских учреждений, специалисты в области организации здравоохранения, представители фармацевтических компаний.

#### Цели форума CVCT

- Ознакомление практикующих врачей и молодых исследователей с научной базой клинических испытаний – от дизайна протокола клинического испытания до интерпретации результатов клинического испытания
- Получение базовых знаний, которые приводят к разработке дизайна основных клинических исследований
- Определение и понимание лучших доказательств, полученных в клинических испытаниях
- Изучение влияния результатов клинических испытаний на обновление руководств
- Определение наиболее важных положений в сердечно-сосудистой медицине
- Поиск новых направлений клинических исследований в кардиологии

Зарегистрировавшись в качестве участника форума, Вы получаете возможность:

- посетить мероприятие и принять участие в пленарных заседаниях;
- участвовать во всех основных секциях, дискуссиях и семинарах;
- представить постерное сообщение.

Организационная поддержка конгресса в Восточной Европе осуществляется компанией East Site Management & Research: тел.: +38 057 702 63 76; факс: +38 057 702 63 77  
Анна Терентьева E-mail: [aterentyeva@esmar.com.ua](mailto:aterentyeva@esmar.com.ua),

[www.globalcvctforum.com](http://www.globalcvctforum.com)

