

А.Э. Багрий, д.м.н., профессор, Е.И. Черняева, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Статины в 2012 году: придадим себе уверенности

Статины представляют одну из наиболее востребованных групп лекарственных препаратов в кардиологии; их назначение показано практически всем больным с повышенным сердечно-сосудистым риском (что регламентировано соответствующими отечественными и международными рекомендациями). Однако между официальными рекомендациями (как правило, уровень доказательной базы наивысший – I, A) и реальной клинической практикой существует серьезный и неумывающийся разрыв (по-прежнему весьма мало больных, длительно принимающих адекватные дозы качественных статинов).



Причина, на наш взгляд, в недостаточной уверенности врача в полезности этих препаратов, о чем также говорилось неоднократно. Вместе с тем за длительный период применения статинов не было случаев каких-либо «прывалов» как в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), так и при использовании этих препаратов в широкой клинической практике. Наоборот, ежегодно представляются все новые данные, свидетельствующие как о дополнительных благоприятных эффектах статинов, так и об их безопасности. Представим некоторые факты 2011–2012 гг., касающиеся статинов, как дополнительные аргументы безопасности и необходимости их назначения в адекватных дозах большому количеству кардиологических пациентов для длительного приема с использованием неформальных подходов.

Немного статистических данных США 2011 г.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Среди всех случаев инфаркта миокарда (ИМ) в этой стране на долю ИМ с элевацией сегмента ST в 2011 г. приходилось лишь 29%. В последнее время наблюдается уменьшение удельного веса этого варианта ИМ, одна из причин которого – увеличение качества проведения кардиопротекторной терапии у лиц с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми поражениями (важнейшим компонентом такой терапии является использование адекватных доз статинов). Средний возраст больных ИМ в США составляет 64,5 года для мужчин и 70,3 года – для женщин. Экспертами США подсчитано, что в среднем ИМ сокращает ожидаемую продолжительность жизни примерно на 16,6 года. В 2011 г. в США проведено около 620 тыс. чрескожных коронарных вмешательств (более 67% из них – у лиц в возрасте 65 лет и старше).

Сахарный диабет (СД) 2 типа

Риск развития СД 2 типа в течение жизни у лиц, рожденных в 2000 г. в США, сейчас составляет для мужчин 32,8%, для женщин – 38,5%. Эксперты полагают, что если СД диагностирован в возрасте ≤40 лет, то ожидаемая продолжительность жизни сокращается для мужчин примерно на 11,6 года, для женщин – на 14,3 года. Статины при СД 2 типа с целью кардио- и вазопротекции, а также для улучшения прогноза должны назначаться практически каждому взрослому больному (кроме беременных и кормящих женщин) на постоянный прием (Braunwald E., 2012). Среди статинов наиболее крупным объемом доказательной базы при СД 2 типа обладает аторвастатин (напомним, что в исследовании CARDS применение лишь 10 мг/сут оригинального аторвастатина Липримара у лиц с СД 2 типа без сопутствующих ИБС и без гиперлипидемии позволило снизить риск ИМ и инсультов на 40–50%).

В 2011 г. эксперты Всемирной федерации сердца (World Heart Federation) выделили 10 наиболее важных достижений в кардиологии за первое десятилетие XXI века

В их числе – расширение применения статинов. По словам вновь избранного президента WHF Smith S.C., «нет сомнений в том, что применение статинов у больных с высоким сердечно-сосудистым риском оказало огромное влияние на прогноз, значительно способствуя достижению основной цели – снижению этого риска...». Статины сейчас составляют «наиболее продаваемый класс лекарственных препаратов за все

времена, их обозначают как «аспирин XXI века» и как «один из семи удивительных лекарственных препаратов, способных отсрочить смерть».

В отчете WHF приведены данные ранее опубликованных метаанализов, которые важно еще раз представить

Показано, что снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на 1 ммоль/л на фоне применения статинов позволяет снизить общую смертность на 10%, смертность от ИБС на 20%, риск развития ИМ на 27%, необходимость в urgentной коронарной реваскуляризации – на 25%, риск ишемического инсульта (ИИ) или транзиторной ишемической атаки (ТИА) – на 21% (все $p < 0,0001$). При этом не наблюдается увеличение риска развития злокачественных новообразований и геморрагического инсульта. Также не отмечается снижение эректильной функции у мужчин как при достижении целевого уровня ХС ЛПНП (в настоящее время для пациентов очень высокого риска составляет менее 1,8–2,0 ммоль/л), так и при достижении меньших значений – вплоть до 1,1 ммоль/л (в отношении более низких значений данных нет) (Smith S.C., 2011).

В 2011 г. представлены данные метаанализа, посвященного изучению связи применения высоких доз статинов и риска развития СД 2 типа

Отмечено, что использование высоких доз (например, 80 мг/сут аторвастатина, 40 мг/сут розувастатина) ассоциировано с увеличением риска развития СД 2 типа de novo на 12%. Мировые эксперты на эти результаты реагируют следующим образом: «С учетом выраженного позитивного эффекта высоких доз статинов на прогноз, эти данные ни в коей мере не должны препятствовать назначению таких дозировок статинов лицам с очень высоким сердечно-сосудистым риском (острый коронарный синдром (ОКС), после ИМ, при проведении процедур реваскуляризации и после них, после ИИ/ТИА), в том числе у больных, у которых уже есть нарушение толерантности глюкозы или СД 2 типа».

Представлены данные крупного РКИ SHARP (Baigent C., 2011)

В этом исследовании оценивалось влияние на сердечно-сосудистый прогноз комбинации симвастатина 20 мг/сут и эзетимиба 10 мг/сут в сравнении с плацебо у 9270 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) (средний уровень скорости клубочковой фильтрации – 26,7 мл/мин; 3023 больных получали диализное лечение). За 4,9 года наблюдения в группе статина отмечено достоверное снижение «первичной конечной точки» (несмертельный ИМ + коронарная смерть + негеморрагический инсульт + любая реваскуляризация процедура) на 17%, $p = 0,021$. Также было показано улучшение сердечно-сосудистого прогноза и по «вторичным конечным точкам». Важно, что позитивное влияние на сердечно-сосудистый прогноз отмечено и в достаточно многочисленной подгруппе больных, находящихся на гемодиализе. Не было повышения риска развития миопатии или иных побочных эффектов в группе статина. Отметим, что в соответствии с крупными международными рекомендациями (например, National Kidney Foundation, США, 2011), «терапия статинами рекомендуется лицам с ХБП для снижения сердечно-сосудистого риска; подходы к ней должны соответствовать тем, которые имеются для общей популяции без ХБП. Для лиц с ХБП 1–4 стадии не требуется снижение дозы статинов». Применение статинов у больных ХБП 5 стадии (в том числе диализных) ограничено лицами очень высокого риска (например, с ИМ), дозы статинов

должны быть небольшими: аторвастатин – 10 мг/сут, розувастатин – 5 мг/сут. Весьма значительную доказательную базу при ХБП среди статинов имеет аторвастатин (субанализ РКИ TNT, 2009 и др.).

Опубликованы результаты РКИ SATURN (Nicholls S.J. et al., 2011)

В этом исследовании у 1039 больных с хронической ИБС сравнивалось влияние максимальных доз мощных статинов – аторвастатина 80 мг/сут и розувастатина 40 мг/сут – на выраженность коронарного атеросклероза, оценивавшегося при использовании парного интракоронарного ультразвукового исследования (до и спустя 104 нед лечения). Оба статина вызвали явную регрессию атеросклеротической бляшки (и абсолютную, и относительную ее объемов), по «первичной конечной точке» различий между препаратами не было, по «вторичной конечной точке» несколько более выраженный эффект показал розувастатин. Регрессия бляшки наблюдалась у большинства пациентов – 60–70%. Препараты хорошо переносились: повышение трансаминаз в 3 раза больше верхней границы нормы было у 0,7–2,0% больных; повышение креатинкиназы в 5 раз больше верхней границы нормы – у 0,3–0,7%; с учетом данных, представленных в разделе 4, важно отметить, что степень повышения уровней гликозилированного гемоглобина составила лишь 0,05–0,09%.

Два дискуссионных сообщения о статинах

В сообщении Fritz G. et al. (2011) обсуждаются возможные протекторные эффекты статинов в отношении повреждения тканей, вызванного ионизирующей радиацией (экспериментальные данные). Не вдаваясь в подробности биохимических составляющих такого действия (гипотетически в его основе – плейотропные эффекты с влиянием на ось Rho/NF-κB и Rho/ROCK), укажем, что авторы отмечают «уменьшение на фоне статинов острого воспалительного ответа и протекцию в отношении отдаленного связанного с радиацией фибротического ремоделирования тканей». Клинические следствия этих данных пока не ясны; при их подтверждении статины могут оказаться полезными, например, у онкологических больных, получающих лучевую терапию.

В сообщении Cibichkova L. et al. (2011) при обсуждении проблемы влияния статинов на уровень холестерина в головном мозге отмечено, что «независимо от липофильности статины благоприятно влияют на пул холестерина в головном мозге и, возможно, уменьшают развитие нейродегенерации». Для решения вопроса о влиянии статинов на риск развития/прогрессирования деменции (в том числе сосудистой), несомненно, нужны крупные РКИ. Здесь уместно напомнить, что у больных, перенесших ИИ/ТИА, единственным статинотом, располагающим доказательной базой в отношении снижения риска повторных сосудисто-мозговых катастроф, является аторвастатин (РКИ SPARCL).

Аторвастатин у больных с ОКС и при коронарной реваскуляризации

Общезвестно, что аторвастатин обладает наиболее весомой доказательной базой применения у больных с различными вариантами ОКС – РКИ MIRACL, PROVE-IT. Всего за 30 дней применения (дополнительный анализ PROVE-IT, Cannon C. et al., 2004) аторвастатин при ОКС уменьшал риск первичной конечной точки на 33%, $p = 0,04$. Дозы препарата при ОКС и после него желательны применять высокие (обычно – 80 мг/сут), причём они должны назначаться независимо от исходного уровня ХС ЛПНП (и даже если он уже в пределах целевых уровней, что убедительно показано в работе Lee K.H. et al., 2011).

Уместно привести данные скрупулезной работы, проведенной в 2011 г. Colvicchi F. et al., которые проанализировали результаты смены интенсивного статинотерапевтического режима у постинфарктных больных на умеренный (что нередко делают и за рубежом, и у нас врачи общей практики и кардиологи амбулаторного профиля). В работу вошел 1321 пациент после ОКС, все эти лица были выписаны из стационара на фоне приема 80 мг/сут аторвастатина. В течение 12 мес у 42% из них режим приема статина был изменен (уменьшена доза и/или произведена замена оригинального препарата на генерический). Причиной уменьшения интенсивности статинотерапии являлись либо побочные эффекты, либо опасения их развития (при детальном анализе всех этих случаев значимых побочных эффектов ни у одного больного не было отмечено). Важно, что изменение режима лечения сопровождалось выраженным увеличением сердечно-сосудистого риска (в сравнении с теми, кто продолжал прием 80 мг/сут оригинального аторвастатина). Так, если это изменение происходило в сроке 30 дней от начала ОКС, то риск возрастал в 5,6 раза, 90 дней – в 4,9 раза, 180 дней – в 3,9 раза, 270 дней – в 3,1 раза, 360 дней – в 2,7 раза. Подводя итоги, авторы указывают на целесообразности сохранения интенсивной статинотерапии авторитетным препаратом у больных после ОКС (при отсутствии противопоказаний).

С учетом данных нескольких убедительных РКИ статины в высоких дозах (особенно – аторвастатин 80 мг/сут; по данным нескольких работ использовалась не утвержденная официально нагрузочная доза 160 мг в первый день) показаны лицам до проведения процедур коронарной реваскуляризации (как чрескожного коронарного вмешательства со стентированием – первичного или планового, так и аортокоронарного шунтирования), а также после этих процедур для улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

Впечатляющие данные приведены в работе Antoniadis M. et al. (2012), которые отметили значительные и очень быстрые позитивные эффекты высоких доз аторвастатина на системы супероксид аниона (O_2^-) и пероксинитрита ($ONOO^-$). Обсуждая эти результаты, Laufs U., Adam O. (2012), указывают, что эти малоизвестные ранее острые благоприятные эффекты статинов могут быть связаны с их влиянием на эндотелиальную NO-синтазу (eNOS) и NAD(P)H-оксидазу.

Применение аторвастатина выходит за пределы кардио- и вазопротекции

В 2011 г. опубликован дополнительный анализ известного РКИ ASCOT-LLA (10 мг аторвастатина в нем значительно улучшали прогноз у больных с артериальной гипертензией без выраженной гиперлипидемии). Спустя 11 лет от начала исследования (и спустя 6 лет после его завершения) отмечено только сохранение устойчивого улучшения сердечно-сосудистого прогноза в группе аторвастатина, но и достоверное снижение общей смертности на 14% и некардиоваскулярной смертности на 15%, $p = 0,0001$. Снижение некардиоваскулярной смертности на фоне аторвастатина было преимущественно связано с уменьшением количества смертей, обусловленных инфекционными и респираторными заболеваниями.

С учетом приведенных выше данных можно говорить о том, что статины удерживают очень уверенную позицию в кардиопротекторной терапии, обеспечивая существенное улучшение прогноза. Выбор конкретного статина, его дозы и особенностей применения остается, безусловно, прерогативой лечащего врача (все же желателен выбор максимально качественных и доказательных препаратов). Остается выразить надежду на то, что представленная информация в какой-то мере придаст уверенности практикующему специалисту в правильности своих действий и позволит ему избежать тактических ошибок при назначении статинов.

UA-LIP-12-002



Пациент высокого риска в практике кардиолога и эндокринолога: общие цели, особенности ведения

Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД) 2 типа представляет одну из самых сложных медицинских проблем XXI века, которая рассматривается сегодня в разрезе эффективного снижения кардиометаболического риска. Кардиометаболический риск – относительно новый термин, которым обозначают совокупность факторов риска, ассоциированных с развитием и прогрессированием ССЗ и СД 2 типа, и, безусловно, это область совместной работы кардиологов и эндокринологов.

Основным направлением стратегии ведения пациентов высокого кардиометаболического риска была посвящена научная интерактивная сессия, состоявшаяся в рамках XII Национального конгресса кардиологов Украины.

Руководитель отдела дислипидемий Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Ивановна Митченко обозначила в докладе приоритетные задачи в лечении пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и СД 2 типа и пути их решения.



– Неуклонное увеличение распространенности факторов кардиометаболического риска в мировой популяции стало поводом для активизации работы по внедрению лечебных стратегий, позволяющих эффективно воздействовать на уровень риска одновременно по нескольким направлениям. Не случайно в ходе последнего конгресса Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology), состоявшегося в августе 2011 г. в Париже, особый акцент был сделан на многофакторность патогенеза ССЗ и необходимость одновременного воздействия на все имеющиеся факторы риска, наиболее значимыми из которых являются АГ, нарушения липидного и углеводного обмена, повышенный индекс массы тела, курение, малоподвижный образ жизни. Согласно результатам исследования DECODE, выраженность влияния нарушения толерантности к глюкозе и СД 2 типа на риск СС-смерти зависит от уровня АД у пациентов: чем выше значения АД, тем выше риск СС-смерти у больных АГ.

Определенные достижения в области снижения распространенности гиперхолестеринемии и повышения эффективности контроля артериального давления (АД) в развитых европейских странах не означают кардинального улучшения ситуации в целом, кроме того, на этом фоне наблюдается увеличение распространенности таких значимых факторов риска, как ожирение, метаболический синдром (МС) и СД 2 типа, в общей популяции и среди пациентов с ССЗ. Как показывают данные зарубежных исследований, более чем у 50% кардиологических пациентов при обследовании выявляется синдром инсулинорезистентности, а почти 70% пациентов с впервые возникшим инфарктом миокарда имеют нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) или недиагностированный СД (Norhammar A. et al., 2002).

Проблема сочетания АГ и СД 2 типа крайне актуальна для Украины, которая лидирует среди европейских стран в отношении уровня кардиоваскулярной смертности и согласно данным официальной статистики занимает пятое место по распространенности СД 2 типа. При

этом следует учитывать результаты эпидемиологических исследований, которые свидетельствуют о том, что официальная статистика не отражает реальной ситуации в области заболеваемости СД в Украине, где на один случай выявления СД 2 типа приходится 3–4 случая недиагностированного заболевания.

Что касается контроля АД, то согласно данным Украинской ассоциации кардиологов (2008) в Украине из 11 млн пациентов с АГ только 8,1% сельских и 18% городских жителей достигают целевых цифр этого показателя. Эффективность контроля АД приобретает особую актуальность при рассмотрении этой проблемы у пациентов с СД 2 типа. В исследованиях UKPDS и ADVANCE, посвященных проблеме улучшения прогноза у больных данной категории, была продемонстрирована важная роль интенсивной антигипертензивной терапии в отношении снижения частоты основных кардиоваскулярных событий, и на сегодня обеспечение адекватного контроля АД при ведении пациентов с СД 2 типа является важнейшей задачей наряду с контролем гликемии.

Целевым уровнем систолического АД у пациентов с СД 2 типа являются значения 130–135 мм рт. ст., дальнейшее снижение АД у таких больных сопряжено с повышением риска развития побочных эффектов (исследование ACCORD).

При выборе препаратов для проведения антигипертензивной терапии у больных с сочетанием АГ и СД 2 типа следует помнить, что главной задачей при этом является блокада активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС); это продиктовано в первую очередь способностью ангиотензина II блокировать позитивные эффекты инсулина и усиливать его атерогенный эффект. С целью эффективной блокады РАС согласно современным рекомендациям применяют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Выбор между препаратами этих двух групп следует осуществлять, используя индивидуализированный подход с учетом многих факторов. Так, у пациентов с ожирением, которое приводит к повышению объема циркулирующей крови, увеличению сердечного выброса, изменениям внутрисердечной гемодинамики и, как следствие, к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) сердца, оптимальным выбором в большинстве ситуаций являются представители класса БРА, эффективность которых в предупреждении развития и обеспечении регресса ГЛЖ является доказанной.

Среди представителей этого класса особое место принадлежит телмисартану (Микардису) – единственному БРА второго поколения, который отличается высоким сродством (аффинностью) к АТ₁-рецепторам, обуславливающим их длительную блокаду. Учитывая, что большинство физиологических эффектов ангиотензина II, включая неблагоприятные, опосредуется АТ₁-рецепторами, это

свойство телмисартана является важным преимуществом.

Благоприятное влияние телмисартана на метаболические показатели обусловлено структурой его молекулы, имеющей сходство с таковой у тиазолидиндионов – высокоаффинных агонистов PPAR γ -рецепторов, которые применяются в лечении СД 2 типа, что объясняет наличие у телмисартана антидиабетических свойств. По степени активации PPAR γ -рецепторов телмисартан значительно превосходит остальные БРА. Частичный агонизм телмисартана по отношению к PPAR γ -рецепторам обуславливает защитный эффект по отношению к клеткам поджелудочной железы и повышает чувствительность тканей к инсулину при использовании этого препарата у пациентов с СД 2 типа. В исследовании C. Vitale и соавт. (2005) при сравнении эффективности телмисартана и лосартана в отношении улучшения метаболических параметров (гликемия и инсулинемия натощак, индекс НОМА, уровень гликозилированного гемоглобина) у пациентов с АГ и метаболическим синдромом было установлено выраженное преимущество телмисартана по всем исследованным показателям.

Таким образом, телмисартан (Микардис) обладает двойным механизмом действия, заключающимся в блокировании АТ₁-рецепторов и частичной активации PPAR γ -рецепторов, благодаря чему одновременно оказывает выраженный антигипертензивный эффект и благоприятно влияет на метаболические показатели без развития побочных эффектов, свойственных тиазолидиндионам, которые полностью активируют PPAR γ -рецепторы.

Способность телмисартана (Микардиса) предупреждать развитие СД 2 типа была доказана, в частности, в исследовании ONTARGET, одним из важных итогов которого стал вывод о сопоставимой эффективности телмисартана и широко используемого в клинической практике ИАПФ рамиприла как в снижении АД, так и в уменьшении частоты кардиоваскулярных осложнений у пациентов высокого риска. Более того, в этом исследовании телмисартан продемонстрировал несколько лучшую переносимость по сравнению с рамиприлом (меньшая частота возникновения кашля и ангионевротического отека, большее количество случаев легкой симптоматики гипотонии).

Исследование ONTARGET сыграло важную роль в определении места телмисартана и в целом класса БРА в лечении кардиологической патологии, поскольку предыдущие исследования с использованием БРА не включали пациентов высокого кардиоваскулярного риска, находящихся на этапе реализации центральных звеньев СС континуума. В более ранних исследованиях изучали возможности БРА в лечении больных умеренного и низкого риска (с АГ и гипертрофией левого желудочка), а также у больных с тяжелыми осложнениями

атеросклероза (застойная сердечная недостаточность, повторный инсульт), возникающих на поздних, необратимых стадиях СС континуума. Получение положительных результатов для телмисартана в отношении влияния на прогноз пациентов высокого риска в исследовании ONTARGET стало ярким доказательством целесообразности применения БРА у пациентов с множественными кардиоваскулярными факторами риска с целью увеличения продолжительности их жизни. Еще одно бесспорное преимущество телмисартана – наличие доказанных ренопротекторных свойств, которые играют особую роль в лечении пациентов с СД 2 типа. В клинических исследованиях телмисартан продемонстрировал более выраженное благоприятное влияние на функцию почек по сравнению с рамиприлом, считавшимся препаратом выбора для нефропротекции, и лосартаном.

В 2009 году регуляторным заключением Европейского агентства по лекарственным средствам на основании результатов клинических исследований с использованием Микардиса у пациентов различных категорий, помимо показаний, принятых для всех представителей класса БРА, для телмисартана были определены дополнительные показания, а именно профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с манифестировавшими атеротромботическими ССЗ (ИБС, инсульт или заболевания периферических артерий в анамнезе) или СД 2 типа и подтвержденным поражением органов-мишеней.

Важным аргументом в пользу использования телмисартана в длительной антигипертензивной терапии у пациентов с СД является и возможность обеспечения высокой приверженности больных к лечению. Для БРА доказано сохранение высокой приверженности к приему препаратов с течением времени (Sharut A.J., 2000), тогда как в исследовании HOPE отмечали ее снижение в процессе лечения рамиприлом: к концу четвертого года наблюдения на терапии рамиприлом остались 62,4% пациентов, принимавших этот препарат. Помимо хорошей переносимости и высокой безопасности, еще одним фактором, влияющим на приверженность к лечению, является длительность антигипертензивного действия телмисартана (более 24 ч) и связанное с этим удобство приема препарата – один раз в сутки.

Использование телмисартана в ряде случаев является разумной альтернативой одновременному применению нескольких антигипертензивных препаратов, которое осуществляется, как правило, с целью усиления антигипертензивного эффекта или снижения риска развития побочных эффектов. В этом смысле терапия телмисартаном имеет преимущества с фармакоэкономической точки зрения.

Таким образом, с позиции кардиолога, назначение телмисартана является важной составляющей стратегии ведения пациентов с АГ и СД 2 типа, обеспечивающей одновременное эффективное влияние на несколько факторов кардиоваскулярного риска, а также высокую приверженность больных к лечению, безопасность и хорошую переносимость.

Член-корреспондент НАМН України, заведуючий кафедрой диabetологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский представил точку зрения эндокринолога на особенности антигипертензивной терапии у пациентов с метаболическими нарушениями.



— Сочетание метаболических нарушений с другими факторами кардиоваскулярного риска — АГ, дислипидемиями, избыточной массой тела, курением значительно увеличивает риск развития основных

кардиоваскулярных осложнений, поэтому возможность коррекции этих нарушений или, по крайней мере, отсутствия негативного влияния, усугубляющего их, является важным условием лечения таких пациентов.

Следует отметить, что термином «метаболические нарушения» обозначают целый комплекс состояний, включая не только СД 2 типа, но и так называемое состояние предиабета, которое встречается в повседневной клинической практике достаточно часто. Это понятие в настоящее время объединяет два клинико-лабораторных феномена: нарушение толерантности к глюкозе, которая проявляется при проведении теста на толерантность к глюкозе, и нарушение гликемии натощак, критерием которого являются значения сахара в крови натощак от 6,1 до 6,9 ммоль/л.

Выделение большой когорты лиц с предиабетом в популяции больных АГ крайне важно, поскольку у таких пациентов возможны два варианта развития событий в процессе борьбы с повышенным АД: предотвращение развития клинически явного СД 2 типа путем модификации факторов риска и назначения лекарственных средств, оказывающих благоприятное/нейтральное влияние на метаболические показатели, или сокращение времени до манифестации СД вследствие назначения препаратов с неблагоприятным метаболическим профилем.

Если у пациентов с уже развившимся СД 2 типа существует возможность компенсации отрицательного влияния назначаемых препаратов путем увеличения дозы инсулина или сахароснижающих препаратов, то у лиц с предиабетом пути нивелирования неблагоприятных эффектов отсутствуют. Именно поэтому на стадии пограничных состояний, таких как предиабет, внимание метаболического профиля антигипертензивных препаратов является особенно важным.

В связи с этим антигипертензивные препараты, назначаемые пациентам с метаболическими нарушениями, должны отвечать следующим требованиям:

- корригирующее/нейтральное влияние на гипергликемию;
- способность повышать чувствительность тканей к инсулину (или отсутствие отрицательного влияния на этот показатель);
- корригирующее/нейтральное влияние на уровень липидов крови;
- нивелирующее/нейтральное влияние на клинические (симптоадrenalовые) проявления гипогликемии.

В отношении последнего требования следует отметить, что гипогликемические состояния в ответ на введение инсулина или прием сахароснижающих

препаратов обычно развиваются стадийно, при этом «предвестниками» гипогликемии, сигнализирующими о необходимости принятия незамедлительных мер, являются симпатоадреналовые проявления (потливость, дрожание рук, сердцебиение). Отсутствие «предвестников» гипогликемии возможно в двух ситуациях:

- при синдроме нечувствительности к гипогликемии, который является достаточно редким состоянием;
- при приеме препаратов, воздействующих на симпатоадреналовые проявления гликемии (бета-адреноблокаторы).

В этих ситуациях вследствие отсутствия «предвестников» гликемии и непринятия своевременных мер снижение уровня сахара в крови продолжается, приводя в итоге к гипогликемической коме. Поэтому назначение бета-блокаторов

следует осуществлять только при наличии специальных показаний. Нежелательным является и назначение диуретиков, особенно тиазидных в высоких дозах.

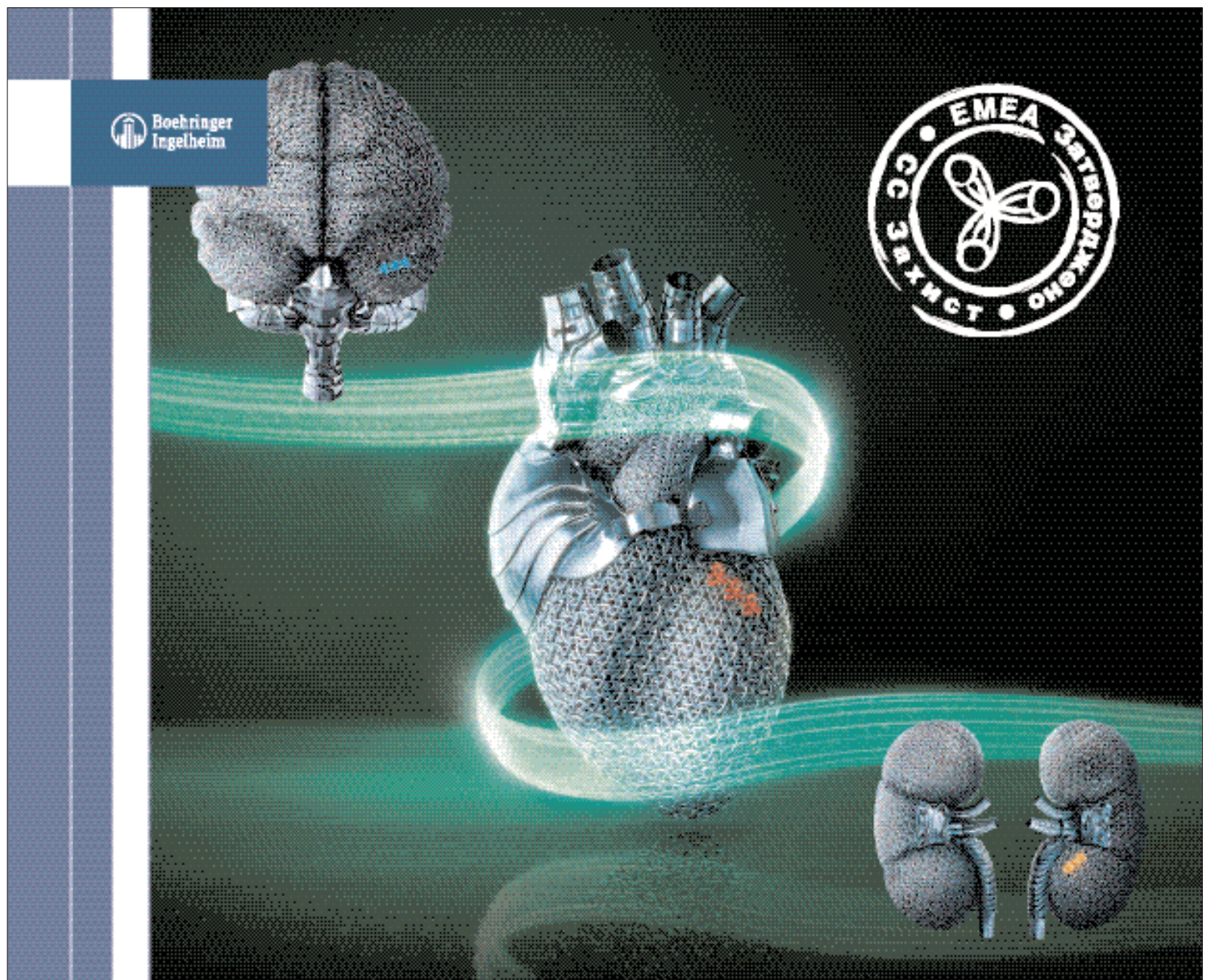
Препаратами, оказывающими положительное или, по крайней мере, нейтральное влияние на эти показатели, являются ингибиторы РАС — ИАПФ и БРА. Кроме того, благоприятное влияние на липидный спектр и метаболические параметры оказывают альфа-адреноблокаторы. Однако препараты этого ряда не являются препаратами первой линии лечения АГ в соответствии с современными рекомендациями.

Блокада РАС оказывает положительный эффект и в конечном итоге влияет на прогноз пациентов с метаболическими нарушениями не только за счет снижения АД, но и коррекции

имеющейся дисфункции эндотелия, подавления оксидативного стресса, снижения выраженности неспецифического генерализованного воспаления, уменьшения тканевого ремоделирования. При этом чем выше степень риска у пациентов, тем более выраженный эффект оказывает блокада РАС на исходы заболеваний и прогноз как в общей популяции, так и в популяции больных СД 2 типа.

Таким образом, с точки зрения эндокринолога, важнейшей задачей при ведении пациентов с АГ и метаболическими нарушениями является правильный выбор методов терапии, основанный на информации о метаболических эффектах препаратов. Оптимальным выбором при этом является использование блокаторов РАС — ИАПФ и БРА.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Телмісартан – єдиний БРА, затверджений FDA та EMEA, не тільки для лікування артеріальної гіпертензії, але й для профілактики кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з високим атеротромботичним ризиком і ЦД 2 типу^{1,2}

Більшість пацієнтів із гіпертензією потребують більше ніж просто контролю АД.³ Вони потребують захисту життєво важливих органів-мішеней.⁴

Результати дослідження ONTARGET® підтвердили, що Мікардіс® – забезпечує не менший рівень захисту серцево-судинної системи, як інгібітор АПФ раліпріл, але з кращою переносимістю та прихильністю широкій популяції пацієнтів з гіпертензією та ризиком серцево-судинних ускладнень.^{1,2,5}

Отже, обираючи МІКАРДИС®, Ви можете бути впевнені в тому, що Ваші пацієнти з гіпертензією і ризиком серцево-судинних захворювань надійно захищені.^{1,2}

Програма досліджень ONTARGET®, що тривала 5,5 років та включала більше 25 000 пацієнтів з гіпертензією та кардіо-васкулярним ризиком, є найбільшою програмою з вивчення серцево-судинних захворювань, яка будь-коли проводилася із застосуванням БРА.^{1,5}

Посилання: 1. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358: 2570-2581. 2. Committee for medical products for human use post-authorization summary of positive opinion for Micardis. Doc Ref EMEA/CHMP/57683/4/2009 (as above, 2011) 3. Navrothi SD et al. Is low-dose Hydroartension Fact or Fiction? Cardiovascular Risk Profile in the TROPHY Study. Am J Hypertens 2005; 18:980-985. 4. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in high-risk patients. N Engl J Med 2009; 361:1133-41. 5. H. Baumhölzl & H. Böhm. Telmisartan prevents cardiovascular events in a broad group of at-risk patients. Expert Opin. Pharmacother. (2008) 10(10)

Представництво компанії Берінгер Інґельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ:
01054, Київ, вул. Тургенівська, 26, тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Регістраційний номер: 020281/01/01, UA146501/02