

# НОВОСТИ!

Результаты исследования **STAR-LET**:  
Перевести на «правильную»  
комбинацию никогда не поздно!



Ухудшение гликемических показателей и развитие новых случаев сахарного диабета II типа на фоне приема тиазидных диуретиков, в том числе и в дозировках 12,5 мг, было показано в целом ряде исследований<sup>1-6</sup>.

Недавно закончилось крупномасштабное исследование E. Taylor и соавторы, в котором приняли участие **74 816 пациентов с артериальной гипертензией** с разнообразной сопутствующей патологией<sup>7</sup>.

В исследовании пациенты были разделены на 3 когорты (41 193 женщин в возрасте 30-55 лет, 14 151 женщин в возрасте 25-42 года и 19 472 мужчины).

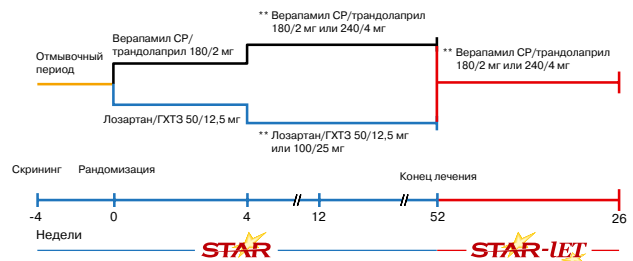
Результаты показали, что на фоне приема тиазидных диуретиков у женщин среднего возраста риск **развития сахарного диабета повышается** на 20%, у молодых женщин – на 45%, а у мужчин – на 36%, по сравнению с режимами терапии, не содержащими тиазиды. Между тем, снижение гликемического контроля и СД II типа являются самостоятельными факторами, серьезно увеличивающими сердечно-сосудистые риски<sup>8-9</sup>.

В то же время доказано положительное влияние ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина на метаболические показатели у пациентов с АГ, именно поэтому комбинации иАПФ или АРА с тиазидными диуретиками чаще всего рекомендуются в качестве терапии выбора у широкого круга пациентов с артериальной гипертензией, в том числе и при наличии сопутствующего метаболического синдрома<sup>10-11</sup>. Это связано с гипотезой о нивелировании неблагоприятных метаболических эффектов диуретиков за счет добавления иАПФ или АРА<sup>12-14</sup>.

Однако, вышедшие в свет в 2007 году результаты исследования **STAR** опровергли бытовавшее ранее мнение о метаболической нейтральности таких комбинаций.

★ **STAR** – многоцентровое проспективное рандомизированное исследование по сравнению влияния на показатели гликемического контроля у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом двух комбинированных препаратов:

- иАПФ/недигидропиридиновый АК (трандолаприл /верапамил СР)
- АРА/ГХТЗ (лозартан /гидрохлортиазид).

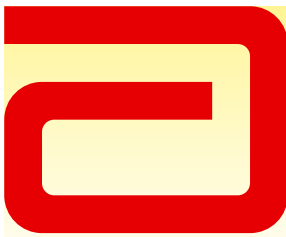


Через 1 год после начала терапии у пациентов, принимавших комбинацию Тарка в ходе данного исследования, не было выявлено значимых изменений по результатам стандартного глюкозотолерантного теста (ГТТ), в то время как на фоне приема лозартана/гидрохлортиазид отмечалось существенное ухудшение толерантности к глюкозе. Так же было отмечено, что у пациентов, принимавших лозартан/ГХТЗ в 3 раза чаще развивались новые случаи сахарного диабета 2 типа<sup>15</sup>.

★ Проект **STAR-LET**<sup>16</sup> стал 6-месячным продолжением исследования STAR, в котором у пациентов, изначально принимавших Тарку, терапия была оставлена без изменений, а пациенты, получавшие в ходе STAR комбинацию лозартан/гидрохлортиазид, были переведены на Тарку.

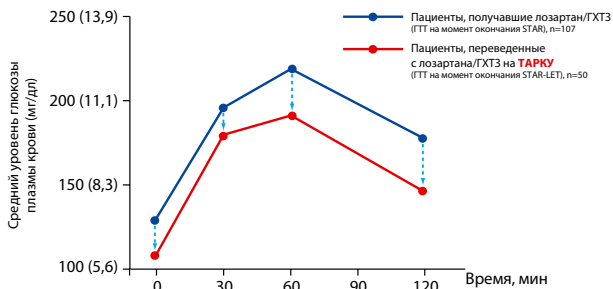
Исследователи поставили перед собой цель определить, **обратимы ли неблагоприятные метаболические изменения, явившиеся результатом применения диуретик-содержащей комбинации.**

Первичной конечной точкой было изменение показателей ГТТ. В **STAR-LET** приняло участие около половины (51%) пациентов, включенных в **STAR**. В результате, к концу исследования **STAR-LET, у пациентов, изначально получавших Тарку по-прежнему не было отмечено значимых отклонений показателей ГТТ. При этом у пациентов, переведенных на Тарку с диуретик-содержащей комбинации, результаты СГТТ не только значительно улучшились, но и достигли значений, зарегистрированных до начала приема лозартана/гидрохлортиазид.**



# НОВОСТИ!

Результаты исследования **STAR-LET**:  
Перевести на «правильную»  
комбинацию никогда не поздно!

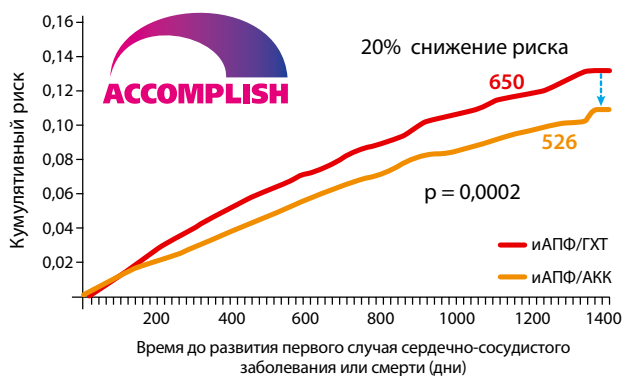


К концу исследования **STAR-LET**, после лечения обеих когорт Таркой, только у 1 пациента из 3-х в первой группе и у 5 пациентов из 10-й во второй группе гликемические показатели соответствовали критериям сахарного диабета.

В контексте обсуждения комбинаций иАПФ/АК и диуретик-содержащих препаратов нельзя не упомянуть результаты недавно завершившегося исследования **ACCOMPLISH**<sup>17</sup>, в котором указанные группы препаратов назначались пациентам (n = 11 462) с АГ и высоким риском.

Исследование показало, что при равной степени снижения АД, сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность в значительно большей степени (на **20%**) снижалась у пациентов, получавших комбинацию иАПФ/АК в сравнении с группой, получавшей иАПФ/тиазидный диуретик. В связи с такой существенной разницей в прогнозе исследователями было принято решение о досрочном завершении исследования по этическим соображениям.

## Снижение сердечно-сосудистого риска в исследовании ACCOMPLISH



По мнению ряда специалистов, на основании новой научной информации из перечисленных исследований, будут изменены американские национальные стандарты по лечению АГ, в которых

на данный момент использование диуретик-содержащих комбинаций рекомендуется достаточно широко.

### Данные, полученные в исследованиях **STAR**, **STAR-LET** и **ACCOMPLISH** позволили сделать следующие выводы:

- У пациентов с АГ и метаболическим синдромом, ожирением, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом, поражением органов-мишеней или с высоким риском развития перечисленных состояний следует отдавать предпочтение **метаболически нейтральным** препаратам с выраженными **органопротективными свойствами**. К таким препаратам относится комбинация иАПФ/АКК – **ТАРКА** (трандолаприл/верапамил СР).
- Ухудшение гликемического контроля, спровоцированное приемом диуретик-содержащих комбинаций, полностью обратимо при переводе на метаболически нейтральные препараты, что было доказано для комбинации **ТАРКА**.

С уважением  
Команда Abbott cardiovascular

#### Источники:

1. Sarafidis PA, Bakris GL. Do the metabolic effects of beta blockers make them leading or supporting antihypertensive agents in the treatment of hypertension? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006; 8: 351–356.
2. Pollare T, Lithell H, Berne C. A comparison of the effects of hydrochlorothiazide and captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension. *N Engl J Med*. 1989; 321: 868–873.
3. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens*. 2006; 24: 3–10.
4. Kjeldsen SE, Julius S, Mancia G, et al. Effects of valsartan compared to amlodipine on preventing type 2 diabetes in high-risk hypertensive patients: the VALUE trial. *J Hypertens*. 2006; 24: 1405–1412.
5. Cooper-Dehoff R, Cohen JD, Bakris GL, et al. Predictors of development of diabetes mellitus in patients with coronary artery disease taking antihypertensive medications (findings from the International Verapamil SR-Trandolapril Study [INVEST]). *Am J Cardiol*. 2006; 98: 890–894.
6. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002; 288: 2981–2997.
7. Taylor EN, Hu FB, Curhan GC. Antihypertensive medications and the risk of incident type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29: 1065–1070.
8. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, et al. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension*. 2004; 43: 963–969.
9. Kostis JB, Wilson AC, Freudenberger RS, et al. Long-term effect of diuretic-based therapy on fatal outcomes in subjects with isolated systolic hypertension with and without diabetes. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 29–35.
10. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42: 1206–1252.
11. Summary of revisions for the 2007 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2007; 30(suppl 1): S3.
12. Petrie JR, Morris AD, Ueda S, et al. Trandolapril does not improve insulin sensitivity in patients with hypertension and type 2 diabetes: a double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 1882–1889.
13. Heise T, Heinemann L, Kristahm K, et al. Insulin sensitivity in patients with essential hypertension: no influence of the ACE inhibitor enalapril. *Horm Metab Res*. 1999; 31: 418–423.
14. Kjeldsen SE, Os J, Hoieggan A, et al. Fixed-dose combinations in the management of hypertension: defining the place of angiotensin receptor antagonists and hydrochlorothiazide. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2005; 5: 17–22.
15. Bakris G, Molitch M, Hewkin A, et al. Differences in glucose tolerance between fixed-dose antihypertensive drug combinations in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2006; 29: 2592–2597.
16. George Bakris, MD; Mark Molitch, MD; Qian Zhou, PhD; Pantelis Sarafidis, MD, PhD; Annette Champion, MBA; Peter Bacher, MD, PhD; James R. Sowers, MD. Reversal of Diuretic-Associated Impaired Glucose Tolerance and New-Onset Diabetes: Results of the STAR-LET Study. *J Cardiometab Syndr*. 2008; 3: 18–25. ©2008 Le Jacq
17. Kjeldsen SE, Jamerson KA, Bakris GL, Pitt B, Dahlöf B, Velazquez E, Gupta J, Staikos L, Weber. Predictors of blood pressure response to intensified and fixed combination treatment of hypertension: the ACCOMPLISH study. *Blood Press*. 2008; 17(1): 7–17