

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА: НЕ ПОРА ЛИ ПОСТАВИТЬ ТОЧКУ В ДИСКУССИИ О ПЕРВЕНСТВЕ

Комментарий к статье G. Savarese et al. Мета-анализ исследований, сообщавших об эффектах ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина у больных без сердечной недостаточности (перевод опубликован в данном номере на стр. 188–200)

С.Ю. Марцевич

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины.
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

Появление ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в конце 70-х гг. XX века стало большим событием в области фармакологии. Впервые появились реальные препараты, способные воздействовать на ренин-ангиотензиновую систему, а, следовательно, потенциально способные вмешиваться в патогенез целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии. Проведенные вскоре рандомизированные контролируемые клинические исследования (РКИ) полностью подтвердили возлагавшиеся на эти препараты надежды: ИАПФ стали первыми препаратами, отчетливо продемонстрировавшими способность снижать самый важный для клинициста показатель – общую смертность больных при хронической сердечной недостаточности. Вскоре в ряде РКИ был доказан не менее важный факт: ИАПФ существенно снижали смертность больных, перенесших инфаркт миокарда, осложнившийся сердечной недостаточностью или дисфункцией левого желудочка. Наконец, в исследовании HOPE было показано, что добавление ИАПФ к терапии достаточно широкого круга больных с доказанными сердечно-сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом, имевшими высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, приводило к существенному улучшению прогноза их жизни.

Чуть более 10 лет потребовалось для создания новой группы препаратов, также воздействовавших на ренин-ангиотензиновую систему, но делавших это более избирательно: посредством блокады ангиотензиновых

рецепторов, получивших впоследствии название антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА), или сартанов. Интересно, что разработка этих препаратов являлась примером направленного фармакологического синтеза. Первый препарат этой группы (лозартан) был одобрен для клинического применения в США в 1995 г. Особенности механизма действия АРА (более полное блокирование альдостерона) давали повод предполагать, что они будут иметь вполне конкретные преимущества перед ИАПФ и, возможно, даже заменят их. Однако действительность в виде данных РКИ практически во всех областях медицины не подтвердила наличие у них решающих преимуществ перед ИАПФ. Поскольку ИАПФ доказали свое действие раньше, чем АРА, именно первые стали стандартом лечения, вторым же приходилось постоянно доказывать если не преимущества перед ними, то хотя бы равенство с ними.

Первым разочарованием для АРА стали результаты исследования ELITE-2, не показавшие никаких преимуществ лозартана перед традиционным ИАПФ каптоприлом во влиянии на выживаемость больных хронической сердечной недостаточностью. Единственным «утешением» для АРА явилось чуть лучшая переносимость лозартана по сравнению с каптоприлом. Авторы исследования ELITE-2 сделали вывод, который представляется справедливым до настоящего времени: место АРА там, где плохо переносятся ИАПФ. Полностью опровергли надежды, возлагавшиеся на АРА, еще два крупных РКИ, проводившиеся у больных, перенесших инфаркт миокарда – OPTIMAAL и VALIANT. Они не продемонстрировали никаких преимуществ АРА перед ИАПФ во влиянии на показатели смертности. Наконец, исследование ONTARGET, построенное по аналогии с исследованием HOPE, в котором планировали продемонстрировать преимущества

Сведения об авторе:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

АРА телмисартана перед ИАПФ рамиприлом, не выявило никаких различий во влиянии этих препаратов на первичную конечную точку.

Оставались надежды, что АРА завоюют место в тех областях кардиологии, где ИАПФ по тем или иным причинам никак себя не проявили. Такие исследования дали неоднозначные результаты. Наиболее удачным было исследование LIFE, показавшее (правда, у очень специфической группы больных с артериальной гипертонией, осложненной гипертрофией левого желудочка) преимущества лозартана перед атенололом во влиянии на отдаленный результат лечения. Значительно менее впечатляющими были результаты таких исследований как I-PRESERVE, CHARM-Preserved (больные с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка), PROFESS (телмисартан во вторичной профилактике инсульта) и ряда других.

Учитывая значительное число исследований, накопившихся к настоящему времени, выполненных с использованием ИАПФ и АРА, представляет интерес сравнить действие этих препаратов косвенно, используя технику мета-анализа. Таких мета-анализов, сравнивавших эффективность ИАПФ и АРА, было выполнено несколько. В этом номере РФК публикуется перевод последнего мета-анализа, опубликованного в 2013 г. (Savarese et al.), целью которого было оценить эффективность ИАПФ и АРА у больных без сердечной недостаточности, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, т.е., той категории больных, у которых еще оставались шансы показать хотя бы равенство этих двух классов препаратов в отношении улучшения прогноза жизни.

В мета-анализ включались только те исследования, в которых эффект ИАПФ или АРА сравнивался с плацебо. Прямое сравнения этих двух классов препаратов

между собой не проводилось. Всего в него было включено 26 РКИ, сравнивавших ИАПФ или АРА с плацебо. Общее количество больных составило 108 212. Более подробно о результатах читатель узнает из самой статьи, назовем лишь основной вывод: АРА, безусловно, являются эффективными препаратами, снижающими риск возникновения сердечно-сосудистой смерти (не влияя при этом, в отличие от ИАПФ, на общую смертность), инфаркта миокарда и инсульта. ИАПФ продемонстрировали более выраженное и многообразное действие, снижая также вероятность развития сердечной недостаточности и новых случаев сахарного диабета. Абсолютно логичен и вывод, который сделали авторы мета-анализа: признавая эффективность АРА, они отводят им роль препаратов, которые могут использоваться вместо ИАПФ в тех случаях, когда последние по каким-либо причинам назначены быть не могут.

От себя отметим, что вся предыдущая цепочка исследований и мета-анализов приводили к точно такому же выводу, и вывод, сделанный авторами публикуемого мета-анализа, насколько логичен, настолько же и банален.

В заключение подчеркнем, что несколько не сомневаясь в эффективности АРА, придется все же согласиться с тем, что в большинстве клинических ситуаций они реально не смогли доказать своих преимуществ перед ИАПФ, более того, АРА, как правило, уступали ИАПФ. Поскольку АРА – препараты не новые и изучены к настоящему времени практически так же подробно, как и ИАПФ, крайне маловероятно что они докажут свои преимущества перед ИАПФ в будущем.

Поступила: 13.04.2013

Принята в печать: 16.04.2013