Блокаторы РАС в лечении пациентов с СН после реваскуляризации: выбор имеет значение

По материалам III научно-практической конференции «Современные достижения в предупреждении и лечении сердечной недостаточности» (25-26 апреля, г. Киев)

Больные с сердечной недостаточностью (СН), перенесшие операции по ревакуляризации миокарда – аортокоронарное шунтирование (АКШ) или стентирование, – относятся к категории сложных пациентов. Большинство из них имеют в анамнезе острый инфаркт миокарда (ОИМ), и риск развития тяжелых осложнений в послеоперационный период у таких больных крайне высок. Вопросам ведения пациентов с СН, перенесших процедуру реваскуляризации миокарда, был посвящен доклад заведующей кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Марины Николаевны Долженко.

– Ведение больных с СН после реваскуляризации должно быть направлено на предотвращение возникновения рестенозов, ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) сердца и повторных событий. С этой целью, согласно современным рекомендациям Американской федерации коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2011 г. (АССГ/АНА, 2011) по ведению пациентов после АКШ, в схему медикаментозной терапии этих больных следует включать антитромбоцитарные, гиполипидемические, антигипотензивные препараты. Кроме того, важной задачей в до- и послеоперационный период является осуществление эффективной кардиопротекции при помощи бета-адреноблокаторов, блокаторов ренин-ангиотензиновой системы - РАС (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II – БРА) и контроля гликемии у пациентов с метаболическими нарушениями. В данных рекомендациях представлен достаточно четкий алгоритм назначения блокаторов РАС, в соответствии с которым прием ИАПФ/БРА, принимаемых до АКШ, следует возобновить сразу после операции и стабилизации состояния при отсутствии противопоказаний (класс рекомендации І, уровень доказательств В). Стабильным больным с фракцией выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) ≤40%, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) или хронической болезнью почек, не принимавшим до операции АКШ блокаторы РАС, следует начать их прием после операции и продолжать постоянно при отсутствии противопоказаний (IA). Кроме того, в рекомендациях указывается на целесообразность назначения на длительное время блокаторов РАС после операции всем перенесшим АКШ, даже при наличии низкого риска (то есть при нормальных значениях ФВ ЛЖ), не получавшим их до операции.

Блокаторам РАС не случайно отводится важное место в схеме ведения пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда: в клинических исследованиях доказана эффективность этих препаратов в улучшении исходов у постинфарктных больных. Кроме того, блокаторы РАС являются одним из главных компонентов лечения пациентов с СН, учитывая их доказанное влияние на выживаемость и способность снижать частоту сердечнососудистых (СС) осложнений и госпитализаций у больных.

Однако если целесообразность назначения блокаторов РАС пациентам с СН после реваскуляризации миокарда не вызывает сегодня сомнений, то вопросы о том, какую группу — ИАПФ или БРА — и какой конкретно препарат следует предпочесть в таких ситуациях, являются более чем актуальными. Очевидно, что критериями выбора должны служить данные о влиянии препаратов на частоту осложнений, выживаемость пациентов, а также о способности улучшать систолическую и диастолическую функцию миокарда.

Следует отметить, что в нашем распоряжении не так много удачных исследований по применению блокаторов РАС у больных после реваскуляризации

миокарда, в которых была продемонстрирована эффективность исследуемых препаратов в улучшении исходов после операции и подтверждено благоприятное влияние на параметры, характеризующие состояние систолической и диастолической функции сердца.

В небольшом исследовании QUO VA-DIS терапия квинаприлом в течение одного года после операции АКШ обеспечила снижение частоты клинических проявлений ишемии, несмотря на то что при нагрузочных тестах и ЭКГ-мониторировании не было отмечено снижения выраженности ишемии в группе лечения квинаприлом.

Однако в более крупном исследовании IMAGINE с участием 2000 испытуемых, в котором ИАПФ квинаприл в дозе до 40 мг/сут назначали через 5-7 дней после операции АКШ, не было показано влияния терапии на клинические исходы в течение 3 лет после вмешательства у пациентов с низким риском (ФВ ЛЖ ≥40%). При этом наблюдалось увеличение частоты побочных эффектов лечения, назначенного в ранние сроки после операции.

Не принесло ожидаемых результатов и небольшое исследование ААСНЕN с использованием БРА кандесартана в максимальной дозе 32 мг/сут. В этом исследовании кандесартан назначали через 7-14 дней после процедуры стентирования. В результате между группами БРА и плацебо не наблюдали разницы ни по частоте конечных точек (смерть, ИМ, реваскуляризация), ни по данным IVUS-исследования.

В Украине в последние годы растет число больных, которым проводят реваскуляризацию миокарда (чаще всего – методом АКШ), в связи с этим вопросы обеспечения эффективной кардиопротекции у таких пациентов в послеоперационный период приобретают все большую актуальность. С целью получения ответа на вопрос об эффективности наиболее широко используемого сегодня в клинической практике БРА — валсартана — сотрудниками кафедры кардиологии и функциональной диагностики НМАПО им. П.Л. Шупика совместно со специалистами отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС) научно-исследовательского института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова было проведено исследование по изучению влияния этого препарата на систолическую и диастолическую функцию миокарда ЛЖ у больных с постинфарктным кардиосклерозом после операции АКШ.

Для нашей работы не случайно был выбран валсартан — препарат с обширной доказательной базой, включающей большое количество исследований, подтвердивших его эффективность в профилактике развития осложнений и СС-смерти у пациентов высокого и очень высокого СС-риска: с сочетанной СС-патологией (в том числе ИБС и СН), неконтролируемой АГ, острым коронарным синдромом (ОКС), перенесших реваскуляризацию миокарда. При этом эффекты валсартана обусловлены не только его антигипертензивным действием, но и наличием выраженных кардиопротекторных свойств.

Валсартан – первый представитель группы БРА, для которого были получены неоспоримые доказательства наличия сопоставимой с ИАПФ эффективности при лечении пациентов с ИБС. Валсартан не уступал ИАПФ каптоприлу в отношении влияния на твердые конечные точки (общая смертность, частота коронарных событий) в крупном многоцентровом исследовании VALIANT v больных, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, с систолической дисфункцией ЛЖ и документированным снижением ФВ <35% или симптомами острой СН. При сопоставимой эффективности исследуемых препаратов в снижении конечных точек в группе валсартана наблюдали меньшее количество побочных эффектов терапии.

В другом исследовании — VALVACE — валсартан обеспечил более выраженное снижение риска рестенозов стентов по сравнению с ИАПФ (рамиприл, каптоприл, эналаприл) на протяжении 6 мес наблюдения у пациентов с ОКС, перенесших ангиопластику с установкой металлического стента (19,5% случаев рестеноза в группе валсартана против 34% в группе ИАПФ).

Эффективность валсартана в профилактике рестенозов стентов была подтверждена в исследовании VAL-PREST, в котором длительный прием препарата обеспечил снижение скорости развития рестенозов по сравнению с плацебо (19 и 38,6% соответственно).

Получение убедительных доказательств эффективности валсартана в улучшении прогноза выживаемости больных с ОИМ и высоким риском ССосложнений способствовало включению этого препарата в современные рекомендации по лечению ОИМ и ведению пациентов в постинфарктном периоде. Таким образом, нами был выбран представитель БРА, обладающий убедительной доказательной базой эффективности и безопасности при лечении постинфарктных больных, а также пациентов, перенесших реваскуляризацию.

В исследовании, проведенном сотрудниками нашей кафедры, сравнивали влияние лечения ИАПФ и валсартана на протяжении 12 мес у постинфарктных пациентов после АКШ. Средний возраст испытуемых в этом исследовании составил 56±9 лет, большинство из них были мужчины. Наиболее частыми заболеваниями, встречавшимися среди участников исследования, оказались АГ (78% случаев) и стенокардия напряжения (75%). Что касается распределения пациентов по степени тяжести заболевания, то СН II функционального класса по NYHA отмечалась у 39,2% участников исследования, III - y 56%, IV - y 7%.

Перед операцией больным была назначена стандартная терапия в соответствии с современными рекомендациями по ведению постинфарктных пациентов, включавшая ИАПФ (рамиприл, эналаприл, лизиноприл) или БРА валсартан (Вальсакор, KRKA).

Влияние терапии на скорость ремоделирования ЛЖ оценивали на основании данных об изменениях ФВ ЛЖ, индекса



М.Н. Долженко

конечного диастолического размера (ИКДР), индекса конечного систолического объема (ИКСО) и индекса конечного систолического размера (ИКСР) ЛЖ через 6 и 12 мес.

Как показали результаты исследования, в группе больных, принимавших валсартан, наблюдалось более благоприятное по сравнению с ИАПФ влияние терапии на параметры, характеризующие систолическую функцию ЛЖ. Так, если значения ИКСО у пациентов, принимавших ИАПФ, увеличивались в ходе наблюдения, то в группе валсартана этот показатель не изменился. В то же время на фоне применения валсартана ИКСР уменьшился, тогда как у больных, получавших ИАПФ, его значения не изменились по сравнению с предоперационными.

При изучении влияния терапии на состояние диастолической функции сердца было выявлено, что валсартан способствовал более выраженному улучшению диастолической функции по сравнению с терапией ИАПФ. В частности, уменьшился ИКДР у пациентов, получавших лечение валсартаном, в отличие от принимавших ИАПФ, у которых этот показатель не изменился. Кроме того, наблюдалось уменьшение времени замедления раннего наполнения ЛЖ в группе ИАПФ и достоверный рост времени замедления раннедиастолического потока (DT) в группе БРА. Время изоволюмической релаксации ЛЖ через 6 и 12 мес оказалось больше в группе БРА по сравнению с группой ИАПФ, а комбинированный показатель выраженности диастолической дисфункции - соотношение трансмитральной скорости и скорости распространения диастолического потока через 6 и 12 мес — пролемонстрировал более выраженное снижение в группе валсартана по сравнению с группой ИАПФ.

На основании результатов исследования были сделаны выводы о том, что у больных с СН после реваскуляризации миокарда применение БРА валсартана не только безопасно, но и способствует уменьшению размеров ЛЖ, улучшению диастолической и сохранению систолической функции ЛЖ.

Таким образом, нашими специалистами получены достоверные данные об эффективности валсартана в лечении пациентов с СН, перенесших процедуру реваскуляризации. Эти результаты еще раз подтверждают, что валсартан — уникальный препарат даже в своей группе — найдет не только широкое применение у таких больных, но и новые ниши для использования в кардиологии.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

