

# Роль блокаторів рецепторів ангіотензину II у лікуванні фібриляції передсердь

За підсумками V Національного конгресу «Людина та ліки – Україна», 21-23 березня 2012 р.

**Фібриляція передсердь (ФП) у популяції зустрічається значно частіше, ніж будь-яка інша тахіаритмія: розповсюдженість цієї патології становить 0,4-1%, досягаючи 8% серед осіб віком понад 80 років. При цьому, якщо розповсюдженість ФП серед жінок є сталою величиною, то серед чоловіків цей показник за останні десятиліття збільшився майже вдвічі. Лікування ФП і попередження її ускладнень за допомогою антиаритмічних препаратів сьогодні визнають недостатньо успішним, що зумовлює пошук нових рішень у боротьбі за покращення якості життя і прогнозу пацієнтів із цим порушенням ритму. Одним із перспективних напрямів цього пошуку сьогодні визнано використання upstream-терапії, яку застосовують з метою попередження або відстрочки ремоделювання міокарда, пов'язаного із серцево-судинними захворюваннями. Така тактика сприяє профілактиці виникнення нових випадків ФП або затриманню прогресування ФП і зменшенню частоти рецидивів. До складу upstream-терапії під час лікування ФП входять інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори ангіотензину II (БРА), антагоністи альдостерону, статини, омега-3 поліненасичені жирні кислоти.**

Професор кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Олег Йосипович Жарінов у ході доповіді зробив акцент на доказовій базі застосування БРА у складі upstream-терапії під час лікування пацієнтів із ФП.

## Фонові захворювання у пацієнтів із ФП і роль АГ/СН у виникненні аритмії

За результатами великого міжнародного обсерваційного дослідження REALISE AF (2010), яке проводилося у 26 країнах світу, у тому числі в Україні, поширеність неконтрольованої артеріальної гіпертензії (АГ) в нашій країні значно перевищує аналогічний показник у світовій популяції (62,4 проти 49,6% відповідно). Поширеність АГ серед пацієнтів із ФП в Україні сягає 82,8%, (у світовій популяції дещо менша – 72,2%). Таким чином, можна стверджувати, що саме цей фоновий стан є одним з основних факторів ризику порушень серцевого ритму, зокрема ФП, і його корекція має бути основною терапевтичною метою для попередження виникнення ФП та її ускладнень. Серед причин смерті пацієнтів із ФП провідне місце належить ішемічній хворобі серця, на частку якої припадає до 52% випадків у структурі смертності таких хворих, а також інсульту (17%), серцевій недостатності (СН, 7%) й АГ(6%). Відомо, що ФП суттєво підвищує ризик виникнення інсульту в пацієнтів з АГ і СН: за результатами великомасштабного дослідження HYVET, наявність ФП у хворих на АГ збільшувала ризик інсульту більше ніж у 2 рази. За даними дослідження REALISE AF, українська популяція характеризується більш високим ризиком виникнення інсульту (однією з причин, які можуть пояснити ситуацію, є більша поширеність АГ і СН в нашій популяції).

У чому ж полягає етіологічна роль АГ у виникненні ФП? Важливо розуміти, що АГ спричиняє цілу низку змін у передсердях: сповільнення проведення електричних імпульсів, порушення наповнення шлуночків, у результаті чого відбувається перерозтягнення, а згодом і дилатація лівого передсердя, а також гіпертрофія лівого шлуночка. Таким чином, підвищення артеріального тиску асоціюється з підвищенням тиску в передсердях і, відповідно, зі збільшенням тиску наповнення шлуночків, що зумовлює схильність до виникнення ФП. Перераховані зміни у структурі серця збільшують ризик виникнення ФП майже вдвічі, при цьому особливо значним є ризик повторного виникнення порушення ритму за наявності у пацієнта хронічної СН, крім того, відслідковується і зворотний взаємозв'язок:

наявність ФП погіршує перебіг СН і негативно впливає на прогноз.

## Лікування і профілактика ФП у хворих з АГ/СН

У нових рекомендаціях з лікування транзиторних форм ФП Європейського товариства кардіологів (ESC, 2010) важливе місце посідає базова терапія основного захворювання, профілактика і реверсія ремоделювання серця із застосуванням ІАПФ, БРА, статинів, а також бета-адреноблокаторів за наявності показань. Таким чином, базову терапію призначають усім пацієнтам як з мінімальними, так і суттєвими порушеннями серцевої функції, тоді як призначення антиаритмічних препаратів має бути індивідуалізованим, це наступний крок лікування. Необхідно зазначити, що для попередження ФП і її ускладнень доцільним є якомога більш раннє призначення препаратів, які впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС), – нейрогуморальних модулаторів, а також протизапальних засобів, зокрема статинів. Що стосується катетерних методів лікування, то їх застосування є виправданим лише за умови наявності значних пошкоджень структури серця, які не вдається коригувати шляхом застосування медикаментозної терапії.

Дані доказової медицини не залишають ніяких сумнівів у тому, що інгібітори РАС значно зменшують ризик виникнення першого епізоду ФП у різних категорій пацієнтів – за наявності СН (Val-HeFT, SOLVD, CHARM), АГ (CAPPP, STOP-2, LIFE, VALUE), після перенесеного інфаркту міокарда – ІМ (GISSI-3, TRACE) і після кардіоверсії (два великі рандомізовані дослідження). При цьому застосування як ІАПФ, так і БРА забезпечило зниження відносного ризику (ВР) виникнення ФП у середньому на 28% (p=0,0002) (метааналіз 11 досліджень за загальною участю 56 308 пацієнтів, проведений J.S. Nealey (2005). Найкращого ефекту у профілактиці першого епізоду ФП було досягнуто у пацієнтів із СН в анамнезі: ризик ФП у цієї категорії хворих зменшився на 43% (ВР 0,57, 95% ДІ 0,37-0,89), тоді як у пацієнтів після перенесеного ІМ – лише на 27% (ВР 0,73, 95% ДІ 0,43-1,26), а у хворих з АГ без додаткових факторів ризику значного ефекту у зниженні ризику першого нападу ФП не було досягнуто (ВР 0,94, 95% ДІ 0,73-1,23).

Таким чином, можна зробити висновок, що ефект від блокади РАС є найбільшим у пацієнтів зі значними структурними змінами серця – із СН, а також з АГ і гіпертрофією лівого шлуночка. Треба звернути увагу на те, що на сучасний погляд щодо можливостей попередження ризику повторної ФП

значно вплинули результати двох великих рандомізованих досліджень. Так, під час дослідження LIFE з участю 8851 пацієнта з АГ було переконливо доведено перевагу БРА лосартану (в Україні представлений генеричним препаратом Лоріста) перед бета-адреноблокатором атенололом у попередженні виникнення першого епізоду ФП, що стало дійсно революційним висновком, адже бета-адреноблокатори традиційно були препаратами першого вибору для хворих з порушенням ритму. Необхідно зазначити, що найбільш переконливих результатів щодо зменшення ризику ФП та інших серцево-судинних подій під час дослідження LIFE було досягнуто у пацієнтів з АГ і суттєвими структурними змінами міокарда, зокрема з підтвердженою на ЕхоКГ гіпертрофією лівого шлуночка.

Під час другого дослідження VALUE, у якому взяли участь 13 760 хворих на АГ, доведено, що БРА валсартан був ефективнішим у первинній профілактиці ФП порівняно з блокатором кальцієвих каналів амлодіпіном, особливо у хворих з найбільш вираженими структурними змінами в міокарді – з АГ і вираженою гіпертрофією лівого шлуночка або із СН. Таким чином, використання БРА з метою первинної профілактики ФП є виправданим з точки зору доказової медицини, і переконливих доказів переваги інших груп препаратів у попередженні виникнення першого приступу ФП сьогодні не представлено.

Ще одне цікаве питання полягає у тому, чи можуть бути БРА ефективними у збереженні синусового ритму в пацієнтів з ФП після проведення кардіоверсії. На жаль, сьогодні інформація щодо ефективності цієї групи препаратів у вторинній профілактиці ФП є доволі суперечливою. Так, під час невеликого дослідження, проведеного А.Н. Madrid (2002), додаткове призначення ірбесартану сприяло підвищенню ефективності лікування порівняно з монотерапією аміодароном, оскільки у групі комбінованої терапії аміодарон + ірбесартан відмічалася нижча частота рецидивів ФП через 2 міс, а також більш тривалий час до першого рецидиву аритмії порівняно з пацієнтами із групи монотерапії антиаритміком (p=0,0007). Разом з тим нещодавно опубліковані результати дослідження ACTIVE-I (2009) свідчать про те, що не було досягнуто достовірної різниці в ефективності ірбесартану порівняно із плацебо в попередженні повторних епізодів ФП. Ці результати співпадають з отриманими у дослідженні GISSI-AF, під час якого ефективність валсартану в попередженні повторних ФП майже дорівнювала плацебо. Співставляючи отримані



О.Й. Жарінов

дані, можна висунути гіпотезу про те, що ефективності БРА ірбесартану у ході дослідження А.Н. Madrid можна було досягти лише у пацієнтів із серйозними структурними змінами в міокарді, оскільки детальний аналіз у підгрупах пацієнтів не проводили.

Ще один аспект проблеми стосується лікування постійної форми ФП. Протягом дослідження LIFE у підгрупі пацієнтів групи дуже високого кардіоваскулярного ризику було отримано виразний ефект лосартану порівняно з атенололом щодо покращення прогнозу та зменшення кількості інсультів.

Таким чином, результати зазначених досліджень сьогодні формують підходи щодо первинної та вторинної профілактики ФП, згідно з якими БРА рекомендовано пацієнтам з АГ і СН як первинну профілактику ФП, а також пацієнтам з постійною формою ФП для зменшення ризику тяжких серцево-судинних подій і смерті.

## Висновки

Підводячи підсумок, хочеться нагадати, що в європейських рекомендаціях ESH/ESC (2007) ФП вперше було зазначено як додаткове показання для лікування АГ, причому пацієнтам із пароксизмальною та персистуючою формами аритмії доцільним вважали призначення БРА або ІАПФ, а хворим з постійною формою ФП – бета-адреноблокаторів або недигідропіридинних блокаторів кальцієвих каналів. В останніх рекомендаціях ESC (2010) чільне місце у лікуванні ФП посідають БРА й ІАПФ, які рекомендовано призначати всім пацієнтам із СН та зниженою фракцією викиду (IIa-A), АГ і гіпертрофією лівого шлуночка (IIa-B), тоді як пацієнтам з відсутніми ознаками ураження серцево-судинної системи призначення препаратів указаних груп для профілактики аритмій не вважають доцільним (III-C). Під час проведення кардіоверсії ІАПФ або БРА можна призначати пацієнтам з рецидивуючою формою ФП як вторинну профілактику в доповнення до антиаритмічної терапії (IIb-B). Препарати цих груп можна призначати для вторинної профілактики пароксизмальної ФП або у разі виконання кардіоверсії у пацієнтів з персистуючою ФП за наявності додаткових показань, наприклад АГ(IIb-B).

Підготувала Тетяна Спринсян

37