

# Современный взгляд на роль и место сартанов в лечении хронической сердечной недостаточности

20 декабря 2012 года в Киевском городском центре сердца состоялся научно-практический семинар «Актуальные вопросы лечения хронической сердечной недостаточности», в ходе которого были рассмотрены современные подходы к лечению и выбору медикаментозной терапии этого заболевания.

Основным направлением современной стратегии ведения пациентов с ХСН, а также роли блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) в лечении таких больных был посвящен доклад **доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней и общей практики семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Андрея Эдуардовича Багрия.**

— В лечении ХСН следует выделить две группы пациентов:

1) со сниженной систолической функцией левого желудочка (при фракции его изгнания  $\leq 45\%$ );

2) с сохраненной фракцией изгнания ЛЖ.

Основные направления лечения пациентов с ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ складываются из следующих аспектов.

• **Стандартное лечение**, которое включает изменение образа жизни, длительную терапию ингибиторами АПФ (ИАПФ)/блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА), применение бета-адреноблокаторов/ингибитора f-каналов синусового узла ивабрадина (при синусовом ритме), диуретиков и антагонистов альдостерона.

• Препараты, которые **нередко добавляются** к стандартной медикаментозной терапии, а именно антикоагулянты при наличии показаний (например, фибрилляции/трепетания предсердий).

• Препараты, **применение которых возможно** у части больных с ХСН: дигоксин, амиодарон, статины (у постинфарктных пациентов, функциональный класс ХСН по NYHA I-III); антагонисты кальция (амлодипин, феллодипин).

• **Высокотехнологичные методы:** ресинхронизирующая терапия, имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

• **Дискуссионными** остаются вопросы, связанные с применением прямых ингибиторов ренина, антагонистов вазопрессина и инотропных препаратов. На сегодня данные о благоприятном влиянии этих препаратов на прогноз у пациентов с ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ отсутствуют.

Что касается пациентов с ХСН и сохраненной фракцией изгнания ЛЖ, которые составляют 30-40% от всех больных ХСН, то в их отношении до настоящего времени не выработана оптимальная тактика ведения в связи с отсутствием данных о возможности какого-либо терапевтического подхода улучшать прогноз у таких пациентов. Лечение ХСН с сохраненной систолической функцией в основном базируется на патофизиологических механизмах

формирования заболевания и предполагает коррекцию факторов, которые могут являться причиной или усугублять его течение. Стандартная медицинская помощь таким пациентам предусматривает следующее.

• Назначение диуретиков для уменьшения отеков (более осторожно по сравнению с ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ — в условиях более «жесткого миокарда» снижение возврата крови к сердцу при использовании значимых доз диуретиков может чаще вызывать гипотензию).

• Контроль ритма в случае наличия фибрилляции или трепетания предсердий (сохранение «предсердного вклада» в наполнение ЛЖ в условиях «жесткого миокарда» имеет большое значение).

• Лечение артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС).

• В ряде случаев возможно включение в схему лечения антагонистов альдостерона, статинов, антагонистов кальция (преимущественно снижающих частоту сердечных сокращений — для удлинения диастолы) и, возможно, ивабрадина (при синусовом ритме — с той же целью).

Таким образом, применение блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС), а именно ИАПФ и БРА, является стандартом медикаментозной помощи пациентам с ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ. Рассмотрим, какие позиции в лечении этого заболевания сегодня занимают БРА — препараты, которые выглядят перспективно как с точки зрения воздействия на активность РАС, так и с точки зрения безопасности.

Накопленные на сегодня данные крупных рандомизированных контролируемых исследований в области лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний позволяют сделать следующие общие выводы в отношении БРА.

• БРА обладают лучшей переносимостью по сравнению с ИАПФ.

• Высокая безопасность БРА доказана в ряде клинических исследований и метаанализов; доказано отсутствие влияния БРА на риск развития онкологических заболеваний; в беспристрастных прямых сопоставлениях установлено, что БРА и ИАПФ в равной степени снижают риск инфаркта миокарда — ИМ (ИАПФ у лиц с ИБС и у постинфарктных больных обладают более значительным объемом доказательной базы и в силу этого являются препаратами первой линии; БРА при

этих ситуациях используют в случаях непереносимости ИАПФ).

• БРА обладают выраженными органопротекторными свойствами и не уступают ИАПФ в отношении влияния на прогноз пациентов с АГ, ИБС, острым коронарным синдромом (ОКС), сахарным диабетом (СД), хронической болезнью почек, ХСН.

• В странах Европы в 40% случаев при неосложненной АГ врачи назначают БРА на старте антигипертензивной терапии.

• БРА обладают обширной и убедительной доказательной базой в лечении пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией, их назначение таким пациентам на первых этапах лечения является целесообразным.

Безусловным лидером среди представителей группы БРА по количеству проведенных больших рандомизированных контролируемых исследований и числу пациентов, участвовавших в них, является валсартан: общее количество участников этих клинических испытаний составило более 57 тыс. Важным является тот факт, что в этих исследованиях были изучены эффекты валсартана на всех этапах сердечно-сосудистого континуума, начиная от факторов риска (VALUE, KYOTO HEART, NAVIGATOR, MAVAL) и заканчивая состоявшимися сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ОКС (исследование VALIANT), ИБС в целом и ХСН (JIKEI HEART, VAL-HeFT).

В целом ряде исследований была подтверждена высокая антигипертензивная эффективность валсартана, которая, по данным некоторых сообщений, превосходила таковую других представителей группы БРА. Так, в клиническом плацебо-контролируемом исследовании с использованием валсартана, лосартана и телмисартана в лечении амбулаторных пациентов с АГ в возрасте 40-60 лет в группе валсартана наблюдался достоверно более ранний, выраженный и плавный антигипертензивный эффект (контроль артериального давления (АД) осуществляли после 2 и 4 недель терапии) (R. Fogari et al., 2002).

В исследовании KYOTO HEART на протяжении 3,3 года оценивали эффективность валсартана в дозе до 320 мг/сут, применявшегося в дополнение к стандартной антигипертензивной терапии у пациентов с неконтролируемой АГ и высоким кардиоваскулярным риском. Терапия валсартаном в этом исследовании способствовала не только достижению целевых цифр АД, но и высоко достоверному снижению первичной конечной точки (все фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые



А.Э. Багрий

события) на 45% по сравнению с группой стандартной терапии. Кроме того, риск развития инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА) снизился на 45%, стенокардии — на 49%, новых случаев СД — на 33%.

Наличие у валсартана ренопротекторного эффекта было доказано в исследовании MARVAL, в котором участвовали пациенты с СД 2 типа и макроальбуминурией, являющейся независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. В этом исследовании терапия валсартаном на протяжении 24 нед обеспечила более выраженное (на 44%) снижение экскреции белка с мочой по сравнению с лечением антагонистом кальция амлодипином. При этом отмечена лучшая переносимость валсартана.

В исследовании VALIANT сравнивали эффективность валсартана и ИАПФ каптоприла в лечении пациентов с острым ИМ, осложненным сердечной недостаточностью и/или дисфункцией ЛЖ. Согласно результатам исследования валсартан в дозе 160 мг 2 раза в сутки продемонстрировал сопоставимую с каптоприлом эффективность в лечении таких больных (эффективность каптоприла при остром ИМ была доказана ранее). Результаты исследования VALIANT позволили рассматривать валсартан как стандарт помощи пациентам с острым ИМ при непереносимости ИАПФ. В последних европейских рекомендациях по лечению ИМ с подъемом сегмента ST (2012), а также в рекомендациях экспертов США на эту же тему (2013), в которых БРА рекомендованы в качестве альтернативы ИАПФ, указывается, что единственным представителем этой группы, рекомендованным у таких больных, является валсартан.

Валсартан — первый препарат из группы БРА, для которого были зарегистрированы показания к применению в лечении ХСН. Важную роль в этом сыграли результаты клинического рандомизированного плацебо-контролируемого исследования VALHeFT, в котором на протяжении 2 лет наблюдали более 5 тыс. пациентов с ХСН II-IV функционального класса по NYHA, получавших стандартную терапию. В этом исследовании валсартан включали в схему терапии в начальных дозах 40-80 мг/сут, постепенно повышая до 160 мг 2 раза в сутки. Добавление валсартана к терапии, включавшей ИАПФ, в 93% случаев способствовало снижению риска смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости на 13,2%. В группе пациентов,

Продолжение на стр. 4.

## Современный взгляд на роль и место сартанов в лечении хронической сердечной недостаточности

Продолжение. Начало на стр. 3.

не получавших ИАПФ, валсартан обеспечил достоверное снижение риска общей смертности на 33,1% и комбинированной конечной точки, включавшей риск общей смерти и сердечно-сосудистые события, — на 44%. Кроме того, лечение валсартаном способствовало снижению уровня в крови NT-proBNP — маркера прогрессирования ХСН. Дополнительный анализ данных этого исследования показал, что валсартан улучшал прогноз пациентов с ХСН независимо от уровня NT-proBNP.

В исследовании JIKEI HEART валсартан назначали пациентам с АГ, ИБС и/или ХСН в дополнение к стандартной терапии в дозах 40-160 мг 2 раза в сутки, что способствовало дополнительному снижению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на 39%, а также снижению риска инсульта и ТИА на 40%, госпитализаций по поводу стенокардии — на 65%, декомпенсаций ХСН — на 47%.

В Украине широко используется генерический препарат валсартана Вальсакор (KRKA), применение которого позволяет проводить кардиологическим пациентам высокого и очень высокого риска лечение, соответствующее современным мировым стандартам, без значительных финансовых затрат со стороны больных. Вальсакор использовался в исследовании, проведенном на базе нашей кафедры для изучения кардиопротекторных эффектов в лечении пациентов с хронической формой ИБС и СД. Согласно полученным результатам через 6 мес терапии у пациентов в группе Вальсакора не было отмечено снижения фракции выброса, тогда как в группе стандартной терапии наблюдалось ее отчетливое снижение.

Выраженные органопротекторные свойства валсартана, продемонстрированные в клинических исследованиях, объясняются индивидуальными свойствами препарата, отличающимися его от других представителей группы. Так, по данным японских исследователей, валсартан обладает наиболее высокой среди БРА селективностью воздействия на рецепторы ангиотензина II 1 типа — AT<sub>1</sub> (прямой механизм благоприятных фармакологических эффектов БРА). Учитывая, что в условиях усиленной блокады рецепторов AT<sub>1</sub> ангиотензин II вызывает дополнительную стимуляцию рецепторов AT<sub>2</sub>, валсартан является не только сильным блокатором AT<sub>1</sub>, но и косвенным мощным стимулятором рецепторов AT<sub>2</sub>, обеспечивая более эффективную реализацию опосредованного этими рецепторами возможного механизма благоприятного влияния на органы-мишени. Исследователи предполагают, что это свойство валсартана способствует предупреждению утолщения сосудистой стенки и развитию периваскулярного фиброза в коронарных артериях (T. Okada et al., 2012).

Благоприятное воздействие валсартана на сосудистую стенку было подтверждено в исследовании, результаты которого были доложены на 12-м саммите Американского колледжа кардиологов в 2011 г. В этом исследовании с участием пациентов с имплантированными покрытыми стентами на фоне терапии валсартаном, продолжавшейся 8 мес, наблюдали значимую регрессию нативных атеросклеротических бляшек (D.-W. Park et al., 2011).

В другом исследовании, в которое включили пациентов с имплантированными непокрытыми стентами, лечение валсартаном в течение 6 мес способствовало значимому снижению частоты рестенозов стентов до 14,5% (против 27,8% в группе пациентов, не получавших валсартан).

Результаты вышеперечисленных исследований являются основанием для следующих выводов о роли и месте валсартана в кардиологии.

- Лечение АГ (как первое назначение, а не только при непереносимости ИАПФ).

- Лечение хронических форм ИБС, в том числе пациентов после стентирования (валсартан — один из двух БРА, рекомендованный для таких больных).

- Единственный препарат из группы БРА, официально рекомендованный для лечения ОКС при непереносимости ИАПФ.

- Может быть препаратом выбора при лечении пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией.

- Валсартан — один из трех БРА, которые могут применяться в лечении ХСН с систолической дисфункцией при непереносимости ИАПФ.

Следует помнить, что назначая пациенту с ХСН длительную медикаментозную терапию, врач должен сделать все возможное для формирования у него адекватной приверженности к лечению. С этой целью нужно все усилия направлять на установление содружественных отношений с пациентом, убеждать его в необходимости изменения образа жизни и регулярного приема лекарственных средств. Подробные (изложенные понятным для больного языком) разъяснения важности достижения целевых показателей АД, липидного спектра, глюкозы крови и других параметров (а также письменное указание на эти целевые уровни во врачебных рекомендациях) будут способствовать достижению оптимальных результатов лечения. Использование максимально качественных препаратов, а в случаях назначения генериков — препаратов известных, заслуживающих доверия компаний, будет способствовать повышению эффективности и безопасности терапии, что является еще одним важным моментом в формировании комплайенса и заинтересованности пациента в лечении.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



## ПЕРЕДПЛАТА НА 2013 РІК!

Здоров'я України®  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

### Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2013 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 391-54-76.

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Актуальні питання кардіології, ревматології та кардіохірургії

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати – 300,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-кому відділенні банку;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наші реквізити:

р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк», розрахунковий центр, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 1

Телефон відділу передплати (044) 391-54-76,

e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

Дата здійснення операції	Сума:	ТОВ „Тематичний проєкт „Здоров'я України 21 сторіччя”	
Платник:	Платник:	ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	
Місце проживання:	Місце проживання:	Розрахунковий рахунок:	
Отримувач:	Отримувач:	МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:	Код ЄДРПОУ:	3 8 4 1 9 7 8 5	2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
Призначення та період платежу:	Призначення та період платежу:	МФО банку:	
Платник:	Платник:	3 8 4 1 9 7 8 5	
Дата здійснення операції	Дата здійснення операції	ТОВ „Тематичний проєкт „Здоров'я України 21 сторіччя”	
Сума:	Сума:	ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	
Платник:	Платник:	Розрахунковий рахунок:	
Місце проживання:	Місце проживання:	МФО банку:	
Отримувач:	Отримувач:	МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:	Код ЄДРПОУ:	3 8 4 1 9 7 8 5	2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
Призначення та період платежу:	Призначення та період платежу:	МФО банку:	
Платник:	Платник:	3 8 4 1 9 7 8 5	
Контролер:	Контролер:	Касир:	
Контролер:	Контролер:	Касир:	
Повідомлення	Квитанція		