

Возможности применения блокатора АТ₁-рецепторов ангиотензина II валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертонией

О.В.Дралова, М.Л.Максимов

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва

Гиперактивация нейрогормональных систем является одним из ключевых факторов в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН). Особое место в прогрессировании ХСН отводится ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС). Таким образом, эффективная блокада РААС позволит улучшить качество жизни и прогноз у больных ХСН.

По данным Национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) БРА являются одной из семи основных групп лекарственных препаратов, применяемых в медикаментозной терапии ХСН (степень доказанности А). Эффективность различных БРА именно для лечения ХСН продемонстрирована в таких исследованиях как CHARM, Val-HeFT, SOLVD, ELITE II и HEAAL.

Валсартан, антагонист рецепторов ангиотензина II, неконкурентно, высоко специфично и избирательно воздействует на рецепторы подтипа АТ₁.

Влияние валсартана на выживаемость пациентов с ХСН изучалось в ряде крупных рандомизированных многоцентровых исследований: VALUE, Val-HeFT, VALIANT, LIKEI Heart Study.

Целью исследования было изучение терапевтической эффективности и без-

опасности применения препарата валсартан (Валсафорс, Promo-Med, Россия) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материалы и методы

В исследование было включено 53 пациента (34 женщины и 19 мужчин) в возрасте от 45 до 70 лет с ХСН II-III функционального класса (ФК) по NYHA. Валсафорс назначался в монотерапии в дозе 40 мг 2 раза в сутки. В качестве сопутствующей терапии могли быть назначены фуросемид 10-40 мг в сутки, дигоксин 125-250 мкг в сутки. Через 2 недели доза Валсафорса увеличивалась до 80 мг 2 раза в сутки с коррекцией сопутствующей терапии. Время наблюдения составило суммарно 16 недель.

Критериями включения были ХСН II-III ФК по NYHA, сопутствующая ИБС в стабильном состоянии и/или в сочетании с АГ I-II степени; с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) не ниже 30% по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), которым до настоящего исследования не назначались иАПФ (по причине непереносимости, впервые обследованные или по другим причинам).

Исследуемые параметры эффективности: улучшение толерантности к фи-

зической нагрузке, снижение выраженности одышки и отеков, улучшение параметров сократимости миокарда по данным ЭхоКГ, уменьшение уровня BNP. Исследуемые параметры безопасности: уровень САД не ниже 100 мм рт.ст., отсутствие повышения уровня калия выше 5,7 ммоль/л и креатинина сыворотки на 50% от исходного. Показатели эффективности и безопасности оценивались клинически, а также по результатам бти-минутного теста с ходьбой, динамике показателей ЭхоКГ, анализа крови с определением BNP (мозговой натрийуретический пептид). Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковых аппаратах «Sonos-5500» (Hewlett Packard) и «380A» (Toshiba) по стандартной методике, ФВ ЛЖ определялась с помощью 2х-мерной ЭхоКГ (модифицированный метод Симпсона). Для определения переносимости физической нагрузки и ФК ХСН больные выполняли шестиминутный тест с ходьбой до и после исследования. Забор крови для определения концентрации BNP производился у 24 пациентов до назначения вальсакора и во время финального визита – через 16 недель постоянного приема целевой дозы препарата. Определение концентрации BNP производилось иммунофлуоресцентным экспресс-методом, основанным на одноразовых картриджах (тест-полосках) на приборе Triage Meter, Biosite, USA. В исследование были включены пациенты с уровнем BNP более 200 pg/mL. Переносимость препарата оценивалась по заполнению соответствующего опросника. Оценка уровня артериального давления проводилась при офисных измерениях и самостоятельно пациентами. Уровень калия и креатинина в биохимическом анализе крови.

Результаты и их обсуждение

По результатам теста с бти-минутной ходьбой, в сочетании с жалобами и самочувствием больного, по данным физикального осмотра, была отмечена положительная динамика у пациентов с II ФК ХСН по NYHA. Из 28 пациентов с II ФК ХСН по NYHA после 4 месячного лечения препаратом Вальсакорс в суммарной дозе 160 мг в сутки (80 мг 2 раза в сутки) у 13 была отмечена положительная динамика симптомов ХСН (у 9 больных – I ФК, а у 4 больных – 0 ФК), у 14 результаты физикального осмотра и пробы с ходьбой не показали отрицательной динамики, у 1 пациента был диагностирован III ФК ХСН по NYHA. Из числа пациентов с III ФК ХСН по NYHA (25 человек) клиническое улучшение отмечалось у 11 человек, из них у 2 пациентов через 16 недель лечения был диагностирован I ФК ХСН по NYHA. Ухудшения клинической симптоматики в данной подгруппе отмечено не было.

Через 4 месяца фармакотерапии Вальсакорсом в дозировке 160 мг в сутки на 2 приема, было отмечено достоверное увеличение ФВ ЛЖ на 15%. Причем увеличение ФВ ЛЖ было более выраженным у больных с ХСН III ФК. Ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ) через 16 недель лечения достоверно вырос на 17%. Показатели конечного диастолического объема (КДО) – достоверно снизились в среднем на 8%. Снижение конечного систолического объема (КСО) – составило 22%.

Забор крови для определения концентрации BNP производился у 24 пациентов (15 мужчин и 9 женщин) с II и III ФК ХСН по NYHA. Из них у пациентов с ХСН II ФК (10 чел.) уровень BNP до начала лечения составил $291 \pm 21,2$ pg/mL, а

у пациентов с ХСН III ФК (14 чел.) – составил $503 \pm 31,9 \text{ pg/mL}$. После лечения препаратом Валсаторс в суммарной дозе 160 мг в сутки (80 мг 2 раза в сутки) в течение 4 месяцев у больных с ХСН II ФК уровень BNP достоверно снизился на 31 % от исходного уровня, группе больных с ХСН III ФК на 37%.

Все пациенты положительно оценивали переносимость терапии Валсаторсом. Частота возникновения несущественных побочных эффектов (слабость, головная боль, потливость, кашель, диспепсия) не превышала 2%, т.е. отмечалась у 1-2 пациентов. Других и более серьезных побочных эффектов отмечено не было.

Следовательно, фармакотерапия больных с хронической сердечной недостаточностью II-III ФК по NYHA, в течение 16 недель, включающая Валсаторс 160 мг в сутки (на 2 приема), приводит к улучшению объективного и субъективного клинического состояния больных и положительному изменению функционального класса ХСН. Результаты, полученные в нашем исследовании соответствуют ранее опубликованным данным для оригинального валсартана (Диован) [1, 2].

Выводы

Эффективность Валсаторса представляется совокупностью гемодинамических, нейрогуморальных и метаболических эффектов, обеспечивающих положительный прогноз и кардиопротекцию у больных с ХСН и АГ. Соответствие результатов данного исследования международным данным может говорить о терапевтической эквивалентности Валсаторса оригинальному валсартану, что позволит уточнить дальнейшее проведение клинических исследований. Валсаторс является качественным, эффективным препаратом с хорошей переносимостью.

Список литературы

1. *Mutlu H, scedil, im et al.* The Efficacy of Valsartan in Essential Hypertension and its Effects on Left Ventricular Hypertrophy. Blood Pressure 2002; 11: 53 - 55.
2. *Thurmann PA, Kenedi P, Schmidt A et al.* Influence of the angiotensin II antagonist valsartan on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. Circulation 1998; 98: 2037-2042.