
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРА АТ1-РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ВАЛСАРТАНА В ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.К. Стародубцев, М.Л. Максимов,
О.В. Дралова, А.С. Ермолаева

Кафедра клинической фармакологии
и пропедевтики внутренних болезней
ММА им. И.М. Сеченова

ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия

Блокаторы рецепторов ангиотензина II, сочетая в себе высокую эффективность и хорошую переносимость, являются одной из основных групп препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности.

В исследовании изучалась эффективность применения валсартана на клиническую картину, объективные и лабораторные показатели при лечении больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: валсартан, блокаторы рецепторов ангиотензина II, хроническая сердечная недостаточность.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет важную роль в регуляции артериального давления и водно-электролитного баланса. Гиперактивация РААС является одним из ключевых факторов в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) и прогрессировании других сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца. Ангиотензин II — центральное действующее звено РААС. Очевидно, что все основные клинически значимые эффекты ангиотензина II опосредуются АТ1-рецепторами, что в первую очередь объясняет клиническое применение селективных блокаторов рецепторов 1-го типа ангиотензина II (БРА).

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 NEAAL.

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

В нашем исследовании была продемонстрирована терапевтическая эффективность применения валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Исследование проводилось на базе терапевтических отделений ГКБ № 23 им. «Медсантруд». 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. Валсартан 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 валсартана 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 (устанавливался на основании анамнестических данных) в стабильном состоянии 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.

Исследуемые параметры: улучшение толерантности к физической нагрузке, снижение выраженности одышки и отеков, улучшение параметров сократимости миокарда по данным ЭхоКГ, улучшение эндотелиальной функции, безопасность и переносимость. Показатели эффективности оценивались клинически, а также по результатам 6-минутного теста с ходьбой, динамике показателей ЭхоКГ, анализа крови с определением BNP (мозговой натрий-уретический пептид). Переносимость препарата оценивалась по заполнению соответствующего опросника.

Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковых аппаратах «Sonos-5500» (Hewlett Packard) и «380A» (Toshiba) по стандартной методике, ФВ ЛЖ определялась с помощью 2-мерной ЭхоКГ (модифицированный метод Симпсона). Для определения переносимости физической нагрузки и ФК ХСН больные выполняли 6-минутный тест с ходьбой до и после исследования. Забор крови для определения концентрации BNP производился у 24 пациентов до назначения валсартана 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. Статистический анализ проводили парным непараметрическим методом Wilcoxon. Достоверными считались отличия при $p < 0,05$. Данные приведены, как $M \pm SE$.

По результатам теста с 6-минутной ходьбой, в сочетании с жалобами и самочувствием больного, по данным физикального осмотра, была отмечена выраженная положительная динамика у пациентов с II ФК ХСН по NYHA. Из 28 пациентов с II ФК ХСН по NYHA после 4-месячного лечения валсартаном 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 тестов 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) отчетливое 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 валсартаном в указанных выше дозировках (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%.

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 $503 \pm 31,9$ pg/mL. После лечения валсартаном в суммарной дозе 160 мг в сутки в течение 4 месяцев у больных с ХСН II ФК уровень BNP достоверно снизился на 31% от исходного уровня, в группе больных с ХСН III ФК на 37%.

Таким образом, в результате терапии валсартаном в дозе 160 мг/сут (80 мг 2 раза в сутки) в течение 16 недель постоянного приема клиническое состояние больных ХСН улучшилось, что подтверждается достоверным снижением уровня концентрации BNP в крови в среднем на 35%. Достоверное снижение концентрации BNP в крови более 31% отмечено как в группе больных с ХСН II ФК по NYHA, так и в группе больных с ХСН III ФК по NYHA.

Все пациенты положительно оценивали переносимость терапии валсартаном. Серьезных побочных эффектов отмечено не было. Это еще раз показывает «фирменную» особенность класса БРА — прекрасную переносимость при минимуме побочных эффектов.

Следовательно, фармакотерапия больных с хронической сердечной недостаточностью II—III ФК по NYHA, в течение 16 недель, включающая валсартан 160 мг в сутки (на 2 приема), приводит к улучшению объективного и субъективного клинического состояния больных и положительному изменению функционального класса ХСН.

Валсартан и другие блокаторы рецепторов ангиотензина II являются препаратами с хорошо доказанной эффективностью и безопасностью. Потенциал и широта их применения достаточно высоки, что позволяет считать их одной из наиболее перспективных групп лекарственных средств в лечении артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности.

CLINICAL EFFICACY OF AT1 RECEPTORS OF ANGIOTENSIN II VALSARTAN IN THE PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE

**A.K. Starodubtsev, M.L. Maximov,
O.V. Dralova, A.S. Ermolaeva**

Department of Clinical Pharmacology
I.M. Sechenov MMA

Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, Russia

Angiotensin receptor II, combining high efficacy and good tolerability, are one of the main groups of drugs for the treatment of chronic heart failure. The study examines the efficacy of valsartan in the clinical picture and laboratory parameters in the treatment of patients with arterial hypertension and chronic heart failure.

Key words: valsartan, BRA, chronic heart failure.