

Эффективность эналаприла у больных с сердечной недостаточностью с нормальной и сниженной почечной функцией: результаты субанализа исследования SOLVD-Treatment

В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что у пациентов с систолической сердечной недостаточностью (СН), или СН со сниженной фракцией выброса, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) снижают смертность и частоту госпитализаций. Тем не менее у некоторых категорий больных, в частности у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), ИАПФ все еще используются недостаточно широко.

Доказано, что повышение сывороточного уровня креатинина после начала терапии ИАПФ является временным и не оказывает негативного влияния на почечную функцию. Несмотря на это, во многих случаях повышение креатинина служит противопоказанием к назначению данных препаратов. В большинстве рандомизированных контролируемых испытаний по использованию ИАПФ из исследования исключали пациентов с поздними стадиями ХБП, поэтому доказательная база эффективности ИАПФ у больных с СН и ХБП на сегодня ограничена. Это является значимой проблемой, поскольку ХБП часто сопутствует систолической СН и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В то же время установлено, что у пациентов с ХБП ИАПФ уменьшают почечную недостаточность и снижают смертность.

На сегодняшний день эналаприл относится к числу ИАПФ, позитивное влияние которых на течение хронической СН (ХСН; улучшение симптоматики, снижение смертности) убедительно доказано в клинических исследованиях и не вызывает сомнений. Именно поэтому препарат давно включен в отечественные, европейские и североамериканские клинические рекомендации по лечению больных ХСН.

Доказательная база эналаприла при СН достаточно убедительна. Так, в исследовании CONSENSUS I при применении эналаприла 20 мг дважды в сутки в сравнении с плацебо у больных ХСН IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA наблюдалось уменьшение смертности в течение года на 31%, смертности вследствие прогрессирующей ХСН – на 50%. В исследовании SOLVD Prevention Trial эналаприл применялся по 10 мг дважды в день у пациентов с ХСН I ФК по классификации NYHA и фракцией выброса меньше 35%. При этом на 20% уменьшились смертность или госпитализация вследствие ХСН, на 29% – смертность или развитие ХСН. В исследовании SOLVD Treatment Trial при применении эналаприла в дозе 10 мг дважды в сутки у больных ХСН II-IV ФК по классификации NYHA и фракцией выброса меньше 35% смертность в течение 3,5 лет уменьшилась на 16%, смертность или госпитализация по поводу ХСН – на 26%. В исследовании SOLVD было также установлено, что эналаприл достоверно снижает риск развития сахарного диабета (СД) у пациентов с ХСН. В специально выделенной подгруппе пациентов для изучения этого вопроса за весь период наблюдения СД развился только у 5,9% пациентов из группы эналаприла и у 22,4% участников группы плацебо ($p < 0,0001$). Профилактические свойства эналаприла в отношении развития СД были особенно выражены у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе.

В группе пациентов с ХБП подбор препаратов должен производиться с учетом необходимости профилактики развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и ликвидации протеинурии (т. е. замедления прогрессирования ХБП). По данным проспективных рандомизированных исследований (REIN, IDNT, RENAAL, DETAIL и др.), снижение протеинурии при использовании препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, ведет к достоверному снижению скорости прогрессирования ХБП, что позволяет считать их основным компонентом кардионефропротекторной стратегии.

При назначении ИАПФ у пациентов с сохранной функцией почек предпочтение следует отдавать препаратам, имеющим доказательную базу относительно предотвращения кардиоваскулярных событий, а по мере снижения функции почек – ИАПФ с нефропротекторными

Таблица 1. Исходные клинико-демографические характеристики пациентов с ХБП и без ХБП по группам терапии (эналаприл или плацебо)				
Характеристики	С ХБП (n=1036)		Без ХБП (n=1466)	
	Плацебо (n=538)	Эналаприл (n=498)	Плацебо (n=714)	Эналаприл (n=752)
Возраст, лет	64,5±7,6	64,1±8,3	57,7±10,0	57,6±10,4
Женщины	135 (25%)	119 (24%)	117 (16%)	119 (16%)
Курильщики	74 (14%)	79 (16%)	189 (27%)	204 (27%)
Класс NYHA				
I	59 (11%)	58 (12%)	111 (16%)	119 (16%)
II	288 (54%)	237 (48%)	398 (56%)	422 (56%)
III	178 (33%)	196 (39%)	189 (27%)	199 (27%)
IV	13 (2%)	7 (1%)	16 (2%)	12 (2%)
ИБС	394 (73%)	364 (73%)	510 (71%)	516 (69%)
Инфаркт миокарда	354 (66%)	336 (68%)	463 (65%)	496 (66%)
Стенокардия	224 (42%)	197 (40%)	267 (37%)	254 (34%)
Артериальная гипертензия	240 (45%)	248 (50%)	279 (39%)	283 (38%)
Сахарный диабет	158 (29%)	150 (30%)	177 (25%)	161 (21%)
Фибрилляция предсердий	45 (8%)	40 (8%)	38 (5%)	74 (10%)
Сопутствующая лекарственная терапия				
Бета-блокаторы	39 (7%)	34 (7%)	48 (7%)	67 (9%)
Препараты наперстянки	350 (65%)	313 (63%)	504 (71%)	512 (68%)
Диуретики	477 (89%)	441 (89%)	589 (83%)	682 (84%)
Калийсберегающие диуретики	53 (10%)	47 (9%)	64 (9%)	69 (9%)
Препараты калия	267 (50%)	275 (55%)	347 (49%)	370 (49%)
Нитраты	246 (46%)	219 (44%)	306 (43%)	279 (37%)
Антиаритмические препараты	133 (25%)	136 (27%)	128 (18%)	150 (20%)
Блокаторы кальциевых каналов	184 (34%)	166 (33%)	223 (31%)	200 (27%)
Антикоагулянты	84 (16%)	70 (14%)	116 (16%)	128 (17%)
Антитромбоцитарные препараты	193 (36%)	166 (33%)	238 (33%)	249 (33%)
Масса тела, кг	75±8	76±8	78±10	78±9
ЧСС, уд./мин	78±12	80±13	81±14	80±13
САД, мм рт. ст.	126±18	127±19	124±17	124±17
ДАД, уд./мин	76±10	77±11	77±10	78±10
Натрий сыворотки, ммоль/л	140±3	140±3	140±3	140±3
Калий сыворотки, ммоль/л	4,3±0,5	4,3±0,5	4,3±0,4	4,2±0,4
Креатинин сыворотки, мг/дл	1,49±0,27	1,50±0,27	1,06±0,18	1,06±0,18
СКФ мл/мин/1,73 м ²	49±8	49±8	78±14	78±14
Кардиоторакальный индекс >0,50	296 (55%)	294 (59%)	401 (56%)	430 (57%)
Фракция выброса, %	25±7	25±6	25±7	25±7
Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.				

Таблица 2. Смерть и госпитализации согласно рандомизации в исследовании SOLVD-Treatment у всех пациентов с известным исходным уровнем креатинина, а также у больных с ХБП и без ХБП					
Конечные точки	% (события)		Разница абсолютных рисков, %*	ОР (95% ДИ)	p
	Плацебо	Эналаприл			
Всего (n=2502)	n=1252	n=1250			
Общая смертность	40% (502)	35% (440)	-5%	0,84 (0,74-0,95)	0,007
ХБП (n=1036)	n=538	n=498			
Смертность					
Общая	45% (242)	42% (207)	-3%	0,88 (0,73-1,06)	0,164
Кардиоваскулярная	40% (217)	36% (177)	-4%	0,84 (0,69-1,02)	0,079
Прогрессирующая СН	15% (80)	15% (75)	0%	0,96 (0,70-1,31)	0,792
Аритмия без СН	10% (54)	9% (43)	-1%	0,82 (0,55-1,23)	0,344
Госпитализации					
По любым показаниям	76% (408)	73% (362)	-3%	0,83 (0,72-0,96)	0,012
По кардиоваскулярным показаниям	66% (353)	59% (293)	-7%	0,77 (0,66-0,90)	0,001
Вследствие декомпенсации СН	39% (212)	27% (134)	-12%	0,59 (0,48-0,73)	<0,001
Без ХБП (n=1466)	n=714	n=752			
Смертность					
Общая	36% (260)	31% (233)	-5%	0,82 (0,69-0,98)	0,028
Кардиоваскулярная	33% (237)	28% (211)	-5%	0,82 (0,68-0,98)	0,031
Прогрессирующая СН	12% (85)	10% (78)	-2%	0,84 (0,62-1,14)	0,264
Аритмия без СН	9% (62)	8% (60)	-1%	0,89 (0,62-1,27)	0,522
Госпитализации					
По любым показаниям	74% (526)	67% (505)	-7%	0,77 (0,69-0,88)	<0,001
По кардиоваскулярным показаниям	62% (439)	54% (408)	-8%	0,80 (0,70-0,91)	<0,001
Вследствие декомпенсации СН	35% (246)	26% (195)	-9%	0,68 (0,57-0,83)	<0,001
* Разница абсолютных рисков = частота событий в группе эналаприла минус частота событий в группе плацебо. Отрицательное значение указывает на преимущество эналаприла.					

свойствами. Этим требованиям в полной мере соответствует ИАПФ эналаприл.

В рандомизированном мультицентровом двойном слепом плацебо контролируемом исследовании AVER с участием пациентов с недиабетической нефропатией при сравнении эналаприла с амлодипином в отношении влияния на почечную функцию установлено, что при приблизительно одинаковом снижении артериального давления (АД) статистически достоверные отличия в снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при 3-летнем наблюдении отсутствовали (-4,92 мл/мин/1,73 м² для амлодипина и -3,98 мл/мин/1,73 м² для эналаприла). Однако в группе эналаприла продемонстрировано более выраженное влияние на суточную экскрецию белка (медиана -270 мг/сут; p<0,001) в сравнении с соответствующим показателем в группе амлодипина (-25 мг/сут), что подчеркивает более значимый нефропротекторный эффект эналаприла (V.L. Esnault et al., 2008).

Общеизвестно, что ИАПФ успешно устраняют спазм vassefferens в почечных клубочках и тем самым уменьшают или прекращают гиперфильтрацию и протеинурию. В клинике это проявляется постепенным уменьшением скорости прогрессирования микроальбуминурии, предупреждением развития макроальбуминурии, а нередко сопровождается и нормализацией экскреции белка почками.

Ренопротекторные свойства эналаприла связывают со снижением внутрисклубочкового давления, уменьшением альбуминурии, замедлением снижения СКФ. Дополнительными преимуществами эналаприла являются также отсутствие отрицательного влияния на уровни глюкозы крови, липидов крови и мочевой кислоты, поэтому препарат можно применять при сопутствующих заболеваниях обмена (СД, подагра, атеросклероз).

В проспективном многоцентровом двойном слепом 5-летнем исследовании DETAIL сравнивался ренопротекторный эффект телмисартана (80 мг/день) с таковым эналаприла (20 мг/день) у пациентов с СД и начальной нефропатией. В этом исследовании установлено, что телмисартан и эналаприл обладают одинаково выраженным ренопротекторным эффектом и способны замедлять развитие нефропатии у больных с артериальной гипертензией (АГ) и СД; при этом достоверных отличий между эффектами телмисартана и эналаприла в исследовании установлено не было. В целом применение эналаприла в течение 5 лет по сравнению с терапией телмисартаном меньше снижало СКФ (разница – 3,0 мл/мин/1,73 м², 95% ДИ: от 7,6 до 1,6 мл/мин/1,73 м²). Был сделан вывод, что телмисартан не уступает эналаприлу в обеспечении долгосрочной ренопротекции у пациентов с СД. Также в обеих группах отмечено достоверное и сопоставимое снижение сердечно-сосудистой смертности (А.Н. Barnett et al., 2004).

Таким образом, на основании большого количества доказательных данных эксперты из разных стран пришли к выводу, что прием ИАПФ обеспечивает возможность замедлять или приостанавливать прогрессирование хронических заболеваний почек, улучшая прогноз больных и отдалая наступление терминальной почечной недостаточности в различных клинических ситуациях: при СД, ХСН, АГ. Препараты этой группы составляют основу ренопротекторной терапии даже при отсутствии АГ. Назначая ИАПФ на самых ранних стадиях поражения почек, возможно существенно улучшить прогноз больных: на стадии микроальбуминурии можно полностью остановить прогрессирование поражения почек, на стадии протеинурии – замедлить снижение фильтрационной функции почек, на стадии ХПН – продлить диализный период дополнительно на 5-7 лет. Среди ИАПФ особое место занимает эналаприл как препарат с высококачественной доказательной базой, отличающийся хорошей переносимостью, эффективностью и позитивным фармакоэкономическим профилем. Результаты субанализа исследования SOLVD-Treatment расширили границы клинического применения эналаприла, продемонстрировав возможность и целесообразность его применения у пациентов с СН и ХБП.

Целью нового анализа исследования SOLVD-Treatment было изучить влияние эналаприла на выживаемость и частоту госпитализаций у пациентов с систолической СН – участников исследования SOLVD-Treatment (C.B. Bowling et al., 2013).

Об исследовании SOLVD-Treatment

SOLVD-Treatment – рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование ИАПФ эналаприла при систолической СН. Пациентов с хронической СН с фракцией выброса левого желудочка ≤35%, наблюдавшихся в амбулаторных условиях и не принимавших ИАПФ на момент включения в исследование (n=2569), рандомизировали для получения плацебо (n=1284) или эналаприла (n=1285) в дозе от 2,5 до 20 мг/сут. Исследование проводилось в 89 клиниках США, Канады и Бельгии с июня 1986 г. по март 1989 г. Приблизительно у 90% пациентов отмечали симптомы СН II-III ФК по классификации NYHA. Больных в возрасте старше

60 лет, а также пациентов с уровнем сывороточного креатинина >2,5 мг/дл из исследования исключали. На протяжении в среднем 41,4 мес наблюдения от любых причин умерли 40% больных группы плацебо и 35% пациентов группы эналаприла, что соответствовало статистически значимому снижению относительного риска (ОР) на 16%. Данные, полученные при наблюдении в течение 12 лет за участниками исследований SOLVD, которые продолжали открыто принимать эналаприл, указывали на то, что прием эналаприла в течение 3-4 лет статистически значимо повышает 12-летнюю выживаемость и ожидаемую продолжительность жизни (медиана продолжительности жизни увеличивалась на 9,4 мес при 95% доверительном интервале – ДИ – от 2,8 до 16,5 мес; p=0,004).

Новый анализ исследования SOLD-Treatment

В новый анализ вошли 2502 пациента, для которых имелись данные по исходному уровню сывороточного креатинина. Из них у 1036 (41%) больных отмечали ХБП, определенную как СКФ <60 мл/мин/1,73 м². В свою очередь, из этих 1036 пациентов 538 получали плацебо и 498 – эналаприл. В подгруппе больных с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² для получения плацебо и эналаприла были рандомизированы 714 и 752 пациента соответственно.

Первичной конечной точкой нового анализа, как и в исследовании SOLVD-Treatment, была общая смертность.

Вторичные конечные точки включали болезнь-специфическую смертность, а также частоту госпитализаций в целом и по отдельным показаниям.

Исходные характеристики пациентов с систолической СН согласно наличию сопутствующей ХБП и получаемому лечению представлены в таблице 1. По сравнению с больными с нормальной функцией почек пациенты с ХБП в целом были старше, чаще страдали ИБС и сахарным диабетом, имели более высокий класс СН по классификации NYHA. Кроме того, в подгруппе пациентов с ХБП было больше женщин. По остальных клинико-демографическим характеристикам больные с ХБП и без ХБП не различались.

Среди 2052 участников исследования SOLVD-Treatment с известными исходными показателями сывороточного креатинина общая смертность составила 40% среди больных группы плацебо и 35% среди пациентов группы эналаприла (ОР 0,84; 95% ДИ 0,74-0,95; табл. 2), что согласуется с результатами, полученными в общей популяции SOLVD-Treatment (n=2569). Улучшение выживаемости под влиянием эналаприла оставалось статистически значимым после поправки на наличие ХБП на момент включения в исследование (ОР 0,85; 95% ДИ 0,75-0,96; p=0,011) и исходную СКФ (ОР 0,85; 95% ДИ 0,75-0,97; p=0,013)

Продолжение на стр. 8.

Таблица 3. Смертность при лечении эналаприлом в целевой дозе и дозах ниже целевой по сравнению с соответствующими дозами плацебо (исследование SOLVD-Treatment)					
Подгруппы пациентов	% (события/всего)		Разница абсолютных рисков, %*	ОР (95% ДИ)	p
	Плацебо	Эналаприл			
ХБП (n=987)	n=515	n=472			
Доза ниже целевой (n=449)	48% (114/240)	40% (84/209)	-8%	0,78 (0,58-1,02)	0,066
Целевая доза (n=538)	42% (114/275)	41% (107/263)	-1%	0,96 (0,73-1,24)	0,733
Без ХБП	n=688	n=718			
Доза ниже целевой (n=542)	35% (81/235)	32% (97/307)	-3%	0,92 (0,68-1,23)	0,570
Целевая доза (n=864)	37% (166/453)	29% (120/411)	-8%	0,75 (0,59-0,94)	0,015
* Разница абсолютных рисков = частота событий в группе эналаприла минус частота событий в группе плацебо. Отрицательное значение указывает на преимущество эналаприла.					

Таблица 4. Влияние эналаприла на общую смертность в различные периоды времени у пациентов с ХБП и без ХБП (исследование SOLVD-Treatment)					
	% (события)		Разница абсолютных рисков, %*	ОР (95% ДИ)	p
	Плацебо	Эналаприл			
ХБП (n=1036)	n=538	n=498			
Продолжительность наблюдения					
3 мес	6% (32)	5% (24)	-1%	0,80 (0,47-1,37)	0,419
6 мес	12% (64)	9% (43)	-3%	0,71 (0,49-1,05)	0,088
12 мес	20% (107)	15% (73)	-5%	0,72 (0,53-0,97)	0,029
24 мес	32% (171)	27% (133)	-5%	0,80 (0,64-1,01)	0,057
36 мес	40% (217)	36% (181)	-4%	0,86 (0,70-1,05)	0,127
48 мес	44% (239)	41% (202)	-3%	0,86 (0,72-1,04)	0,127
В конце исследования	45% (242)	42% (207)	-3%	0,88 (0,73-1,06)	0,164
Без ХБП	n=714	n=752			
Продолжительность наблюдения					
3 мес	5% (36)	3% (24)	-2%	0,63 (0,37-1,05)	0,076
6 мес	9% (61)	6% (48)	-3%	0,74 (0,50-1,07)	0,110
12 мес	13% (90)	11% (85)	-2%	0,88 (0,66-1,19)	0,401
24 мес	23% (166)	19% (139)	-4%	0,74 (0,62-0,97)	0,027
36 мес	32% (226)	27% (206)	-5%	0,84 (0,69-1,01)	0,064
48 мес	36% (257)	31% (229)	-5%	0,82 (0,68-0,97)	0,024
В конце исследования	36% (260)	31% (233)	-5%	0,82 (0,69-0,98)	0,028
* Разница абсолютных рисков = частота событий в группе эналаприла минус частота событий в группе плацебо. Отрицательное значение указывает на преимущество эналаприла.					

Таблица 5. Изменения САД, сывороточных уровней калия и креатинина на протяжении 12 мес наблюдения у пациентов группы плацебо и группы эналаприла (исследование SOLVD-Treatment)			
Показатель	Группа	Среднее изменение в течение первых 12 мес (95% ДИ); p (парный t-тест)	p (t-тест Стьюдента)
САД			
ХБП (n=983)	Плацебо (n=508)	+0,10 (от -1,21 до +1,41); 0,880	<0,001
	Эналаприл (n=475)	-7,00 (от -8,62 до -5,38); <0,001	
Без ХБП (n=1411)	Плацебо (n=677)	+0,60 (от -0,53 до +1,72); 0,297	<0,001
	Эналаприл (n=734)	-7,06 (от -8,23 до -5,90); <0,001	
Калий сыворотки, мЭкв/л			
ХБП (n=970)	Плацебо (n=503)	-0,06 (от -0,11 до -0,02); 0,008	<0,001
	Эналаприл (n=467)	+0,20 (от +0,14 до +0,25); <0,001	
Без ХБП (n=1384)	Плацебо (n=670)	-0,04 (от -0,08 до +0,003); 0,069	<0,001
	Эналаприл (n=714)	+0,18 (от +0,14 до +0,22); <0,001	
Креатинин сыворотки, мг/дл			
ХБП (n=967)	Плацебо (n=508)	-0,02 (от -0,05 до -0,001); 0,041	<0,001
	Эналаприл (n=475)	+0,04 (от +0,02 до +0,07); 0,002	
Без ХБП (n=1383)	Плацебо (n=677)	+0,05 (от +0,03 до +0,06); <0,001	<0,001
	Эналаприл (n=734)	+0,09 (от +0,08 до +0,11); 0,001	

И.Ю. Головач, д.м.н., профессор, Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

Эффективность эналаприла у больных с сердечной недостаточностью с нормальной и сниженной почечной функцией: результаты субанализа исследования SOLVD-Treatment

Продолжение. Начало на стр. 6.

без существенных различий между пациентами с ХБП и без ХБП ($p=0,615$).

У 1036 участников с ХБП общая смертность составила 45% в группе плацебо и 42% в группе эналаприла (ОР 0,88; 95% ДИ 0,73-1,06; $p=0,164$; рис.; табл. 2). Среди больных с ХБП, получавших дозы ниже целевых, общая смертность в группах плацебо и эналаприла составила 48 и 40% соответственно (ОР 0,78; 95% ДИ 0,58-1,02; $p=0,066$); у пациентов, принимавших целевые дозы, — 42 и 41% соответственно (ОР 0,96; 95% ДИ 0,73-1,24; $p=0,733$; табл. 3). Влияние эналаприла на общую смертность через 3, 6, 12, 24, 36 и 48 мес представлено в таблице 4. Эналаприл также значительно снижал частоту госпитализаций у пациентов с систолической СН и ХБП (табл. 2).

Отдельно были проанализированы результаты лечения пациентов с ХБП ≥ 3 В стадии. Общая смертность в этой подгруппе составила 52% при приеме плацебо и 44% при лечении эналаприлом (ОР 0,76; 95% ДИ 0,54-1,08; $p=0,123$). Эналаприл снижал частоту госпитализаций по кардиоваскулярным показаниям (ОР 0,73; 95% ДИ 0,54-0,98; $p=0,037$) и вследствие декомпенсации СН (ОР 0,69; 95% ДИ 0,46-1,02; $p=0,063$).

У 1466 участников без ХБП общая смертность составила 36% в группе плацебо и 31% в группе эналаприла (ОР 0,82; 95% ДИ 0,69-0,98; $p=0,028$; рис.; табл. 2). Среди больных без ХБП, получавших дозы ниже целевых, общая смертность в группах плацебо и эналаприла составила 35 и 32% соответственно (ОР 0,92; 95% ДИ 0,68-1,23; $p=0,570$); у пациентов, принимавших целевые дозы, — 37 и 29% соответственно (ОР 0,75; 95% ДИ 0,59-0,94;

$p=0,015$; табл. 3). Влияние эналаприла на другие исходы у пациентов без ХБП представлено в таблице 2.

Изменения САД, сывороточных уровней калия и креатинина показаны в таблице 5. Снижение САД < 90 мм рт. ст. отмечено у 0,2 и 2,1% пациентов, соответственно получавших плацебо или эналаприл ($p<0,001$). Соответствующие цифры в подгруппе больных с ХБП составили 0,0 и 3,4% ($p<0,001$), у пациентов без ХБП — 0,3 и 1,2% ($p=0,047$). В группе эналаприла САД снизилось в среднем на 7 мм рт. ст. без существенных различий у больных с ХБП и без ХБП ($p=0,948$; табл. 5).

Уровень калия в сыворотке повышался $\geq 5,5$ мЭкв/л у 0,9% участников группы плацебо и у 1,8% пациентов группы эналаприла ($p=0,078$). Соответствующие показатели в подгруппе ХБП составили 0,7 и 1,7% ($p=0,115$). Лечение эналаприлом ассоциировалось с повышением сывороточного калия в среднем на 0,2 мЭкв/л, одинаково у пациентов с ХБП и без ХБП ($p=0,632$; табл. 5).

Уровни креатинина сыворотки $\geq 2,5$ мг/дл были зафиксированы у 0,5% больных группы плацебо и у 1,9% пациентов группы эналаприла ($p=0,002$). Соответствующие значения в подгруппах с ХБП и без ХБП составили 1,0 vs 4,3% ($p=0,001$) и 0,1 vs 0,3% ($p=0,6$). Терапия эналаприлом сопровождалась повышением сывороточного уровня креатинина в среднем на 0,5 и 0,9 мг/дл у пациентов с ХБП и без ХБП соответственно ($p=0,003$; табл. 5).

Таким образом, результаты нового анализа исследования SOLVD показали, что эналаприл значительно снижает риск смерти от всех причин и кардиоваскулярной смерти у пациентов с систолической СН без ХБП. Несколько менее выражен был этот благоприятный эффект у больных с ХБП,

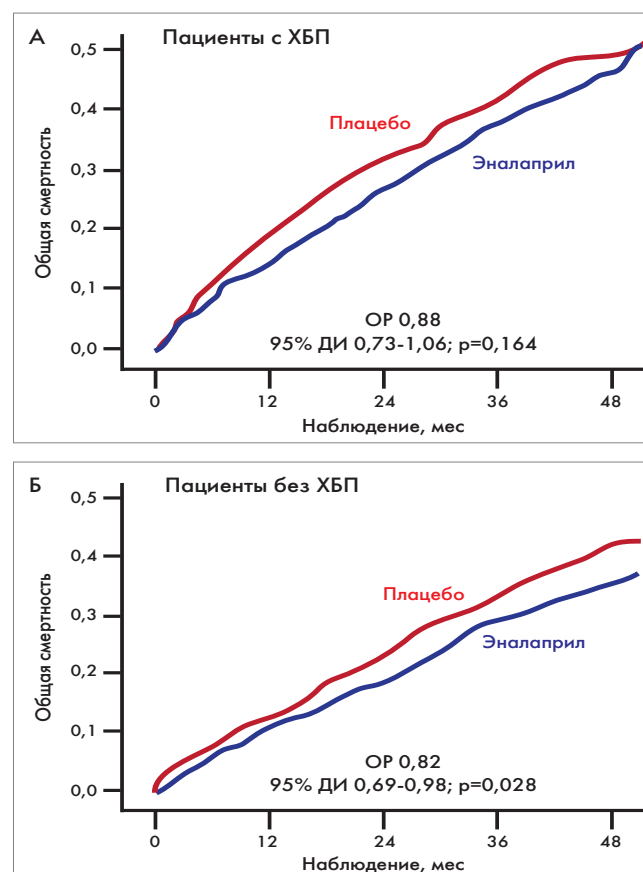


Рис. Смертность в исследовании SOLVD-Treatment у пациентов с ХБП (А) и без ХБП (Б)

тем не менее необходимо отметить важный момент: пациенты с систолической СН и ХБП получают значительную пользу уже на ранних этапах терапии эналаприлом и даже при назначении его в дозах ниже целевых. Эналаприл также достоверно снижал общую, кардиоваскулярную смертность и риск госпитализаций независимо от ХБП. В целом эти результаты свидетельствуют о важной роли эналаприла в улучшении клинических исходов у пациентов с систолической СН и ХБП, которые, несмотря на неблагоприятный прогноз, часто не получают необходимого им лечения.

Список литературы находится в редакции