

Первинна профілактика серцевої недостатності

О.Й. Жарінов

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Хронічна серцева недостатність (СН) – тяжкий, поширений і часто незворотний клінічний синдром, який є підсумком багатьох серцевих захворювань, істотно зменшує очікувану тривалість життя хворих та погіршує її якість. Епідеміологія СН характеризується значною поширеністю, особливо в пацієнтів похилого віку, несприятливим прогнозом виживання, високою захворюваністю і смертністю. У переважній більшості випадків СН спричинена ішемічною хворобою серця (ІХС) і/або артеріальною гіпертензією (АГ). СН є причиною принаймні 20% усіх госпіталізацій осіб віком понад 65 років, причому останнім часом кількість госпіталізацій стрімко зростає [16, 20]. У країнах Європи хворі з СН нараховують 6,5 млн [24]. На відміну від багатьох серцево-судинних захворювань, наприклад інфаркту міокарда (ІМ) і мозкового інсульту, поширеність СН у розвинутих країнах збільшується. За даними Фремінгемського дослідження та оглядів NHANES вона становить від 3 до 20 випадків на 1 тис. осіб у популяції, збільшуючись до понад 100 випадків на 1 тис. осіб віком понад 65 років [13, 32]. Щороку в усьому світі діагностують близько 1 млн нових випадків СН.

Незважаючи на кардинальні зміни стратегії лікування, захворюваність і смертність хворих з СН у популяції за останні десятиріччя практично не зменшилися [1, 16]. Очевидно, наближаються до своєї межі можливості поліпшення перебігу СН і прогнозу виживання хворих на основі досягнень доказової медицини, у тому числі з застосуванням новітніх технологій немедикаментозного лікування хворих. Навіть на тлі оптимальної медикаментозної терапії істотно зниженими залишаються показники якості життя хворих. З огляду на це одним з найперспективніших шляхів зменшення тягаря СН на систему охорони здоров'я є якомога більш раннє виявлення хворих з високим ризиком виникнення дисфункції лівого шлуночка (ДЛШ) і СН та її профілактика. Дані доказової медицини, у тому числі щодо ефективності антигіпертензивної й антиішемічної терапії довели сприятливий вплив низки засобів лікування найбільш поширених кардіологічних захворювань на частоту виникнення СН

як «кінцевої точки» багатьох контрольованих досліджень [6, 12, 28, 31, 33, 35].

Зміни пріоритетів у веденні хворих з СН з акцентом на профілактику відображені у стадійній класифікації СН, яка вже протягом 8 років використовується Американською кардіологічною асоціацією і Американською колегією кардіологів [15-17]. Ключовим елементом стадійної класифікації є погляд на СН як незворотний клінічний синдром, який навіть у випадку зникнення клінічних проявів вимагає продовження лікування з профілактичною метою. Принципова відмінність американської класифікації від традиційної для нашої країни класифікації Стражеска-Василенка полягає у виділенні окремої стадії, яка передуює виникненню СН. Найважливішим аргументом на користь такого підходу стали отримані у контрольованих дослідженнях докази можливості запобігання СН у пацієнтів без ознак серцевого захворювання на тлі певних терапевтичних втручань. Результати контрольованих досліджень дозволили зокрема оцінити вплив на частоту виникнення СН засобів лікування АГ, фібриляції передсердь, порушень толерантності до глюкози, цукрового діабету, дисліпідемій, можливість появи СН як ускладнення інших станів або небажаного ефекту досліджуваних препаратів [40]. Переважно ефект профілактичної терапії досягається завдяки усуненню або корекції окремих факторів ризику (ФР) або їх поєднання.

Артеріальна гіпертензія

Очевидно, серед потенційно курабельних ФР СН провідне місце належить АГ. У пацієнтів віком 35-64 роки стійке підвищення артеріального тиску (АТ) асоціюється із збільшенням ризику виникнення СН у 3-4 рази, у старших вікових групах – у два рази [23]. За даними, отриманими на ранніх етапах Фремінгемського дослідження, АГ була причиною майже 90% випадків СН, тоді як ІХС – лише 50% [18]. Але за результатами нещодавніх спостережень поширеність АГ у хворих з СН зменшилася, що частково можна пояснити покращанням контролю рівня АТ у популяції в розвинутих країнах [39]. Атрибутивний ризик виникнення СН у популяції,

пов'язаний з АГ, становить 39% у чоловіків і 59% у жінок [21]. У той же час завдяки впровадженню нових діагностичних технологій останнім часом розширилися можливості діагностики ІХС. Зараз ІХС вважається провідним етіологічним фактором СН, а корекція ФР ІХС, у тому числі АГ, – важливим елементом первинної профілактики СН.

Взаємозв'язок рівня АТ і ризику виникнення СН є лінійним і безперервним у широкому діапазоні показників тиску, причому пороговий рівень АТ, нижче якого ризик виникнення СН суттєво знижується, чітко не визначений. Навіть помірне підвищення АТ у пацієнтів з іншими ФР веде до зростання ймовірності виникнення СН. Проте наявні численні переконливі докази того, що адекватне лікування АГ здатне зменшити частоту виникнення СН, у тому числі у пацієнтів похилого і старечого віку, у яких рівень серцево-судинного ризику є найвищим. Зокрема, у дослідженні SHEP взяли участь 4736 пацієнтів віком понад 60 років з рівнем систолічного АТ 160–219 мм рт. ст. і діастолічного АТ менше 90 мм рт. ст. застосування хлорталідону (у частини хворих – у поєднанні з атенололом) протягом 4,5 року дозволило зменшити кількість випадків СН порівняно з плацебо на 54% [33]. У дослідженні HYVET, з участю 4761 пацієнта з АГ віком понад 80 років, на тлі лікування індапамідом-ретард з або без периндоприлу ризик виникнення СН достовірно зменшився на 64% [3]. Відносне зменшення ризику СН у цьому та інших дослідженнях було значно більш відчутним, ніж ефект запобігання інсульту, ІМ і зменшення загальної смертності. Результати досліджень HOPE [12], PROGRESS [29] і EUROPA [6] свідчать, що у пацієнтів з категорій підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень зниження АТ виявляється корисним навіть при «високому нормальному» вихідному рівні АТ.

За даними серії метааналізів BPLTTC [26], у які включили понад 160 тис. пацієнтів з 29 клінічних досліджень, основні групи антигіпертензивних засобів першої лінії загалом не відрізняються між собою за впливом на частоту серцево-судинних подій. Утім, антагоністи кальцію (АК) поступаються діуретикам, бета-адреноблокаторам та інгібіторам ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) за здатністю запобігати виникненню СН, що частково пояснюється виникненням набряків нижніх кінцівок (критерій діагностики СН у деяких контрольованих дослідженнях) на тлі потужної вазодилатуючої дії АК [2].

В останньому метааналізі даних 31 дослідження з участю 225 764 пацієнтів СН виникла протягом періоду спостереження у 6469 випадках [39]. У дослідженнях, у яких засобом порівняння було плацебо,

ризик СН на тлі лікування ІАПФ зменшився на 21% ($p=0,007$), тоді як ефект блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) і АК не був достовірним. Якщо порівнюваними засобами були діуретики і бета-блокатори, достовірних відмінностей між цими препаратами та ІАПФ щодо впливу на ризик виникнення СН не було, тоді як прийом АК асоціювався із збільшенням кількості випадків СН на 18% ($p=0,048$). У разі зниження систолічного АТ на кожні 5 мм рт. ст. ризик СН зменшувався на 24% ($p<0,001$). Імовірність виникнення СН була на 19% меншою під час застосування ІАПФ/БРА порівняно з АК ($p<0,001$). Загалом, за будь-якого ступеня зниження АТ ризик появи СН був нижчим у випадку застосування блокаторів ренін-ангіотензинової системи (ІАПФ або БРА), ніж на тлі АК [39].

Дисліпідемія

Дисліпідемія – поширений і важливий ФР ІХС. Логічно припускати його роль у виникненні СН ішемічного походження. Епідеміологічні дослідження свідчать про збільшення частоти виникнення СН у разі підвищення концентрації тригліцеридів або високого співвідношення загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів високої щільності [23]. У подвійному сліпому дослідженні 4S [31] 4444 пацієнти із стенокардією або перенесеним раніше ІМ і рівнем загального холестерину в сироватці крові 5,5–8,0 ммоль/л рандомізовано отримували симвастатин або плацебо. Протягом середнього періоду спостереження 5,4 року ризик смерті у разі використання симвастатину зменшився на 30% ($p=0,0003$). Під час ретроспективного аналізу результатів дослідження 4S було встановлено, що СН виникла у 9% учасників дослідження, щороку – приблизно у 2%. Частота виникнення СН становила 6,2% у групі симвастатину і 8,5% у групі плацебо (зниження на 27%, $p<0,015$). У пацієнтів, у яких виникла СН, смертність на фоні застосування препарату з групи статинів зменшилася на 19%, без СН – на 28% [19]. Отже, у пацієнтів з хронічною ІХС ліпідознижувальна терапія зменшує ризик виникнення СН і смертності, зумовленої СН. Очевидно, сприятливий вплив статинів реалізується через профілактику нових ішемічних подій, особливо у пацієнтів з ДЛШ. Певне значення можуть мати також неліпідні механізми дії статинів, такі як покращання ендотеліальної функції та ефекти на тромбоцити.

Інші фактори ризику

Епідеміологічні дослідження дають підстави стверджувати про користь припинення куріння – незалежного ФР СН у чоловіків – для запобігання виникненню СН. Існує також тенденція до збільшення

ризик формування СН у жінок літнього віку, які курять. Очевидно, шкідливі ефекти куріння як ФР СН залишаються недооціненими, оскільки в багатьох дослідженнях не враховували зміни статусу куріння протягом періоду спостереження за хворими [23].

Надзвичайно важливий ФР СН — цукровий діабет. Його діагностують більш ніж у 20% пацієнтів з СН; подібною є також кількість пацієнтів з порушеннями толерантності до глюкози [36]. Цукровий діабет більш поширений у жінок, ніж у чоловіків із СН; серед пацієнтів з цукровим діабетом ризик виникнення СН також більший у жінок, ніж у чоловіків [13]. Механізми виникнення СН у пацієнтів з цукровим діабетом: прискорене прогресування атеросклерозу та фіброзу міокарда, діабетична мікроангіопатія [23]. У безсимптомних пацієнтів із фракцією викиду 35% цукровий діабет виявився незалежним предиктором смертності, розвитку СН і госпіталізацій з огляду на СН. Навіть після призначення еналаприлу діабет залишився важливим фактором несприятливого прогнозу виживання хворих [34].

Ризик виникнення СН зростає у пацієнтів з ожирінням [23]. Очевидно, зменшення маси тіла при ожирінні є корисним елементом стратегії первинної профілактики СН, одночасно сприяючи корекції дисліпидемії.

У дослідженні HOPES незалежним предиктором СН та інших серцево-судинних подій у пацієнтів з і без цукрового діабету виявилася мікроальбумінурія. Протягом одного року після початку спостереження госпіталізації з огляду на СН були зареєстровані у 3,2% пацієнтів (n=1987) із співвідношенням альбумін/креатинін 2 мг/ммоль порівняно з 1,0% (n=7292, p<0,0001) пацієнтів з нормоальбумінурією [10].

За даними Фремінгемського дослідження, у пацієнтів з АГ ризик формування СН залежить також від частоти серцевих скорочень. Скоригований за віком показник частоти виникнення СН становив 14,6 на 1 тис. пацієнтів з частотою серцевих скорочень менше 64 за хвилину і 62,2 на 1 тис. пацієнтів з частотою серцевих скорочень понад 85 за хвилину [18]. Припускають, що тахікардія свідчить про можливу безсимптомну ДЛШ і приховану нейрогуморальну активацію [23]. Можливість зменшення частоти госпіталізацій, спричинених СН, завдяки корекції синусової тахікардії перевіряється у дослідженні SHIFT з використанням специфічного блокатора If каналів синусового вузла івабрадину [4]. Зменшення тахісистолії та досягнення цільового рівня частоти серцевих скорочень є ключовою передумовою зменшення ризику виникнення СН

у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь і тахісистолією [9]. У багатьох пацієнтів з ідіопатичною персистуючою фібриляцією передсердь ефект профілактики або регресу дилатації та дисфункції лівих відділів серця досягається завдяки відновленню синусового ритму.

Гіпертрофія та безсимптомна дисфункція лівого шлуночка

Незалежним від наявності АГ предиктором виникнення СН є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). Відносний ризик виникнення СН є найбільшим у пацієнтів молодого і середнього віку, абсолютний — у похилому віці [21]. Наявність ЕКГ критеріїв ГЛШ є більш потужним ФР виникнення СН, ніж збільшення розмірів серця за даними рентгенографії органів грудної клітки [23]. Очевидно, такий зв'язок можна пояснити відносною недостатністю коронарного кровопостачання у багатьох пацієнтів з вольтажними критеріями ГЛШ. У дослідженні HOPES частота виникнення СН становила, відповідно, 15,4 і 9,3% у пацієнтів з і без ЕКГ ознак ГЛШ (p<0,0001) [22].

Але найбільш вигідним співвідношенням вартості та ефективності профілактичних втручань характеризується запобігання СН у пацієнтів з безсимптомною ДЛШ [35]. За даними «зрізових» досліджень, більш ніж у половини випадків дисфункція лівого шлуночка у пацієнтів похилого віку не супроводжується клінічними проявами СН, тобто є безсимптомною [25]. Частота виявлення ехокардіографічних ознак ДЛШ збільшувалася за наявності в анамнезі СН, інфаркту міокарда, інсульту, стенокардії у пацієнтів старших вікових груп і чоловіків. Отже, скринінгове ехокардіографічне дослідження з метою раннього виявлення пацієнтів з ДЛШ найбільш виправдане у літніх пацієнтів з ІХС з або без АГ [23].

Очевидно, підставою для проведення скринінгового обстеження та здійснення заходів з первинної профілактики може стати поєднання різних ФР виникнення СН або наявність певних предикторів появи цього клінічного синдрому. У багатьох випадках ці заходи не відрізняються від первинної профілактики ІХС. Водночас у пацієнтів з ІХС можна визначити основні заходи, які забезпечують специфічну профілактику СН.

Антиішемічна терапія

З позицій доказової медицини можливості профілактики виникнення СН доведені у пацієнтів з хронічними формами ІХС і атеросклеротичними ураженнями судинного русла іншої локалізації. За даними 12-річного спостереження були встановлені

фактори, які підвищують імовірність виникнення СН у пацієнтів з ІХС: куріння, ожиріння, інфаркт міокарда протягом періоду спостереження, літній вік, жіноча стать, вихідна ДЛШ [14]. У цьому дослідженні було встановлено патогенетичний зв'язок виникнення СН з напруженням стінки міокарда, некоригованою ішемією міокарда, стійкою оклюзією вінцевої артерії та гіперактивацією ренін-ангіотензинової та симпат-адреналової систем. У Фремінгемському дослідженні встановили такі незалежні ФР виникнення СН: погіршення функціонального стану хворих, тахікардія, цукровий діабет, збільшення розмірів камер серця, ожиріння (у жінок), гіперхолестеринемія (у чоловіків віком менше 65 років), куріння, протеїнурія, високий гематокрит – у поєднанні з АГ, електрокардіографічними ознаками гіпертрофії лівого шлуночка та ІХС [18]. Дані цих досліджень дозволяють припустити, що традиційні стратегії вторинної профілактики ІХС можуть забезпечувати також первинну профілактику СН. Очевидно, основний механізм, який дозволяє зменшити імовірність виникнення СН у хворих з ІХС – запобігання повторним епізодам ішемії [5]. Патолофізіологічні зміни, спричинені ішемією міокарда (нейрогуморальна активація, дисфункція лівого шлуночка або порушення регіональної скоротливості), ведуть до прогресуючої дилатації камер серця, системної та коронарної вазоконстрикції, які в свою чергу підвищують потребу міокарда в кисні та погіршують стан перфузії міокарда, замикаючи хибні кола прогресування ішемії та формування СН ішемічного походження [30]. З огляду на це, запобігання ішемії та, за необхідності, обмеження розмірів пошкодження міокарда може стати ефективним шляхом профілактики СН. Крім ацетилсаліцилової кислоти, бета-блокаторів і статинів, визнаних у терапевтичних стандартах обов'язковими засобами вторинної профілактики ІХС [38], істотне значення для запобігання ішемії міокарда і СН можуть мати препарати з групи ІАПФ.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

За своїми механізмами дії ІАПФ відповідають вимогам до засобів профілактики ішемії, оскільки характеризуються вазодилатуючою дією, зменшують перед- і післянавантаження на серце і покращують коронарний кровообіг. Проте у кількох плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів із стабільною стенокардією нетривале призначення ІАПФ майже не вплинуло на появу ознак ішемії міокарда чи стенокардії під час фізичних навантажень [27]. Очевидно, негативні наслідки зниження перфузійного тиску у вінцевих артеріях переважали безпосередню коронародилатуючу дію ІАПФ. Через

зменшення кровотоку в вінцевих артеріях короткотривале застосування ІАПФ не забезпечувало протіішемічного ефекту.

Натомість при тривалому призначенні ІАПФ пацієнтам із систолічною ДЛШ і ХСН імовірність ішемічних подій достовірно зменшувалася. Зокрема, у дослідженні SAVE застосування каптоприлу від 3-16-го дня ІМ у хворих з низькою фракцією викиду лівого шлуночка (до 40 %) забезпечило зменшення відносного ризику нового ІМ на 25%, потреби у реваскуляризації – на 24% [28]. У дослідженні SOLVD у хворих з ХСН і безсимптомною систолічною ДЛШ еналаприл зменшив кількість госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії на 20%, ризик повторного ІМ – на 23% [35]. Наголосимо, що розходження між кривими частоти виникнення ішемічних подій у разі застосування ІАПФ і плацебо ставало відчутним лише через 6-12 місяців терапії, а далі прогресивно збільшувалося. Отже, звертає на себе увагу невідповідність між негативними результатами короткотермінового призначення ІАПФ у хворих із стабільною стенокардією та їх відчутним ефектом запобігання ішемії за тривалого використання у хворих з ІХС, ускладненою ДЛШ і ХСН.

Для розуміння механізмів антиішемічної і вазопротекторної дії ІАПФ потрібно чітко розрізняти негайні (системні) і довготривалі (локальні) механізми реалізації впливу цих препаратів. При АГ і СН швидке поліпшення стану гемодинаміки, зниження АТ і зменшення клінічних симптомів відбувається завдяки негайним нейрогуморальним змінам: системній блокаді утворення ангіотензину II і пригніченню розпаду брадикініну, тоді як механізми зменшення кількості ішемічних подій включаються лише за тривалого застосування ІАПФ. Вони тісно пов'язані з проявами впливу цих препаратів на локальну ренін-ангіотензинову систему: регресом патологічних змін структури серця і судин, поліпшенням ендотеліальної функції, антипроліферативним та вазопротекторним ефектами [7]. Активація локальної нейрогуморальної системи у випадку атеросклеротичного пошкодження різних відділів судинного русла створює своєрідну «мішень» для ІАПФ навіть у пацієнтів з нормальним умістом реніну і ангіотензину II у крові [8].

Досягнення антиішемічної дії ІАПФ залежить також від поліморфності генотипу, який у свою чергу визначає концентрацію ангіотензинперетворюючого ферменту в крові та тканинах; остання особливо зростає в осіб з DD-варіантом генотипу. А збільшення вмісту ангіотензинперетворюючого ферменту нерідко асоціюється з різними проявами серцево-судинної патології, особливо часто – з інфарктом

міокарда. Такий зв'язок привертає увагу у випадках, коли ІМ виникав в осіб без звичайних ФР. З іншого боку, припускають можливість прогнозування ефективності ІАПФ залежно від особливостей генотипу [27].

Отже, антиішемічної дії ІАПФ можна очікувати у широкого кола пацієнтів з ІХС і незалежно від наявності ДЛШ. Цілком реальним видається розширення діапазону застосування цих препаратів передусім для більш ефективної профілактики ускладнень атеросклерозу різних відділів судинного русла. Перспективу має забезпечення захисту серця і судин у пацієнтів із збереженою функцією лівого шлуночка з груп високого ризику, у тому числі з нормальним вихідним рівнем АТ. Останнім часом ці припущення переконливо доведені з позицій доказової медицини.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні HOPE [12] оцінювали ефекти препарату з групи ІАПФ у пацієнтів з високим ступенем ризику серцево-судинних подій без ДЛШ або ХСН. У дослідження включили 9541 особу чоловічої та жіночої статі віком від 55 років, якщо у них в анамнезі були ІХС, інсульт, захворювання периферичних судин або цукровий діабет, а також один додатковий ФР (АГ, підвищення вмісту загального холестерину або зниження холестерину ліпопротеїдів високої щільності, куріння тютюну або мікроальбумінурія). Препарат з групи ІАПФ раміприл у дозі 10 мг або відповідне плацебо призначали в середньому протягом 5 років. Первинна кінцева точка (сума випадків ІМ, інсульту або смерті від серцево-судинних причин) зареєстрована у 653 пацієнтів, які отримували ІАПФ (14,1 %), порівняно з 824 пацієнтами при застосуванні плацебо (17,7%) (відносний ризик 0,78; 95% довірчий інтервал 0,70-0,86). Застосування ІАПФ дозволило на 23% зменшити імовірність виникнення ХСН (відносний ризик 0,77; 95% довірчий інтервал 0,67-0,87; $p < 0,001$). Кількість госпіталізацій, зумовлених СН, недостовірно зменшилася на 12% (відносний ризик 0,88; 95% довірчий інтервал 0,70-1,10; $p = 0,25$).

Визначним етапом у пізнанні можливостей ІАПФ у вторинній профілактиці ускладнень ІХС і профілактиці СН у пацієнтів з ІХС стало дослідження EUROPA [6]. У ньому вперше оцінювали ефективність препарату з групи ІАПФ периндоприлу для зменшення ризику у пацієнтів із стабільними формами ІХС без ознак СН, з відносно низьким рівнем ризику. У дослідження включили 13 655 пацієнтів, у тому числі 64% після перенесеного раніше ІМ, 61% з ангіографічними ознаками ІХС, 55% після коронарної реваскуляризації, 5% з ІХС, діагностованою

за позитивним результатом стрес-тесту. Після початкового 4-тижневого періоду, протягом якого всі пацієнти отримували периндоприл, 12 218 пацієнтів були рандомізовані в групи лікування периндоприлом у дозі 8 мг (що еквівалентно 10 мг периндоприлу аргініну) один раз на день ($n = 6110$) або плацебо ($n = 6108$). Середня тривалість спостереження становила 4,2 року, а первинною кінцевою точкою були всі випадки серцево-судинної смерті, ІМ або зупинки серця. Середній вік пацієнтів становив 60 років, 85% становили чоловіки, 92% приймали антитромбоцитарні засоби, 62% — бета-блокатори, і 58% — гіполіпідемічні препарати. Отже, на момент призначення периндоприлу більшість пацієнтів отримували оптимальні засоби вторинної профілактики ІХС згідно з існуючими рекомендаціями. Первинна кінцева точка зареєстрована у 603 (10%) пацієнтів у групі плацебо і 488 (8%) — у групі периндоприлу, що відповідає відносному зменшенню ризику на 20% (95% довірчий інтервал 9-29, $p = 0,0003$) при застосуванні периндоприлу. Ці переваги були отримані для всіх попередньо визначених підгруп хворих. Госпіталізації з огляду на виникнення СН достовірно рідше зареєстровані в групі периндоприлу (зменшення ризику на 39%, 95% довірчий інтервал 17-56, $p = 0,002$). Отже, застосування периндоприлу в пацієнтів з хронічними формами ІХС супроводжувалося найбільш відчутним ефектом первинної профілактики СН. Загалом, результати дослідження EUROPA започаткували новий напрям специфічної профілактики СН у хворих з хронічними формами ІХС. Підсумки дослідження EUROPA, зокрема щодо обов'язкового призначення у пацієнтів з ІХС препаратів з групи ІАПФ з вазопротекторними властивостями, відображені в оновлених рекомендаціях з лікування стабільної стенокардії і СН [11, 37].

Висновки

Значна поширеність і частота виникнення СН у популяції, несприятливі показники смертності, захворюваності та якості життя хворих зумовлюють важливість пошуку шляхів первинної профілактики СН. Урахування ФР і предикторів формування СН дозволяє здійснювати ефективний скринінг з метою виявлення пацієнтів з високою імовірністю виникнення ДЛШ і симптомної СН. Ці пацієнти потребують спеціальних порад щодо зміни способу життя, агресивного контролю АТ, рівня ліпідів у крові, а також корекції інших ФР. У пацієнтів з хронічною ІХС тривале застосування ІАПФ з вазопротекторними властивостями, таких як периндоприл, дозволяє достовірно зменшити ризик виникнення ДЛШ і СН.

Література

1. Робоча група Українського наукового товариства кардіологів. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики серцевої недостатності у дорослих. / Ред. Л.Г. Воронков. — К.: Четверта хвиля, 2006. — 47 с.
2. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *J. Amer. Med. Assoc.* — 2002. — Vol. 288. — P. 2981-2997.
3. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *New Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 1887-1898.
4. Borer J.S. Therapeutic effects of I(f) blockade: evidence and perspective // *Pharmacol. Res.* — 2006. — Vol. 53. — P. 440-445.
5. Coats A.J. Is preventive medicine responsible for the increasing prevalence of heart failure? // *Lancet.* — 1998. — Vol. 352, Suppl. I. — P. 39-41.
6. The European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet.* — 2003. — Vol. 362. — P. 782-788.
7. Ferrari R. Effect of ACE inhibition on myocardial ischaemia // *Europ. Heart J.* — 1998. — Vol. 19, Suppl. J. — P. 30-35.
8. Fox K., Remme W.J. ACE inhibition and ischaemic heart disease. London: Science Press Ltd., 1999. — 60 p.
9. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S., et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 1979-2030.
10. Gerstein H.C., FeMann J., Zinman V., et al. Albuminuria is highly prevalent and predicts cardiovascular events in high risk diabetic and nondiabetic patients // *Circulation.* — 1997. — Vol. 96, Suppl. 8. — P. I-225.
11. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // *Europ. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 2375-2414.
12. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // *New Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 145-153.
13. Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1993. — Vol. 22, Suppl. A. — P. 6A-13A.
14. Hoffman R.M., Psaty B.M., Kronmal R.A. Modifiable risk factors for incident heart failure in the coronary artery surgery study // *Arch. Intern. Med.* — 1994. — Vol. 154. — P. 417-423.
15. Hunt S.A., Baker D.W., Chin M.H., et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 38. — P. 2101-2113.
16. Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E. Focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*, published online Mar 26, 2009.
17. Jessup M., Brozena S. Heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 2007-2018.
18. Kannel W.B. Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights // *Europ. Heart J.* — 1987. — Vol. 8, Suppl. F. — P. 23-26.
19. Kjekshus J., Pedersen T.R., Olsson A.G., on behalf of 4S Study Group. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease // *J. Card. Failure.* — 1997. — Vol. 3. — P. 249-254.
20. Koelling T.M., Chen R.S., Lubwama R.M., et al. The expanding national burden of heart failure in the United States: the influence of heart failure in women // *Amer. Heart J.* — 2004. — Vol. 147. — P. 74-78.
21. Levy D., Larson M.G., Ramachandran S., et al. The progression from hypertension to congestive heart failure // *J. Amer. Med. Assoc.* — 1996. — Vol. 275. — P. 1557-1562.
22. Matthew J., Sleight P., Lonn E., et al., for the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Investigators. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril // *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 1615-1621.
23. McKelvie R.S., Benedict C.R., Yusuf S. Prevention of congestive heart failure and treatment of asymptomatic left ventricular dysfunction / In: Yusuf S. Evidence-based cardiology. Second edition. — London: BMJ Books, 2003. — 968 p.
24. McMurray J., Stewart S. The burden of heart failure // *Europ. Heart J. Suppl.* — 2002. — Vol. 4, Suppl. D. — P. D50-D58.
25. Morgan S., Smith H., Simpson I., et al. Prevalence and clinical characteristics of left ventricular dysfunction among elderly patients in general practice setting: cross sectional survey // *Brit. Med. J.* — 1999. — Vol. 318. — P. 368-372.
26. Neal B., MacMahon S., Chapman N., for the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials // *Lancet.* — 2000. — Vol. 355. — P. 1955-1964.
27. Opie L.H. Angiotensin converting enzyme inhibitors: The advance continues. — New York: Authors Publishing House, 1999. — 275 p.
28. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A., et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial // *New Engl. J. Med.* 1992. — Vol. 327. — P. 669-677.
29. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // *Lancet.* — 2001. — Vol. 358. — P. 1033-1041.
30. Remme W.J. Overview of the relationship between ischemia and congestive heart failure // *Clin. Cardiol.* — 2000. — Vol. 23, Suppl. IV. — P. 4-8.
31. The Scandinavian Simvastatin Survival Study group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet.* — 1994. — Vol. 344. — P. 1383-1389.
32. Schocken D.D., Arrieta M.I., Leaverton P.E., Ross E.A. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1992. — Vol. 20. — P. 301-306.
33. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older patients with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program // *J. Amer. Med. Assoc.* — 1991. — Vol. 265. — P. 3255-3264.
34. Shindler D.M., Kostis J.B., Yusuf S., et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trials and registry // *Amer. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 77. — P. 1017-1020.
35. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions // *New Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 685-691.
36. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // *Europ. Heart J.* — 2008. — Vol. 29. — P. 2388-2442.
37. The Task Force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary // *Europ. Heart J.* — 2007. — Vol. 27. — P. 1341-1381.
38. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation // *Europ. Heart J.* — 2008. — Vol. 29. — P. 2909-2945.
39. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C., et al. Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis // *Europ. Heart J.* — 2009. — Vol. 30. — P. 679-688.
40. Zannad F., Stough W.G., Pitt B., et al. Heart failure as an endpoint in heart failure and non-heart failure cardiovascular clinical trials: the need for a consensus definition // *Europ. Heart J.* — 2008. — Vol. 29. — P. 413-421. ■