

Современное лечение хронической практические

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это клинический синдром, который характеризуется снижением толерантности к физической нагрузке и задержкой жидкости в организме, имеет прогрессирующий характер и ограничивает продолжительность жизни пациента. Несмотря на снижение кардиоваскулярной смертности в Европе и Северной Америке, распространенность ХСН увеличивается. Согласно эпидемиологическим и статистическим данным, до 80% летальных исходов при ХСН ассоциируются с кардиальными причинами, что свидетельствует об актуальности усовершенствования существующих подходов к лечению и профилактике ХСН.

Об основных подходах к ведению пациентов с ХСН наш корреспондент беседовал с научным руководителем отдела сердечной недостаточности Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Леонидом Георгиевичем Воронковым.

– Одной из важнейших целей лечения ХСН является обеспечение надлежащего уровня качества жизни больного. Что понимают под этим?

– Устранение или, по крайней мере, уменьшение симптомов заболевания, повышение переносимости физических нагрузок, улучшение самооценки пациентом своего самочувствия и социальной адаптации, снижение количества повторных госпитализаций.

– Можно ли увеличить продолжительность жизни больного ХСН?

– Во многих случаях – да. Это может быть достигнуто за счет, прежде всего:

- медикаментозной терапии, предусматривающей применение препаратов, которые способны влиять на патофизиологические механизмы прогрессирования ХСН и возникновение внезапной сердечной смерти, снижая риск последней;
- некоторых хирургических, механических и электрофизиологических средств лечения;
- строгого соблюдения пациентом подобранной схемы лекарственной терапии, а также в определенной мере – модификации образа жизни.

– Какие группы препаратов применяют в лечении ХСН, какова их роль в улучшении качества и увеличении продолжительности жизни больного?

– Сегодня разработан алгоритм терапии пациентов с ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), базирующийся на значительном массиве данных доказательной медицины, полученных

в масштабных многоцентровых плацебо контролируемых исследованиях, в которых оценивали эффективность и безопасность применяемых групп препаратов. Фармакологические средства условно можно разделить на симптоматические и улучшающие выживаемость пациентов. Первые (петлевые и тиазидные диуретики, сердечные гликозиды) улучшают гемодинамику и клиническое состояние больных, но их способность влиять на долгосрочный прогноз не является строго доказанной. Вторые – нейрогуморальные антагонисты – блокируют активность ведущих нейрогуморальных систем («проводников» прогрессирования ХСН) и таким образом способствуют увеличению продолжительности жизни пациентов. К ним относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β-блокаторы, антагонисты рецепторов альдостерона, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Кроме того, установлено, что комбинированное применение нейрогуморальных антагонистов уменьшает частоту госпитализаций таких больных в связи с поддержанием их клинико-гемодинамического состояния на стабильном уровне.

– Чем обусловлена роль диуретиков при ХСН?

– Первостепенная роль диуретиков как симптоматических средств терапии при ХСН базируется на таких положениях.

1. Клинико-гемодинамический эффект при применении данной группы препаратов наступает раньше (на протяжении нескольких часов), чем при использовании других средств.

2. Диуретики являются единственной группой препаратов, которые способны обеспечивать полный контроль задержки жидкости в организме, а именно достижение и поддержание эуводемического состояния.

3. Применение диуретиков является необходимой предпосылкой для реализации у больных ХСН ожидаемых эффектов других препаратов, прежде всего нейрогуморальных антагонистов.

Влияние диуретиков на долгосрочный прогноз пациентов с ХСН в клинических исследованиях не изучалось, поскольку из этических соображений в этом случае невозможно формирование группы плацебо. Однако очевидно, что применение диуретиков у больных с проявлениями легочного застоя снижает риск возникновения у них острого альвеолярного отека легких.

Диуретики при длительном применении в качестве монотерапии показали недостаточную эффективность в плане поддержания больных в клинически стабильном состоянии. Это обусловлено активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что представляет собой контррегуляторный ответ организма на уменьшение объема циркулирующей крови и вызывает необходимость постепенно повышения доз диуретиков. Данное обстоятельство диктует необходимость обязательного комбинированного применения диуретиков и антагонистов РААС (ИАПФ или БРА) у больных ХСН.

– Как применяются диуретики при ХСН?

– Активную терапию диуретиками применяют у больных с клиническими признаками задержки жидкости в организме,

стараясь добиться полного устранения таковой. Для этого применяют диуретики в дозах, обеспечивающих повышение диуреза, приводящих к ежедневной потере массы тела приблизительно на 1 кг при соответствующей разности между количеством введенной и количеством выделенной жидкости.

Активное лечение пациентов с ХСН при гиперволемии обычно начинают с умеренных доз диуретиков, назначаемых перорально (фуросемид 20-40 мг/сут, тораемид 10-20 мг/сут, гидрохлортиазид 25-50 мг/сут). При необходимости дозы постепенно повышают до достижения эуводемического состояния (исчезновения отеков, гидроторакса, ортопноэ, гепатомегалии, признаков повышения давления в яремных венах).

Активное лечение при тяжелом отежном синдроме (периферических отеках, асците, анасарке) может сопровождаться снижением массы тела на 15-30 кг в течение нескольких недель. Активная фаза лечения мочегонными средствами длится до тех пор, пока не будут достигнуты указанные выше целевые эффекты. У большинства стационарных больных с ХСН (III-IV ФК), как правило, применяют петлевые диуретики в связи с их мощным эффектом и относительной независимостью последнего от почечной дисфункции. Петлевые диуретики можно применять в комбинации с тиазидными для усиления диуретического эффекта у больных, не отвечающих на монотерапию первыми. В активную фазу лечения мочегонными средствами ограничивают употребление с пищей хлорида натрия (<1,5 г/сут) и общего количества жидкости (не более 1,0-1,2 л/сут). Оптимальная модель активной диуретической терапии предусматривает также регулярный контроль артериального давления (АД), уровня электролитов (Na, K, Mg), а также креатинина плазмы крови и гематокрита с целью предотвращения возникновения осложнений лечения и своевременной их коррекции.

Поддерживающая фаза терапии состоит в регулярном приеме диуретика (при необходимости – комбинации диуретиков) в режиме, обеспечивающем поддержание эуводемического состояния, достигнутого в течение активной фазы лечения (основной критерий – отсутствие увеличения массы тела). Оптимальный для амбулаторных условий подход предусматривает контроль веса и в случае необходимости – консультацию врача относительно коррекции доз диуретиков.

– Какие мероприятия рекомендуются при рефрактерности к терапии диуретиками?

– Под рефрактерностью к мочегонной терапии понимают неудовлетворительный диуретический эффект и отсутствие снижения массы тела у пациентов с очевидными клиническими признаками задержки жидкости в организме, несмотря на применение петлевого диуретика в высоких дозах.

В этих случаях рекомендуют следующие мероприятия.

1. Применение петлевого диуретика внутривенно, поскольку при выраженной гиперволемии отмечается нарушение абсорбции пероральных диуретических средств вследствие отека слизистой оболочки кишечника. Имеются данные

о достижении большего эффекта при инфузионном введении фуросемида по сравнению со струйным.

2. Комбинирование петлевого диуретика с гидрохлортиазидом.

3. Назначение петлевого диуретика 2 раза в сутки, при этом необходим тщательный контроль уровня электролитов и креатинина плазмы крови.

4. Добавление продолжительных (в течение нескольких суток в интермиттирующем режиме) инфузий допамина в так называемых диуретических дозах, стимулирующих допаминергические рецепторы почек.

– Как применяются ИАПФ у пациентов с ХСН?

– ИАПФ необходимо назначать (за исключением оговоренных инструкцией противопоказаний) всем больным ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ ≤45%), обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией или дилатационной кардиомиопатией.

Значимым клиническим свойством ИАПФ является их способность улучшать клинический прогноз больных ХСН. В данном случае речь идет о таких доказанных в многоцентровых исследованиях эффектах, как:

- улучшение долгосрочной выживаемости пациентов с ХСН за счет снижения риска смерти вследствие прогрессирующей насосной недостаточности сердца или внезапной аритмической смерти;
- снижение на фоне приема ИАПФ риска возникновения повторных коронарных событий (инфаркта, нестабильной стенокардии) у больных ХСН, обусловленной ИБС.

Алгоритм назначения ИАПФ состоит в применении препарата в начале лечения в минимальных дозах и дальнейшем постепенном (в течение нескольких недель) их повышении (титровании) до максимально переносимых под контролем клинико-лабораторных показателей. В идеале в результате титрования следует достигать так называемых целевых доз ИАПФ, поскольку при применении указанных средств в таких дозах были получены положительные относительно улучшения клинического прогноза пациентов результаты многоцентровых исследований.

Перед началом лечения ИАПФ следует оценить степень риска их применения у конкретного больного с точки зрения возможности возникновения побочных действий (выраженной симптомной гипотензии, азотемии и гиперкалиемии). Следует помнить, что эти лекарственные средства не следует назначать больным ХСН с систолическим АД <90 мм рт. ст. и калиемией >5,0 ммоль/л, а также пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью и низким сердечным выбросом, которые получают внутривенно инотропные средства (симпатомиметики или ингибиторы фосфодиэстеразы).

Начальную дозу ИАПФ назначают при условии отмены или снижения дозы диуретика в течение последних 24 ч. После приема первой дозы ИАПФ следует рекомендовать больному оставаться в кровати в течение 2-4 ч, на протяжении которых необходимо каждый час измерять АД. Дальнейший мониторинг АД наряду

сердечной недостаточности: аспекты

с оценкой уровня калия и креатинина в крови может осуществляться после каждого последующего повышения дозы ИАПФ, то есть каждые 1-2 нед. В рамках поддерживающей терапии стабильной дозой ИАПФ указанные лабораторные исследования у больного следует проводить каждые 3 мес, а в дальнейшем при условии нормальных показателей — с интервалом в 6 мес.

Согласно результатам многоцентровых исследований, корректную и адекватно контролируемую поддерживающую терапию ИАПФ хорошо переносят более 90% больных ХСН.

— В чем состоит тактика назначения β-блокаторов пациентам с систолической ХСН? В каких случаях не следует назначать эти препараты?

— Тактика назначения β-блокаторов у пациентов с систолической ХСН основывается на понимании принципиальных различий между острыми гемодинамическими эффектами этих препаратов и длительным защитным действием по отношению к декомпенсированному миокарду. В первом случае речь идет об относительно быстром замедлении частоты сердечных сокращений и угнетении сократимости миокарда в ответ на однократное введение β-блокатора, что предопределяет снижение минутного объема крови и для больных с систолической дисфункцией ЛЖ является потенциально опасным. Во втором случае речь идет о постепенной перестройке на фоне хронической блокады β-адренорецепторов метаболизма, функции и ультраструктуры кардиомиоцитов декомпенсированного сердца, что обеспечивает их более продолжительное выживание и адекватное функционирование. Клинически это проявляется улучшением систолической функции ЛЖ, редукцией симптоматики и увеличением продолжительности жизни больных.

Эмпирически разработанная и проверенная временем специальная тактика назначения β-блокаторов при ХСН с очень низких доз с дальнейшим постепенным повышением на протяжении нескольких месяцев до поддерживающей дозы направлена на профилактику отрицательных (острых) гемодинамических эффектов β-адреноблокады (снижения систолического выброса крови) до тех пор, пока не начнут проявляться благоприятные длительные клинико-гемодинамические эффекты последней.

Блокаторы β-адренорецепторов не следует назначать пациентам с ХСН с явными признаками задержки жидкости в организме, нуждающимся в активной диуретической терапии, а также лицам, получающим внутривенно терапию по поводу декомпенсации ХСН. Лечебные мероприятия по устранению клинических признаков легочного застоя и отека следует проводить до тех пор, пока не будут соблюдены вышеуказанные условия для начала лечения β-блокаторами.

Противопоказаниями для назначения β-блокаторов при ХСН являются бронхообструктивный синдром, ЧСС <60 уд/мин, синдром слабости синусового узла, атриоventрикулярная блокада II-III ст. (если не имплантирован водитель ритма), облитерирующее поражение артерий конечностей с соответствующими симптомами

в состоянии покоя, артериальная гипотензия (систолическое АД ≤85 мм рт. ст.). Поскольку отсутствуют доказательства клинической целесообразности применения β-блокаторов у больных ХСН, обусловленной клапанными или врожденными пороками сердца и легочным сердцем, назначение этих средств в качестве обязательной терапии перечисленным категориям пациентов не показано.

— Какой категории больных показан прием антагонистов альдостерона?

— Эффективность применения при ХСН антагонистов альдостерона в качестве нейрогуморальных антагонистов показана в 3 многоцентровых исследованиях — RALES (1999), EPHESUS (2003) и EMPHASIS-HF, что подтверждает целесообразность применения этих средств для улучшения долгосрочного клинического прогноза определенных категорий больных. В данном случае клиническая целесообразность применения антагонистов альдостерона имеет патофизиологическое обоснование, поскольку установлено, что снижение уровня циркулирующего альдостерона под действием ИАПФ у большинства пациентов с ХСН не достигается или утрачивается со временем (так называемый эффект ускользания альдостерона), так как синтез этого гормона стимулируется и другими физиологическими факторами (адренорегулирующим гормоном, гиперкалиемией и др.). Альдостерон — значимый фактор развития миокардиального фиброза и дизэлектролитемии, которые играют важную роль в возникновении опасных для жизни желудочковых аритмий. Кроме того, альдостерон оказывает вазоконстрикторное действие и угнетающее действие на барорефлекторную чувствительность.

Длительный прием спиронолактона в дозе до 50 мг/сут назначается как средство стандартной терапии у больных с выраженной ХСН (III-IV ФК). Эплеренон в суточной дозе 50 мг может быть рекомендован с целью улучшения долгосрочного прогноза уже начиная с острого периода инфаркта миокарда у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, имеющих признаки сердечной недостаточности, а также (учитывая результаты недавно завершившегося мультицентрового исследования EMPHASIS-HF) гемодинамически стабильным пациентам с ХСН (II ФК по NYHA) с ФВ ЛЖ <35%. Назначение антагонистов альдостерона противопоказано пациентам с калиемией >5,0 ммоль/л и креатинином крови >200 мкмоль/л.

— Какое место принадлежит препаратам дигиталиса в лечении больных ХСН с фибрилляцией предсердий?

— На протяжении длительного времени препараты дигиталиса успешно эмпирически применяют при фибрилляции предсердий для нормализации и контроля частоты желудочковых сокращений. У пациентов с фибрилляцией предсердий и клиническими признаками ХСН такой контроль имеет важное значение, поскольку, как показано в ряде плацебо контролируемых исследований длительностью 1-3 мес, это способствует уменьшению симптоматики, повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению качества жизни больных. Несмотря

на отсутствие плацебо контролируемых исследований по оценке влияния контроля ритма с помощью дигиталиса на долгосрочный прогноз выживания больных ХСН с фибрилляцией предсердий, известно, что неконтролируемая тахисистолия при фибрилляции предсердий является серьезным фактором риска возникновения декомпенсации кровообращения и неудовлетворительного прогноза. Поэтому препараты дигиталиса целесообразно назначать (в комбинации с β-блокатором) всем больным ХСН с тахисистолической формой фибрилляции предсердий независимо от наличия систолической дисфункции ЛЖ.

Современные рекомендации относительно применения дигоксина у больных систолической ХСН с синусовым ритмом основываются на данных многоцентровых исследований PROVED (1991), RADIANCE (1992) и DIG (1997). В первых двух установлено, что в группе пациентов, у которых в схеме постоянного поддерживающего лечения дигоксин был заменен на плацебо, количество госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности при дальнейшем наблюдении было в 2 раза (PROVED) и почти в 6 раз (RADIANCE) больше, чем в когорте пациентов, продолжающих лечение дигоксином. Известное исследование DIG, в которое вошли 7788 больных ХСН с синусовым ритмом, показало, что длительный (до 5 лет) прием дигоксина на фоне базисной терапии диуретиком и ИАПФ в целом достоверно не влиял на выживаемость больных по сравнению с таковой в группе плацебо, однако на 28% снижал (по сравнению с той же группой плацебо) количество госпитализаций по поводу усугубления симптомов сердечной недостаточности.

Таким образом, был сделан вывод, что у больных с синусовым ритмом дигоксин влияет на клиническое течение ХСН, снижая риск декомпенсации, но не увеличивает продолжительность жизни.

— Каковы показания для назначения БРА пациентам с ХСН?

— Современный взгляд на применение БРА основывается на результатах трех больших многоцентровых исследований — ELITE-II (2000), Val-HeFT (2001) и CHARM (2003), в которых было продемонстрировано, что:

- БРА, как и ИАПФ, улучшают прогноз выживания пациентов с систолической ХСН по сравнению с таковым при приеме плацебо (CHARM);

- БРА не имеют преимуществ перед ИАПФ относительно благоприятного влияния на выживаемость больных систолической ХСН (ELITE-II);

- комбинирование БРА с ИАПФ не приводит к дополнительному снижению смертности больных, но достоверно уменьшает количество повторных госпитализаций по поводу СН (Val-HeFT, CHARM).

БРА следует назначать в тех случаях, когда клиническая непереносимость ИАПФ проявляется кашлем или идиосинক্রазией (ангионевротическим отеком). БРА также могут присоединяться к ИАПФ с целью улучшения клинического течения ХСН в случае непереносимости β-блокаторов. Кандесартан можно назначать больным



Л.Г. Воронков

ХСН II-III ФК по NYHA, которые уже принимают ИАПФ и β-блокаторы, для дальнейшего снижения риска кардиоваскулярной смерти и повторных госпитализаций.

БРА не следует назначать при ХСН раньше, чем ИАПФ, и заменять ими последние у пациентов, которые хорошо переносят указанную терапию.

Противопоказания к назначению и контроль таких возможных побочных эффектов, как гипотензия, азотемия и гиперкалиемия, при приеме БРА аналогичны тем, что и при приеме ИАПФ. Комбинирование ИАПФ и БРА целесообразно лишь при возможности регулярного контроля уровней калия, креатинина крови, АД и возможно лишь у пациентов, не получающих вместе ИАПФ антагонисты альдостерона.

Учитывая то, что данные доказательной медицины, на которых основываются рекомендации по применению БРА при ХСН, получены прежде всего в результате соответствующих исследований валсартана и кандесартана, именно эти БРА следует применять у таких пациентов. Начальная доза валсартана — 20-40 мг 2 р/сут, кандесартана — 4-8 мг 1 р/сут. В дальнейшем при адекватной переносимости дозу повышают вдвое каждые 2 нед до достижения целевой (для валсартана — 160 мг 2 р/сут, кандесартана — 32 мг 1 р/сут).

— Чем определяется прогноз пациентов с клиническими проявлениями ХСН?

— Клинический прогноз ХСН тем хуже, чем выше степень ее клинической тяжести. Так, показатель смертности в течение 1 года у больных с ХСН I-II ФК по NYHA составляет 6-10%, возрастая до 25-40% у больных с тяжелой ХСН (IV ФК по NYHA). У пациентов с симптомной ХСН, но относительно сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ <40-45%), по данным 5-летнего наблюдения, показатель выживаемости лучше, чем у больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, однако значительно (в 5-6 раз) хуже, чем в популяции в целом.

При клиническом ведении пациентов с ХСН следует учитывать ряд показателей их состояния, которые сопряжены с дальнейшей их плохой выживаемостью. Таковыми в частности являются III-IV ФК по NYHA, остановка кровообращения в анамнезе, низкая масса тела, нарушения дыхания (типа Чейна-Стокса) во время сна, стойкая артериальная гипотензия, расширение QRS (>0,12 с), низкая (<30%) ФВ ЛЖ, сопутствующая систолическая дисфункция правого желудочка, максимальное потребление кислорода <11 мл/мин/м² (спироэргометрия), желудочковая тахикардия, гипонатриемия (Na⁺ плазмы крови <135 ммоль/л), гиперкреатининемия (>200 мкмоль/л), уровень билирубина выше нормы, анемия (<120 г/л), высокий уровень (>3000 пкг/мл) циркулирующего натрийуретического пептида.

Подготовила

Наталья Пятница-Горпинченко

