

# Современные направления лечения и профилактики ХСН

**18** ноября 2011 г. в Киевском городском центре сердца состоялась конференция, посвященная диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН), в ходе которой ведущие украинские ученые-кардиологи обсуждали современные направления ведения пациентов с этим заболеванием, а также особенности терапии таких больных при наличии сопутствующей патологии.



Ректор Днепропетровской государственной медицинской академии, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Георгий Викторович Дзяк** обозначил в докладе наиболее важные этапы эволюции диагностики и лечения ХСН.

— Согласно современным представлениям о ХСН, это заболевание определяется как комплексный полиэтиологический клинический синдром, обусловленный первичным снижением насосной функции сердца, приводящий к сложным компенсаторным и патологическим реакциям гемодинамических, нейрогуморальных систем и к метаболическим нарушениям, что клинически проявляется одышкой, тахикардией, повышенной утомляемостью, ограничением физической активности и признаками задержки жидкости в организме. По данным российских исследователей, наибольший удельный вес в возрастной структуре заболеваемости ХСН имеют пациенты в возрасте 70-79 лет (С.Н. Терещенко и соавт., 2003). Почти в 70% случаев ХСН является исходом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а в структуре причин смерти, ассоциированной с ССЗ, на долю этого заболевания приходится более 60%.

За последние годы несколько сместились акценты в обсуждении проблем, связанных как с причинами развития ХСН, так и с ведением таких больных и оценкой прогноза. Если ранее в качестве основного этиологического фактора развития ХСН рассматривали пороки сердца, то в настоящее время ведущие позиции занимает артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), тогда как ревматические пороки сердца и дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) как причины возникновения ХСН отошли на второй план. Кроме того, в разрезе проблемы ХСН пристальное внимание сегодня уделяется сахарному диабету (СД) как серьезному фактору кардиоваскулярного риска.

Наряду с традиционными независимыми предикторами смерти при ХСН (ишемической этиологией, высоким функциональным классом (ФК) СН, выраженной толерантностью к физическим нагрузкам, частыми повторными госпитализациями, обусловленными декомпенсацией заболевания, признаками нарушения сократимости миокарда, активностью нейрогормонов, отсутствием адекватного лечения) все большее внимание привлекает еще один фактор — уровень артериального давления (АД). В отличие от пациентов без ХСН у больных с этой патологией фактором неблагоприятного прогноза служит гипотония, которая может приводить к развитию ортостатической гипотензии, нарушению перфузии почек и сердца с последующим изменением их функции.

Негативное влияние низкого АД на прогноз пациентов с ХСН и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) было подтверждено в ретроспективном анализе исследования DIG, в котором отмечена обратная корреляция уровня общей смертности с исходными значениями АД. В этом исследовании у пациентов с ХСН и уровнем АД <110/50-60 мм рт. ст. частота госпитализаций и риск смерти достоверно повышались. Аналогичные выводы были сделаны

и при анализе результатов исследования VaL-HeFT, в котором использовалась такая же точка разделения — исходное систолическое АД <110 мм рт. ст.

Что касается лечения ХСН, то на сегодняшний день снизилась актуальность проблем ведения пациентов с тяжелыми отеками (асцитом, анасаркой) — данные осложнения ХСН все реже встречаются в повседневной клинической практике в связи с совершенствованием и разработкой новых методов их лечения. В то же время повышенное внимание уделяется ХСН с сохраненной систолической функцией, мощным толчком к изучению которой послужило внедрение в исследовательскую, а затем и в клиническую практику эхокардиографии.

В усовершенствовании диагностики и лечения ХСН большое значение имеет понимание структуры и функции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также ее роли в патофизиологии ХСН. Открытие ренина — вещества, повышающего АД, — и установление ключевой роли ангиотензина в повреждении органов-мишеней позволили со временем создать нейрогуморальную модель патогенеза ХСН, которая подразумевает развитие этого заболевания по единому патофизиологическим законам независимо от этиологического фактора. Важная роль в этой модели принадлежит РААС, и эффективное влияние на эту систему в сочетании с другими методами терапии позволяет во многих клинических ситуациях достичь основных целей лечения ХСН, к которым относятся: предотвращение развития и устранение симптомов ХСН, замедление прогрессирования ХСН посредством защиты органов-мишеней; улучшение качества жизни пациента, уменьшение частоты госпитализаций, улучшение прогноза больных.

**Медикаментозная терапия, направленная на ингибирование активности РААС и механизмов, способствующих прогрессированию дисфункции миокарда и его ремоделированию, является одним из эффективных путей достижения вышеперечисленных целей.**

Согласно современным стандартам основу лечения ХСН сегодня составляют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β-блокаторы (ББ), антагонисты альдостерона, диуретики, сердечные гликозиды, ω<sub>3</sub>-полиненасыщенные жирные кислоты. В качестве дополнительной терапии используются статины (при ИБС) и антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины или антагонисты витамина К). Особенности клинической ситуации могут обуславливать необходимость применения вспомогательных препаратов (антиаритмических, антитромбоцитарных, инотропных и др.).

Еще в 1991 г. использование ИАПФ было признано краеугольным камнем лечения ХСН (E. Braunwald). Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что применение препаратов этого класса у пациентов с клинически явной систолической ХСН (фракция выброса (ФВ) ЛЖ <40%) способствует увеличению продолжительности жизни, снижению частоты госпитализаций, обусловленных декомпенсацией ХСН, уменьшению риска развития повторного ИМ и нестабильной стенокардии; улучшению клинико-функционального состояния больных (переходу из более высокого ФК СН в более низкий).

В клинических исследованиях (V-HeFT II, SOLVD, GARD) показано, что использование ИАПФ в схеме лечения систолической ХСН способствует снижению относительного риска смерти от этого заболевания на 8-23% (если этиологическим фактором ХСН является ИБС) и на 20-26% (в остальных случаях). На сегодня

основные положения по применению ИАПФ в лечении пациентов с ХСН сформулированы следующим образом:

— ИАПФ показаны всем больным ХСН; преимущества препаратов этой группы наиболее выражены у пациентов с высоким ФК СН;

— применение ИАПФ на ранних стадиях развития ХСН положительно влияет как на эффективность лечения, так и на прогноз;

— отказ от использования ИАПФ при ХСН не может считаться оправданным и ведет к увеличению риска декомпенсации и смерти больных;

— ИАПФ (рамиприл<sup>1</sup>, периндоприл<sup>2</sup>) обладают доказанной эффективностью в профилактике развития ХСН у пациентов со стабильной ИБС без признаков СН.

Основные рекомендации по безопасности лечения ИАПФ сводятся к таким положениям:

— начинать применение всех ИАПФ с низких доз с титрацией 1 раз в 2-3 дня;

— не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения;

— рекомендовать начинать терапию вечером; желательно принять горизонтальное положение после приема препарата;

— избегать назначения калийсберегающих диуретиков;

— осуществлять контроль АД и содержания электролитов через 2 нед после увеличения дозы ИАПФ.

Выраженность эффектов представителей группы ИАПФ во многом определяется индивидуальными свойствами препаратов, в частности степенью сродства (аффинности) к тканевому и плазменному АПФ. Липофильные ИАПФ, обладающие сродством к обоим АПФ, особенно к тканевому, обеспечивают значимые клинические преимущества при лечении. Установлено, что наибольшей аффинностью к тканевому АПФ обладают такие представители группы ИАПФ, как рамиприл, периндоприл, квинаприл и трандолаприл.

Рамиприл и периндоприл — современные ИАПФ, обладающие обширной доказательной базой в отношении профилактики ХСН у пациентов с ИБС. Так, в исследовании NOPE применение рамиприла у пациентов со стабильной ИБС высокого риска без сопутствующей СН способствовало снижению риска развития последней на 23% (p<0,001), суммарной частоты возникновения СН и смерти от сердечно-сосудистых причин — на 24% в общей когорте больных.

Интересными являются данные, полученные в различных подгруппах участников исследования NOPE. У 4775 больных с подтвержденной нормальной ФВ ЛЖ благоприятный эффект рамиприла соответствовал таковому во всей когорте больных. В этой выборке частота всех случаев СН при лечении рамиприлом снизилась на 24% (p<0,001), госпитализаций по поводу СН — на 15%, смерти от СН — на 32%, суммарная частота развития СН и смерти от сердечно-сосудистых причин — на 25%. У больных с ИМ, развившимся во время исследования (n=1029), терапия рамиприлом привела к снижению частоты СН после ИМ на 13%. Кроме того, рамиприл снизил частоту СН на 22% у значительно большего количества больных (n=8315), у которых во время исследования ИМ не развился.

Обнадеживающие результаты в отношении влияния терапии ИАПФ рамиприлом на выживаемость пациентов с СН были продемонстрированы в исследовании AIRE. В этом испытании терапия рамиприлом, проводившаяся начиная со 2-9-х суток после

Продолжение на стр. 12.

<sup>1</sup> На украинском фармацевтическом рынке зарегистрирован европейский генерик рамиприла — препарат Амприл (KRKA).

<sup>2</sup> На украинском фармацевтическом рынке зарегистрирован европейский генерик периндоприла — препарат Пренесса (KRKA).

<sup>3</sup> На украинском фармацевтическом рынке зарегистрирован европейский генерик карведилола — препарат Кориол (KRKA).

## Современные направления лечения и профилактики ХСН

Продолжение. Начало на стр. 11.

острого ИМ и продолжавшаяся на протяжении в среднем 15 мес, обеспечила значительное снижение общей смертности (на 27%) у больных с симптомами СН. Увеличение выживаемости в группе рамиприла по сравнению с группой плацебо отмечалось начиная с 4-й недели лечения.

В рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании EUROPA применение периндоприла способствовало снижению риска развития СН на 39% по сравнению с плацебо. Еще более значимый эффект был получен в субисследовании PERSUADE, проведенном в рамках проекта EUROPA и включившем пациентов с ИБС и СД 2 типа. В этом исследовании применение периндоприла в течение 4 лет позволило снизить риск возникновения первичной конечной точки (кардиоваскулярная смерть + ИМ + остановка сердца) на 19%, фатального и нефатального ИМ — на 23%, а также риск развития СН, требующей госпитализации, — на 46%.

Таким образом, современная медицина предоставляет нам реальные возможности для профилактики СН у больных ИБС и улучшения качества жизни и прогноза пациентов с ХСН; использование этих возможностей позволило в последние годы увеличить продолжительность жизни больных.

Однако часто вне поля зрения врачей остаются факторы, которые могли бы оказать дополнительное влияние на выживаемость пациентов с ХСН. Так, значительный резерв в отношении оптимизации диагностики ХСН и более раннего начала эффективной терапии представляют более широкое использование существующих и разработка новых маркеров ХСН.

В большинстве случаев определение уровней мозгового натрийуретического пептида и пропептида (BNP и NT-proBNP) позволяет исключить или заподозрить наличие СН (кроме случаев быстрого развития острой СН). В настоящее время появился новый маркер — галектин-3, проявивший себя значимым фактором (особенно при совместном использовании с NT-proBNP) в отношении как прогноза, так и повторных госпитализаций по поводу ХСН в течение 2 мес. Кроме того, установлена прогностическая ценность галектина-3 у пациентов с имплантированными системами вспомогательного кровообращения.

Несмотря на определенные успехи в области лечения ХСН, на современном этапе остается ряд нерешенных вопросов, получение ответов на которые станет очередным шагом на пути увеличения выживаемости больных с этой патологией. Так, важными задачами на ближайшее будущее являются создание доказательной базы эффективности лечения пациентов с ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ и дальнейшее изучение дополнительных возможностей в оптимизации терапии больных с терминальной стадией ХСН.



Особенностям ведения пациентов с ХСН и нарушениями сердечного ритма посвятил выступление профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Олег Иосифович Жаринов.

— Рассматривать особенности взаимосвязи СН и нарушений ритма сердца необходимо с точки зрения понимания того, что такие нарушения (чаще всего фибрилляция предсердий — ФП) могут являться непосредственными осложнениями СН, оказывая значительное влияние на выживаемость больных с этой патологией. В то же время для многих пациентов с ХСН аритмии являются провоцирующим фактором декомпенсации этого заболевания. Взаимосвязь ФП и СН представляет собой порочный круг, патогенетические звенья которого имеют тесные причинно-следственные связи, и определение последовательности запуска этих звеньев часто бывает затруднительным.

ФП является значимым фактором риска развития СН у пациентов с клапанными пороками сердца (особенно с пороком митрального клапана) и одним из

ключевых критериев при принятии решения о необходимости хирургического вмешательства у таких больных. Установлено, что частота развития ФП у лиц с митральным пороком существенно выше, чем в общей популяции, что обуславливает актуальность профилактики СН у больных данной категории.

Согласно современным европейским рекомендациям основными принципами ведения пациентов с ФП и клапанными пороками сердца являются следующие:

— антикоагулянтная терапия у пациентов с митральным стенозом (МС) или клинически значимой митральной регургитацией (МР) при любой форме ФП;

— осуществление чрескожной баллонной митральной вальвулотомии в случае первого эпизода ФП на фоне умеренного/тяжелого МС без тромба в ушке левого предсердия;

— раннее хирургическое лечение больных с тяжелой МР, сохраненной функцией ЛЖ и вновь возникшей ФП даже при отсутствии симптомов.

Важным аспектом лечения и профилактики ФП является использование ББ и блокаторов РААС (ИАПФ/БРА). Эффективность препаратов этих групп в профилактике развития ФП при СН и улучшении прогноза таких больных была доказана в ряде крупных клинических исследований. Так, было показано, что выраженность влияния препаратов этих классов на частоту ФП прямо коррелирует с тяжестью СН.

В метаанализе К. Anand и соавт. (2006) было продемонстрировано снижение частоты ФП у пациентов с ХСН (исследованиям VaL-HeFT, CHARM) и бессимптомной дисфункцией ЛЖ (SOLVD) в среднем на 43% на фоне применения блокаторов РААС. Сопоставимые результаты были получены и в метаанализе, проведенном J.S. Healey и соавт в 2005 г. Согласно современным рекомендациям применение блокаторов РААС является сегодня частью комплексного лечения пациентов с ФП, направленного на профилактику и реверсию ремоделирования сердца.

Безусловно, наиболее мощный антиаритмический эффект у пациентов с СН оказывают препараты группы ББ, однако выраженность этого эффекта неодинакова у разных представителей данной группы. Так, согласно изучению эффективности различных ББ в отношении профилактики ФП у больных с СН, результаты которого были опубликованы в 2006 г., по мере ослабления антиаритмического эффекта препараты этой группы располагаются в следующей последовательности: карведилол<sup>3</sup> (исследования COPERNICUS, CAPRICORN), метопролол (MERIT), бисопролол (CIBIS 1), бунидолол (BEST), небиволол (плацебоподобный эффект на аритмии при СН в исследовании SENIORS). Возможно, результаты, полученные для карведилола, обусловлены более тяжелым течением ХСН у пациентов, участвовавших в исследованиях, однако факт остается фактом: этот препарат сегодня считается наиболее эффективным в предупреждении ФП при ХСН.

Данные ретроспективной оценки результатов исследований с ББ карведилолом свидетельствуют о том, что использование этого препарата у пациентов с СН способствует снижению частоты суправентрикулярных аритмий в среднем на 52%, трепетания предсердий и ФП — на 59%, желудочковых аритмий — на 63%, желудочковых тахисистолий и фибрилляции желудочков — на 70% по сравнению с таковыми на фоне плацебо. Таким образом, ББ являются важной составляющей терапии пациентов с СН и ФП.

Значимой проблемой остается выбор тактики ведения пациентов с ХСН и ФП: вопрос о преимуществах контроля сердечного ритма (СР) или контроля ЧСС у таких больных часто возникает у практических врачей.

Согласно результатам международного исследования REALISE, в котором принимали участие украинские клинические центры, у пациентов с пароксизмальной ФП и ХСН наиболее часто выбор делается в пользу стратегии контроля СР, и ухудшение ФК СН почти не влияет на соотношение частоты выбора контроля СР и контроля ЧСС. Несколько иначе выглядит ситуация в случае наличия персистирующей формы ФП: у таких больных ухудшение ФК ХСН гораздо чаще обуславливает смену тактики лечения, направленного на профилактику ФП, и у лиц с III-IV ФК выбор чаще делается в пользу контроля ЧСС.

Что касается пациентов с ХСН и первым эпизодом ФП, то у них частота выбора контроля ЧСС значимо увеличивается при переходе в более низкий ФК, также существенно снижается частота выбора контроля СР. Следует отметить, что отказ от контроля СР у таких больных не всегда оправдан, и возможность его восстановления обязательно следует оценивать при возникновении первого эпизода ФП, который может обусловить декомпенсацию кровообращения. В то же время в распоряжении врачей не так много средств, с помощью которых можно достичь контроля СР. В частности, к ним относятся электрическая или медикаментозная (амиодарон) кардиоверсия и катетерная абляция, которая в настоящее время не имеет широкого применения в клинической практике в Украине.

В тех случаях, когда приоритетной считается стратегия контроля ЧСС, следует обратить внимание на правильный выбор средств для достижения этой цели, который осуществляется с учетом таких критериев:

— сердечные гликозиды применяются с целью контроля ЧСС у пациентов с СН при наличии гипотензии, декомпенсации СН / гиперволемии, сниженной ФВ, при отсутствии сопутствующих желудочковых нарушений ритма, постоянной форме ФП или при целесообразности перевода в эту форму пароксизмальной/персистирующей ФП, а также при пассивном образе жизни больных;

— ББ используются для контроля ЧСС у больных с СН при наличии нормо-/гипертензии, зуволемии, сниженной/сохраненной ФВ ЛЖ, сопутствующих желудочковых аритмий, сохранении СР, пароксизмальной ФП при целесообразности сохранения СР, активном образе жизни.

Доказательная база эффективности ББ в контроле ЧСС при СН у пациентов с СР базируется на результатах исследования CIBIS II, в котором была продемонстрирована большая частота достижения контроля ЧСС с помощью ББ на фоне СР по сравнению с постоянной формой ФП.

Что касается интервенционных методов контроля ЧСС, в частности проведения абляции AV-узла и последующей установки электрокардиостимулятора (ЭКС), то их использование может обеспечить улучшение функции ЛЖ сердца и повышение качества жизни больных в ряде клинических ситуаций (у лиц с блокадой левой ножки пучка Гиса, при персистирующей/постоянной формах ФП, наличии резистентной тахикардии). Этот метод имеет серьезную доказательную базу эффективности и безопасности; следует отметить, что полная AV-блокада в сочетании с установкой ЭКС характеризуется большей эффективностью по сравнению с модификацией (частичной блокадой) AV-узла. У пациентов с тяжелой ХСН (особенно с блокадой левой ножки пучка Гиса) в большинстве ситуаций целесообразной является установка бивентрикулярного ЭКС.

Доклады, представленные на конференции, продемонстрировали, что популяция пациентов с ХСН является достаточно разнородной в отношении вариантов течения заболевания, наличия сопутствующих состояний, факторов риска и т. д. В связи с этим тактика лечения ХСН должна строиться с учетом не только проблем, имеющих у пациента на сегодня, но и состояний, которые могут возникнуть у него в будущем и повлиять на течение и исходы заболевания. С этой целью в схеме лечения больных ХСН следует использовать препараты, обладающие доказанной эффективностью в отношении влияния на прогноз, а также средства, способствующие коррекции наиболее значимых факторов кардиоваскулярного риска.

Подготовила Наталья Очеретяная

