

Сопутствующая патология у больных с сердечной недостаточностью

Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2012)

У больных с сердечной недостаточностью (СН) значимость сопутствующей патологии (СП) определяется 4 основными обстоятельствами. Во-первых, эти заболевания могут влиять на выбор лечебной тактики при СН (например, некоторым пациентам с почечной дисфункцией противопоказан прием ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы). Во-вторых, лекарственные средства, используемые для терапии СП, иногда способствуют декомпенсации СН (например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые назначают при воспалительных поражениях суставов). В-третьих, между лекарствами, принимаемыми по поводу СН, и средствами для лечения СП возможны нежелательные взаимодействия (например, между β-адреноблокаторами и β-адреномimetиками, которые применяют при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астме – БА). Это, в свою очередь, снижает приверженность пациентов к назначаемому лечению. Наконец, в большинстве случаев СП (например, сахарный диабет – СД) ухудшает клинический статус больных с СН, являясь предиктором неблагоприятного прогноза. Таким образом, терапия сопутствующих заболеваний служит ключевым компонентом комплексного лечения СН.

Анемия

Анемия (ее диагностируют при уровне гемоглобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин) относится к числу распространенной СП у больных с СН, особенно находящихся в стационаре. Наиболее часто анемия развивается у женщин, лиц пожилого возраста и больных с поражением почек. По сравнению с пациентами, страдающими СН при отсутствии СП, больные с сопутствующей анемией предъявляют больше жалоб, у них хуже функциональный статус, выше вероятность госпитализации, обусловленной декомпенсацией СН, а также снижена продолжительность жизни. Пациентам с анемией следует назначать стандартное обследование. Если причина анемии установлена, она должна быть устранена, хотя нужно отметить, что выявить этиологию этого заболевания удается далеко не всегда. Эффективность стимуляторов эритропоэтина при анемии неизвестной этиологии до сих пор не выяснена, хотя этот вопрос является предметом изучения еще не завершеного масштабного рандомизированного исследования, конечными точками которого служат клиническое течение и летальный исход при СН (J. McMurray et al., 2009).

Стенокардия напряжения

β-Адреноблокаторы, будучи эффективными средствами при стенокардии напряжения, обязательны для больных с систолической СН. Установлено, что у значительного количества этих пациентов вполне безопасны и некоторые другие антиангинальные препараты, в частности амлодипин (M. Packer et al., 1996; H. Wijesundera et al., 2003), ивабрадин (K. Swedberg et al., 2010; K. Fox et al., 2004) и органические нитраты (J. Cohn et al., 1991; A. Taylor et al., 2004). Профиль безопасности других антиангинальных средств, например никорандила и ранолазина, остается невыясненным. Наконец, назначение таких лекарственных веществ, как дилтиазем и верапамил, считается противопоказанным при сниженной фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), но вполне допустимым у пациентов без его систолической дисфункции (R. Goldstein et al., 1991). Альтернативным лечебным подходом при стенокардии напряжения является вмешательство на коронарных артериях. Аортокоронарное шунтирование снижает риск декомпенсации и летального исхода у больных с СН и сниженной ФВ ЛЖ.

Подходы к лечению стабильной стенокардии напряжения у пациентов с манифестной СН (II-IV функционального класса) и систолической дисфункцией ЛЖ, основанные на принципах доказательной медицины, представлены в таблице 1.

Кахексия

Системная потеря всех тканей организма (скелетной, жировой, костной) отмечается у 10-15% больных с СН, особенно при ее систолическом варианте. Это тяжелое осложнение ухудшает субъективный статус и толерантность к физической нагрузке, приводит к повышению частоты госпитализации и снижает выживаемость. Критерием кахексии считают непроизвольную и не обусловленную устранением отеков потерю массы тела на ≥6% от исходных значений в течение последних 6-12 мес (Y. Akashi et al., 2005).

Причины кахексии не установлены. Возможно, ими являются недостаточное питание, синдром мальабсорбции, энергетический и белковый дисбаланс, резистентность к некоторым гормонам, провоспалительная активация иммунной системы, нейрогуморальные сдвиги, снижение эффектов анаболических препаратов.

Коррекция кахексии предусматривает назначение стимуляторов аппетита, лечебной физкультуры, анаболических средств (инсулина, стероидов) на фоне введения пищевых добавок. В то же время эффективность всех этих методов не доказана, а профиль их безопасности остается невыясненным.

Онкологическая патология

Некоторые химиотерапевтические средства могут вызывать (или усугублять) систолическую дисфункцию ЛЖ и/или манифестную СН. К таким препаратам, в частности, относятся антрациклины (например, доксорубин) и трастузумаб (T. Eschenhagen et al., 2011; A. Jones et al., 2009). У пациентов, принимающих антрациклины, определенным кардиотоксическим эффектом обладает дексразоксан. До и после назначения кардиотоксической химиотерапии необходимо исследовать ФВ ЛЖ. Больным, у которых развилась систолическая дисфункция ЛЖ, химиотерапевтические препараты следует отменить и назначить стандартную терапию для СН со сниженной ФВ ЛЖ. Кроме того, кардиотоксичностью обладает и радиотерапия органов средостения, однако ограничение высокодозного облучения уменьшает риск этого побочного эффекта.

ХОБЛ и БА

При СН наличие сопутствующих ХОБЛ и БА может обуславливать диагностические трудности, особенно у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ (F. Rutten et al., 2005; N. Hawkins et al., 2009). Эта СП ухудшает функциональный статус и прогноз. Назначение β-адреноблокаторов противопоказано пациентам с БА, но не ХОБЛ, хотя и у последних более предпочтительны селективные антагонисты β₁-адренорецепторов (биспролол, метопролол, суцинат, небиволол) (H. Dungen et al., 2011).

Пероральные глюкокортикоиды вызывают задержку натрия и воды, что может привести к декомпенсации СН. В то же время ингаляционным глюкокортикоидам такие побочные эффекты не свойственны. ХОБЛ является независимым предиктором неблагоприятного исхода СН.

Депрессия

Такое широко распространенное состояние, как депрессия, у больных с СН ухудшает клинический статус и прогноз. Помимо этого, депрессия снижает приверженность

Таблица 1. Терапия стабильной стенокардии напряжения у пациентов с манифестной СН (II-IV функционального класса) и систолической дисфункцией ЛЖ		
Рекомендация	Доказательства	
	класс	уровень
<i>Шаг 1: назначить β-адреноблокатор</i>		
β-Адреноблокаторы рекомендованы как средства выбора для лечения стенокардии напряжения, поскольку данные препараты обладают рядом благоприятных эффектов (снижают риск госпитализации, обусловленной декомпенсацией СН, а также риск преждевременной смерти)	I	A
<i>Средства, альтернативные β-адреноблокаторам</i>		
Необходимость назначения ивабрадина для лечения стенокардии напряжения следует рассматривать у тех пациентов с синусовым ритмом, у которых отмечается непереносимость β-адреноблокаторов (ивабрадин – эффективный антиангинальный препарат, безопасный у больных с СН)	IIa	A
Необходимость назначения пероральных или трансдермальных форм органических нитратов для лечения стенокардии напряжения следует рассматривать у тех больных, у которых отмечается непереносимость β-адреноблокаторов (органические нитраты – эффективные антиангинальные препараты, безопасные у больных с СН)	IIa	A
Необходимость назначения амлодипина для лечения стенокардии напряжения следует рассматривать у тех пациентов, у которых отмечается непереносимость β-адреноблокаторов (амлодипин – эффективный антиангинальный препарат, безопасный у больных с СН)	IIa	A
Назначение никорандила для лечения стенокардии напряжения можно рассматривать у тех больных, у которых отмечается непереносимость β-адреноблокаторов (никорандил – эффективный антиангинальный препарат, профиль безопасности которого при СН не установлен)	IIb	C
Назначение ранолазина для лечения стенокардии напряжения можно рассматривать у тех пациентов, у которых отмечается непереносимость β-адреноблокаторов (ранолазин – эффективный антиангинальный препарат, профиль безопасности которого при СН не установлен)	IIb	C
<i>Шаг 2: добавить второй антиангинальный препарат: к β-адреноблокатору (либо альтернативному средству) может быть добавлен один из нижеперечисленных препаратов</i>		
Рекомендовано дополнительное назначение ивабрадина, если, несмотря на прием β-адреноблокатора либо альтернативного средства, сохраняются приступы стенокардии напряжения (эффективный и безопасный при СН вариант антиангинальной терапии)	I	A
Рекомендовано дополнительное назначение пероральных или трансдермальных форм органических нитратов, если, несмотря на прием β-адреноблокатора либо альтернативного средства, сохраняются приступы стенокардии напряжения (эффективный и безопасный при СН вариант антиангинальной терапии)	I	A
Рекомендовано дополнительное назначение амлодипина, если, несмотря на прием β-адреноблокатора либо альтернативного средства, сохраняются приступы стенокардии напряжения (эффективный и безопасный при СН вариант антиангинальной терапии)	I	A
Допустимо рассмотреть возможность дополнительного назначения никорандила, если, несмотря на прием β-адреноблокатора либо альтернативного средства, сохраняются приступы стенокардии напряжения (эффективный вариант антиангинальной терапии, профиль безопасности которой при СН не установлен)	IIb	C
Допустимо рассмотреть возможность дополнительного назначения ранолазина, если, несмотря на прием β-адреноблокатора либо альтернативного средства, сохраняются приступы стенокардии напряжения (эффективный вариант антиангинальной терапии, профиль безопасности которой при СН не установлен)	IIb	C
<i>Шаг 3: назначить коронарную реваскуляризацию</i>		
Коронарная реваскуляризация рекомендована в том случае, если, несмотря на прием 2 антиангинальных препаратов, сохраняются приступы стенокардии напряжения	I	A
Как альтернативу коронарной реваскуляризации допустимо рассмотреть возможность назначения третьего антиангинального средства (одного из вышеуказанных), если, несмотря на прием 2 других антиангинальных препаратов, сохраняются приступы стенокардии напряжения	IIb	C
Не рекомендуется		
Совместное назначение ивабрадина, никорандила и ранолазина в любой комбинации (не установлен профиль безопасности)	III	C
Комбинация никорандила и органических нитратов (не доказано наличие потенцирующего эффекта)	III	C
Дилтиазем и верапамил (из-за присущего им отрицательного хронотропного эффекта и риска декомпенсации СН)	III	B

к терапии, а также способствует социальной изоляции пациента. Чтобы распознать эту СП, необходим высокий уровень настороженности, особенно при ведении лиц пожилого возраста. Следует проводить рутинный скрининг депрессии, который должен основываться на валидированных опросниках. Обладают эффективностью психосоциальная коррекция и медикаментозная терапия. Представляется безопасным назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. В то же время трициклические антидепрессанты противопоказаны, поскольку могут вызвать артериальную гипотензию, декомпенсацию СН и сердечные аритмии (С. O'Connor et al., 2010).

Сахарный диабет

Нарушения гликемического профиля и СД у больных с СН встречаются весьма часто. При этом СД ухудшает как функциональный статус, так и прогноз при СН. Развитие СД можно предупредить, если назначить блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), а возможно, и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — ИАПФ (J. McMurray et al., 2010). Пациентам с СД β-адреноблокаторы не противопоказаны, поскольку они улучшают прогноз (как и у больных без данной СП). Тем не менее важно учитывать, что различные β-адреноблокаторы по-разному влияют на гликемический индекс (G. Bakris et al., 2004). Тиазолидиндионы (глитазоны) назначать не следует, поскольку они приводят к задержке натрия и воды, повышая тем самым вероятность декомпенсации СН и обусловленной этим госпитализации (M. Komajda et al., 2011; A. Hernandez et al., 2011; E. Erdmann et al., 2007). Метформин увеличивает риск лактатацидоза, поэтому не рекомендован пациентам с тяжелой дисфункцией почек и печени. У остальных больных с СН данный препарат применяется достаточно широко и, вероятно, может считаться безопасным (M. MacDonald et al., 2010). Профиль безопасности более новых гипогликемических средств пока не изучен.

Эректильная дисфункция

Проводят стандартную терапию эректильной дисфункции. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 противопоказаны только пациентам, принимающим органические нитраты. Установлено, что при СН со сниженной ФВ ЛЖ ингибиторы фосфодиэстеразы-5 улучшают гемодинамику, а также обладают другими благоприятными

эффектами (M. Guazzi et al., 2011). В то же время имеются сведения, согласно которым данные препараты усугубляют обструкцию выносящего тракта ЛЖ у больных с гипертрофической кардиомиопатией, которая в некоторых случаях может оказаться причиной СН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Подагра

Гиперурикемия и подагра, часто встречающиеся у больных с СН, развиваются либо усугубляются на фоне применения диуретиков. При СН со сниженной ФВ ЛЖ наличие гиперурикемии ухудшает прогноз (E. Ketchum, W. Levy, 2011). Ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол, оксипуринол) для профилактики подагры назначать можно, хотя профиль их безопасности у больных с СН и систолической дисфункцией ЛЖ не установлен (J. Nae et al., 2008). С целью купирования подагрической атаки лучше применять не НПВП, а колхицин, который, однако, может вызвать диарею, а кроме того, противопоказан при тяжелой почечной дисфункции. Альтернативным методом лечения подагры, проявляющейся моноартритом, является внутрисуставное введение глюкокортикоидов. Системно действующие глюкокортикоиды вызывают задержку натрия и воды.

Гиперлипидемия

Повышенная концентрация холестерина липопротеинов низкой плотности при СН со сниженной ФВ ЛЖ встречается нечасто. Как правило, у больных с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ уровень этой фракции холестерина снижается, что ухудшает прогноз. По данным 2 широкомасштабных клинических испытаний (J. Kjekshus et al., 2007; L. Tavazzi et al., 2008), у пациентов с СН розувастатин не уменьшает частоту комбинированной конечной точки (смерть + декомпенсация).

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия (АГ) увеличивает риск развития СН. В то же время современная антигипертензивная терапия существенно снижает частоту возникновения СН (это не относится к α-адреноблокаторам, обладающим гораздо менее выраженным профилактическим эффектом) (исследовательская группа ALLHAT, 2000). Антагонисты кальция, которым свойственно отрицательное инотропное действие (дилтиазем и верапамил), не следует назначать для лечения АГ у больных с СН и сниженной

ФВ ЛЖ (при сохраненной ФВ ЛЖ эти препараты безопасны). Кроме того, пациентам с СН и систолической дисфункцией ЛЖ противопоказан моксонидин, поскольку в одном из клинических испытаний данный препарат приводил к увеличению смертности (J. Cohn et al., 2003). Если не удастся контролировать уровень артериального давления (АД) с помощью ИАПФ/БРА, к терапии можно добавить β-адреноблокатор, антагонист альдостерона, диуретик, гидралазин или амлодипин/фелодипин (J. Cohn et al., 1997), которые при СН с систолической дисфункцией ЛЖ характеризуются благоприятным профилем безопасности.

У больных с СН используют общепринятый уровень целевого АД (G. Mancía et al., 2007). При острой СН для снижения АД рекомендовано внутривенное введение органических нитратов либо нитропруссид натрия.

Подходы к терапии АГ у пациентов с манифестной СН (II-IV функционального класса) и систолической дисфункцией ЛЖ, основанные на доказательной медицине, представлены в таблице 2.

Дефицит железа

При СН дефицит железа может играть существенную роль в развитии мышечной дисфункции и приводить к возникновению анемии. Единственное на сегодняшний день клиническое испытание, посвященное данной проблеме, включало 459 больных с систолической СН II-III функционального класса, концентрацией гемоглобина в пределах от 95 до 135 г/л и признаками дефицита железа. Пациенты были рандомизированы на 2 группы (в соотношении 2:1), в одной из которых назначали внутривенное введение карбоксимальтозата железа, а в другой — солевого раствора. В данном исследовании дефицит железа диагностировали в случае, если уровень сывороточного ферритина был <100 мкг/л либо если его концентрация находилась в пределах 100–299 мкг/л, но при этом сатурация трансферрина составляла <20% (S. Anker et al., 2009). Через 6 мес терапии у больных повышалась общая самооценка, снижался функциональный класс СН, увеличивалось расстояние, проходимое в тесте 6-минутной ходьбы, улучшалось качество жизни, связанное с состоянием здоровья. Остается неизвестным, как коррекция дефицита железа влияет на СН с сохраненной ФВ ЛЖ и насколько безопасно длительное введение этих препаратов при СН.

Дисфункция почек и кардиоренальный синдром

У большинства пациентов с СН, особенно с тяжелым течением, отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), причем функция почек является мощным и независимым прогностическим фактором. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ИАПФ, ингибиторы ренина, БРА, антагонисты альдостерона) часто вызывают снижение СКФ, хотя этот эффект, как правило, недостаточный и, если не становится значимым, служит поводом для отмены препарата не должен. В то же время быстро возникшее и существенное снижение СКФ указывает на возможное наличие стеноза почечной артерии.

Артериальная гипотензия и обезвоживание / потеря натрия (вследствие массивного диуреза, рвоты или диареи) являются общеизвестными причинами почечной дисфункции. Меньше известно о том, что объемная перегрузка, правожелудочковая СН и венозный застой в почках также могут ухудшать функцию последних. К другим причинам относят обструктивное поражение предстательной железы и прием нефротоксических препаратов, например НПВП и некоторых антибактериальных средств (триметоприма, гентамицина). При снижении почечной функции у больного с СН следует оценить возможность воздействия каждого из перечисленных факторов, а в случае их идентификации — провести коррекцию либо полностью устранить.

У больных с очень низкой расчетной СКФ эффективность тиазидных диуретиков значительно уменьшается. В то же время при поражении почек некоторые препараты, экскретируемые с мочой (например, дигоксин, инсулин, низкомолекулярные гепарины), задерживаются в организме.

Для описания одновременного наличия СН и почечной недостаточности используют термин «кардиоренальный синдром» либо, если имеется еще и сопутствующая анемия, «кардиоренально-анемический синдром» (С. Ronco et al., 2010). Следует также отметить, что хроническую и острую почечную недостаточность часто отмечают у пациентов с острой СН.

Ожирение

Ожирение является не только фактором риска СН, но и состоянием, осложняющим течение этой патологии, поскольку оно вызывает одышку, снижение толерантности к физической нагрузке и сопровождается отечностью нижней трети голени. Кроме того, ожирение ухудшает качество визуализации при проведении эхокардиографии. У пациентов, страдающих ожирением, снижен уровень натрийуретического пептида. Ожирение чаще встречается среди больных с сохраненной, а не сниженной ФВ ЛЖ. Нельзя, однако, исключить, что указанное отличие в какой-то мере обусловлено диагностическими ошибками. При СН терапию ожирения проводят согласно общепринятым рекомендациям (J. Perk et al., 2012).

Обструктивное поражение предстательной железы

Поскольку α-адреноблокаторы вызывают артериальную гипотензию, а также задержку натрия и воды, их применение у пациентов с систолической СН признано небезопасным (исследовательская группа ALLHAT, 2000; A. Dorszewski et al., 1997; J. Bayliss et al., 1985). По этой причине более предпочтительным считается назначение ингибиторов 5α-редуктазы. Обструктивное поражение предстательной железы следует исключать у мужчин с прогрессивно ухудшающейся функцией почек.

Расстройства сна и синдром обструктивного апноэ сна

При СН расстройства сна встречаются достаточно часто, что объяснимо многими причинами, например легочным застоем (вызывающим ортопноэ и пароксизмальную ночную одышку), а также обильным ночным мочеотделением, обусловленным приемом диуретиков. Тревожность и другие психологические проблемы также способствуют бессоннице. Расспрос пациента о том, как он спит, является важной частью комплексного подхода к ведению больных с СН. При этой патологии каждый третий пациент страдает синдромом обструктивного апноэ сна — СОАС (R. McKelvie et al.; T. Kasai, T. Bradley, 2011). Значимость последнего определяется тем, что данный синдром вызывает преходящую гипоксемию, гиперкапнию и гиперсимпатикотонию. Кроме того, СОАС приводит к повторно возникающим эпизодам отрицательного внутригрудного давления и повышению постнагрузки на ЛЖ.

СОАС чаще встречается у пациентов с ожирением, а также у тех лиц, которые, по словам их родственников, храпят или испытывают дневную сонливость (сам больной может и не знать об этом). Однако далеко не все больные с СОАС имеют ожирение. Распространенность при СН центрального сонного апноэ (в т. ч. дыхания Чейна-Стокса) не известна. Возможно, его частота снизилась благодаря широкому применению β-адреноблокаторов и сердечной ресинхронизирующей терапии.

Для диагностики СОАС необходимо использовать полисомнографию. Коррекцию ночной гипоксемии проводят ночной оксигенотерапией, длительно поддерживаемым или двухуровневым положительным давлением в дыхательных путях, а также адаптивной сервовентиляцией.

Перевел с англ. Глеб Данин

