

Отечный синдром при сердечной недостаточности: как одновременно улучшить качество и безопасность диуретической терапии

Сегодня в мире насчитывается более 23 млн больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Их численность в США приближается к 5,7 млн (2,3% населения). Распространенность ХСН во взрослой популяции европейских стран колеблется от 1 до 2%, при этом у лиц старше 70 лет данный показатель достигает 10%.

Половина больных с ХСН имеют низкую фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сердца. Этот вариант ХСН (систолический, СН-нФВ) наиболее понятен с точки зрения патофизиологии и лечения. У пациентов с СН-нФВ в 2/3 случаев причиной развития ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Во многих случаях фактором риска возникновения ХСН оказывается артериальная гипертензия (АГ). Причинами СН-нФВ могут также выступать предшествующие вирусные инфекции (в том числе нераспознанные), злоупотребление алкоголем, химиотерапия (доксорубин, трастузумаб и др.), идиопатическая дилатационная кардиомиопатия. Больные с ХСН с сохраненной ФВ (СН-сФВ) ЛЖ сердца (диастолическим вариантом ХСН) образуют группу пациентов, у которых остаются мало изученными эпидемиологические особенности, этиологические факторы, характер течения и, самое важное, – не разработаны принципы терапии. Больные с СН-сФВ, как правило, старше пациентов с СН-нФВ, отличаются лучшим прогнозом, среди них преобладают лица женского пола, особенно с сопутствующим ожирением, нередко случаи фибрилляции предсердий (ФП), причиной чаще является не ИБС, а АГ.

У пациентов с СН-нФВ ЛЖ после перенесенного повреждения миокарда (в том числе после инфаркта) наступают дезадаптивные изменения в неповрежденных кардиомиоцитах и внеклеточном матриксе, которые приводят к патологическому нарушению структурно-функционального состояния (ремоделированию) желудочка (расширению камеры и нарушению сократимости, то есть снижению ФВ). Любое первичное повреждение миокарда приводит к активации двух важнейших взаимосвязанных нейрогуморальных систем: ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadrenalовой (САС). Чрезмерная активация этих нейрогуморальных систем лежит в основе прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и развития их универсального осложнения – ХСН. Центральная роль в этих процессах отводится активации РААС, прежде всего ее основным компонентам: ренину, ангиотензину II (АТII) и альдостерону. Предшественник АТII – ангиотензиноген – синтезируется в печени и является сывороточным белком. При расщеплении ангиотензиногена под действием ренина образуется ангиотензин I (АТI), из которого под влиянием различных ферментов, в том числе ангиотензинпревращающего (АПФ), образуется АТII. АТII оказывает большое количество негативных эффектов посредством связывания с рецепторами I типа к ангиотензину II. Он способствует вазоконстрикции

(за счет сокращения гладкомышечных клеток) и повышению уровня артериального давления (АД), усилению сократимости миокарда, увеличению частоты сердечных сокращений – ЧСС и перегрузке сердца, реабсорбции натрия в почках (что приводит к увеличению объема циркулирующей крови и повышению АД), увеличению выделения катехоламинов из мозгового вещества надпочечников и симпатических нервных окончаний (симпатической активации), стимулирует пролиферацию миоцитов сосудистой стенки и продукцию альдостерона.

Альдостерон – минералокортикоид, который синтезируется клубочковой зоной коркового вещества надпочечников. К классическим эффектам альдостерона относятся стимуляция реабсорбции натрия и воды и экскреция калия и магния. Эти эффекты опосредуются через ядерные минералокортикоидные рецепторы, которые присутствуют в тканях большинства органов. Альдостерон увеличивает всасывание ионов натрия и воды из просвета кишечника в кровь, что в свою очередь обуславливает увеличение объема циркулирующей крови и приводит к повышению АД. Под действием альдостерона в организме происходит внутриклеточное увеличение содержания натрия и воды, в результате чего стенка сосудов набухает, просвет сосудов сужается, повышаются жесткость сосудистой стенки и скорость пульсовой волны.

Изменения сосудов происходят повсеместно – во всех органах, в том числе жизненно важных, так называемых органах-мишенях (сердце, головном мозге, почках, печени), что закономерно ухудшает прогноз пациентов. Задержка натрия и его отложение в интерстиции почек приводят к развитию нефропатии и снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в результате чего увеличивается образование ренина в почках, ренин усиливает образование АТI – порочный круг замыкается.

Альдостерон способствует повсеместному избыточному образованию соединительной ткани – фиброзу. Фиброзные изменения в сердце увеличивают жесткость миокарда и обуславливают прогрессирование ХСН. Увеличение фиброзного компонента в сосудистой стенке повышает ее жесткость, что приводит к увеличению скорости пульсовой волны и повышению центрального аортального давления и, как следствие, к увеличению риска развития инфарктов и инсультов. Фиброз почечных структур обуславливает прогрессирование нефропатии.

Важнейшими причинами возникновения вторичных нефропатий являются АГ и сахарный диабет (СД) 2 типа.

Занимая лидирующие позиции по показателю распространенности среди хронических неинфекционных заболеваний, АГ и СД 2 типа нередко оказываются составляющими сочетанной (коморбидной) патологии, при которой наблюдается быстрое прогрессирующее поражение органов-мишеней, и прежде всего почек.

На фоне изменений, вызванных наличием ХСН (изменения дифференцировки почечной ткани, активация аутоиммунных процессов, нарушения интраклубочковой гемодинамики), АГ и СД 2 типа вносят большой негативный вклад в структурно-функциональное состояние почек, и на определенном этапе выраженная степень тяжести нефропатии может стать не только угрожающим фактором ухудшения прогноза, но и серьезным препятствием для назначения ряда лекарственных препаратов, которые относятся к средствам базисной терапии больных с ХСН, в частности ингибиторов АПФ (ИАПФ), блокаторов рецепторов АТII (БРА), диуретиков.

Таким образом, АТII и альдостерон обладают органоповреждающими эффектами и играют важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Это диктует необходимость выбора для терапии больных с ХСН лекарственных препаратов, обладающих органопротекторными и прогнозмодифицирующими свойствами.

Для лечения систолического варианта ХСН назначают ИАПФ (IA), БРА (IIA), бета-адреноблокаторы (IA), антагонисты альдостерона и минералокортикоидных рецепторов – АМР (IA), диуретики, дигоксин. Существует перечень препаратов, применения которых следует избегать при СН-нФВ: тиазолидиндионы (глитазоны), так как их использование может привести к ухудшению течения ХСН и увеличению риска госпитализации по поводу ХСН (IIIА); блокаторы кальциевых каналов (за исключением амлодипина и фелодипина), поскольку они обладают отрицательным инотропным эффектом и могут вызвать ухудшение течения ХСН (IIIВ); нестероидные противовоспалительные препараты и ингибиторы циклооксигеназы-2, так как их назначение может привести к задержке натрия и воды, ухудшению функционального состояния почек и прогрессированию ХСН (IIIВ). Добавление БРА (или ингибитора ренина) к комбинации ИАПФ + АМР не рекомендуется ввиду риска развития почечной дисфункции и гиперкалиемии.

Что касается диастолического варианта ХСН, то рекомендации по лечению,



М.Н. Кочуева

способствующему снижению заболеваемости и смертности у пациентов с СН-сФВ, до настоящего времени не разработаны. Терапия этого контингента больных должна быть направлена на борьбу с АГ и миокардиальной ишемией и на контроль желудочкового ритма у пациентов с ФП. Результаты двух небольших исследований (менее 30 участников в каждом) показали, что у больных с СН-сФВ ЧСС-снижающий блокатор кальциевых каналов (БКК) верапамил может повышать толерантность к физическим нагрузкам и уменьшать выраженность симптомов ХСН. Недигидропиридиновые БКК могут быть полезными для осуществления контроля ЧСС у пациентов с ФП, АГ и миокардиальной ишемией (но только не в группе больных с СН-нФВ, у которых их отрицательное инотропное действие является опасным). Пациентам с СН-сФВ и ФП для контроля ЧСС могут назначаться бета-адреноблокаторы. Препараты, применение которых не рекомендовано при СН-нФВ, также не рекомендованы и у больных с СН-сФВ.

В отличие от ИАПФ, БРА, бета-адреноблокаторов и АМР данные по влиянию диуретиков на заболеваемость и смертность у пациентов с ХСН ограничены. В Кокрановском обзоре по применению диуретиков у больных с ХСН представлены данные 3 плацебо-контролируемых исследований, посвященных этой проблеме (R.F. Faris et al., 2006).

Столь небольшое количество специальных исследований по влиянию диуретиков на прогноз пациентов с ХСН связано с тем, что сформировать группу плацебо из декомпенсированных больных с одышкой и отеками, значительно ограничивающими выполнение физических нагрузок, крайне сложно с этической точки зрения.

Тем не менее диуретики относятся к препаратам базисной терапии пациентов с ХСН и отечным синдромом, который является одним из факторов, значительно ухудшающих качество жизни больных.

Клинічно маніфестна ХСН сопряжена со зниженням якості життя, значительно более выраженным, чем при АГ, стенокардии, СД, хроническом обструктивном заболевании легких. Активная диуретическая терапия улучшает физический компонент оценки качества жизни, достоверно повышает показатель общего благополучия пациента. Применение диуретиков способствует уменьшению отеков и одного из главных симптомов ХСН – одышки.

Это средства симптоматической, но незаменимой терапии, в связи с чем назначение диуретиков показано при отечном синдроме у больных с ХСН независимо от ФВ ЛЖ сердца.

В лечении пациентов с ХСН чаще используются петлевые диуретики, вызывающие более интенсивный, но менее продолжительный диурез, чем тиазидные, которые оказывают более слабое, но пролонгированное диуретическое действие.

У больных с систолической ХСН более предпочтительно назначение петлевых диуретиков, но они могут применяться и в комбинации с тиазидными для лечения резистентных отеков. Тиазидные диуретики противопоказаны при снижении СКФ <30 мл/мин. Их относительно безопасные, метаболически нейтральные дозы колеблются в пределах от 12,5 до 25 мг, а выраженные диуретические эффекты наступают лишь при приеме доз, превышающих 25 мг. В связи с этим монотерапия безопасными дозами тиазидных диуретиков не используется у пациентов с выраженными отеками, когда необходимо быстрое достижение контроля симптомов. Применение указанных препаратов в низких дозах целесообразно при их назначении в комбинации с ИАПФ или БРА (и с БКК при тройной комбинации) в лечении АГ. Основной нишей использования тиазидного диуретика хлорталидона также является терапия АГ, поскольку препарат обладает свойством дилатации артериол. Его применение у пациентов с тяжелой ХСН может привести к избыточной гипотензии, снижению сердечного выброса, нарушениям перфузии в жизненно важных органах и ухудшению клинического течения ХСН.

Целью использования диуретиков является достижение и поддержание эуволемии («сухого веса» больного) с помощью самых низких доступных доз, позволяющих избежать риска дегидратации, гипокалиемии, гипотензии, почечной дисфункции, а также снижения сердечного выброса у пациентов с ХСН. Петлевые и тиазидные диуретики являются калийвыводящими, но при их применении в комбинации с ИАПФ (или БРА) и АМР восполнение запасов калия не требуется. Однако существует риск развития гиперкалиемии в случае назначения калийсберегающих диуретиков в дополнение к комбинации ИАПФ (или БРА) и АМР. Кроме того, одновременный прием всех трех препаратов – ИАПФ, АМР и БРА – не рекомендован ввиду риска острого повреждения почек.

Учитывая вероятность возникновения побочных эффектов диуретической терапии (гипокалиемия, гипотензия, активация нейрогормонов, электролитные нарушения), необходимо соблюдать правила назначения этой важной для лечения пациентов с ХСН группы препаратов:

– диуретическая терапия начинается только при наличии симптомов ХСН;
– диуретики должны назначаться на фоне уже проводимой терапии ИАПФ и бета-адреноблокаторами;

– мочегонная терапия осуществляется только в ежедневном режиме, так как прерывистые курсы приводят к гиперактивации нейрогормональных систем и повышению уровня нейрогормонов;
– назначение диуретиков происходит «от слабейшего к сильнейшему»;

– назначение и титрация дозы диуретиков на повышение требуют обязательного контроля уровня электролитов крови и СКФ, продолжительность интервала QT не реже 1 раза в неделю (после стабилизации состояния контроль уровня калия и креатинина крови (СКФ) осуществляется не менее 1 раза в 6 мес);

– диуретическая терапия проводится под контролем ежедневного взвешивания (максимальное снижение массы тела – 1 кг/сут в стационаре и 0,5–0,7 кг/сут – в амбулаторных условиях); по достижении устойчивого дегидратационного эффекта дозу диуретика титруют на снижение; оптимальный диурез достигается при обычном употреблении соли (4 г/сут) и уменьшении объема потребляемой жидкости до 1–1,2 л/сут.

Таким образом, побочные эффекты терапии петлевыми и тиазидными диуретиками долгое время оставались важной нерешенной проблемой в лечении больных с ХСН. Высокодозовая и/или длительная терапия мочегонными препаратами могла приводить к развитию гипокалиемии, гипомагниемии, гипонатриемии, гиперурикемии/подагры, гиповолемии, «рикошетной» задержке жидкости, формированию резистентности/рефрактерности, возникновению почечной недостаточности. Ситуация кардинально улучшилась с появлением в арсенале врачей эффективного и безопасного петлевого диуретика – торасемида. Это первый диуретик, способный влиять не только на симптоматику у пациентов с ХСН, но и на прогрессирование болезни и течение патологических процессов в сердечной мышце. Назначение торасемида позволяет преодолевать основные недостатки активной диуретической терапии. На фоне применения данного препарата не только усиливается собственно мочегонное действие, но и блокируются побочные эффекты (электролитные нарушения и активация РААС). Торасемид обоснованно считается диуретическим препаратом первого выбора в лечении больных с ХСН. В случае резистентности к принимаемым диуретикам или их низкой эффективности рекомендуется сменить ранее назначенный диуретик на торасемид. Торасемид показан при проявлениях задержки жидкости любой степени тяжести. Даже при выраженном отечном синдроме достаточно использования пероральной формы торасемида в высоких дозах. По сравнению с другими петлевыми диуретиками торасемид обладает лучшей абсорбцией и более длительной продолжительностью действия. Применение торасемида позволяет у значительной части пациентов с ХСН повысить уровень физической активности на один функциональный класс (ФК) по сравнению с больными, получавшими фуросемид. Торасемид обладает дозозависимым натрийуретическим эффектом, при этом выведение калия с мочой является весьма незначительным при назначении как низких, так и высоких суточных доз препарата. Торасемид, в отличие от других петлевых диуретиков, блокирует рецепторы минералокортикоидов, что обеспечивает значительное выведение натрия без усиления калийуреза. Кроме того, торасемид способен вызывать регресс фиброзных изменений миокарда у пациентов с ХСН.

Технологии фармацевтической промышленности не стоят на месте. На сегодня на рынке Украины представлен торасемид в инновационной форме пролонгированного высвобождения (торасемид ПВ) – Бритомар. Особенность этой формы выпуска заключается в добавлении в нее гидроколлоидного матрикса на основе гуаровой камеди, обеспечивающей пролонгированное высвобождение молекул торасемида. Это позволяет снизить пик концентрации на 30% и продлить время достижения пиковой концентрации на 45% в сравнении с торасемидом немедленного высвобождения. Тем самым обеспечивается более плавное достижение необходимой концентрации действующего вещества в плазме крови и продлевается период действия препарата после его приема.

При этом торасемид ПВ сохранил все свойства торасемида:

– минимальное влияние на обмен калия и магния;

– антиальдостероновый эффект;

– низкий риск развития ранней рефрактерности к проводимой диуретической терапии.

В клинической практике применение пролонгированной формы торасемида имеет ряд преимуществ.

1. Препарат предотвращает развитие у пациента пикового натрийуреза и последующей постдиуретической задержки натрия, что уменьшает вероятность отложения натрия в канальцах почек и предупреждает повреждение почек и развитие нефропатии

2. Достаточный натрийурез и отсутствие постдиуретической задержки позволяют избежать накопления натрия в сосудистой стенке. Вследствие этого не повышается жесткость сосудов, не увеличивается скорость пульсовой волны и не ухудшается прогноз. Таким образом, торасемид ПВ оказывает вазо- и нефропротекторный эффект.

3. Пролонгированное высвобождение торасемида из таблетки Бритомара обеспечивает плавное изменение объема циркулирующей крови, отсутствие резких колебаний АД и, как следствие, отсутствие компенсаторной активации РААС и САС.

4. Благодаря пролонгированному высвобождению на фоне приема торасемида ПВ по сравнению с торасемидом немедленного высвобождения происходит более плавное нарастание диуреза, что позволяет ему приблизиться к физиологическому по кратности мочеиспусканий. При этом увеличивается объем выделяемой за одно мочеиспускание мочи.

Таким образом, торасемид ПВ высокоэффективен в терапии отечного синдрома у пациентов с ХСН, практически не обладает калийуретическим эффектом и у большинства больных повышает уровень физической активности на один ФК (по NYHA).

Препарат позволяет бережно относиться к сосудам и почкам пациента с ХСН, обеспечивает комфорт и удобство для больных в период диуретической терапии.

Торасемид пролонгированного высвобождения принимают 1 раз в сутки, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Обычная начальная доза – 10 мг 1 раз в сутки. При отсутствии необходимого мочегонного эффекта дозу увеличивают в два раза до получения адекватного диуретического ответа. Максимальная суточная доза – 40 мг.

Список литературы находится в редакции.

UA/XMP/0216/0004

• Новини МОЗ

В МОЗ затвердили стандарти меддопомоги при посттравматичному стрессовому розладі

МОЗ України затверджено стандарти меддопомоги при посттравматичному стрессовому розладі (ПТСР).

Документи включають:

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад».

2. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах, «Посттравматичний стресовий розлад».

В умовах ведення бойових дій на сході України частота виникнення посттравматичного стрессового розладу може в кілька разів перевищувати середні показники. Тому заснована на доказах інформація про ПТСР та методи його сучасної діагностики й лікування є вкрай важливою.

Як відомо, посттравматичний стресовий розлад – це тяжкий психічний стан, що виникає внаслідок психотравмуючих ситуацій (участь у воєнних діях, насильство або загроза смерті). Характерні для ПТСР симптоми – психопатологічні переживання та високий рівень тривоги, які варіабельні і можуть зберігатися протягом тривалого часу.

Найбільш вразливими до ПТСР є не лише військові, а й члени їхніх родин, тимчасово переміщені особи та особи, які вимушені залишатися в зоні воєнного конфлікту.

Полтавські медики освоїли нові підходи в лікуванні інфаркту міокарда

З Полтавської області стартував цикл робочих поїздок фахівців МОЗ України на чолі з провідним науковим співробітником ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, доктором медичних наук, професором, головним позаштатним спеціалістом МОЗ України зі спеціальності «Кардіологія» Максимом Соколовим у рамках проведення освітньої програми «Регіональна реперфузійна мережа – національний стандарт лікування гострого інфаркту міокарда».

У навчальній робочій зустрічі в Полтаві взяли участь лікарі-кардіологи, терапевти, лікарі загальної практики-сімейної медицини, екстреної медичної допомоги та інші фахівці – всього понад 150 учасників. Отримані знання вони зможуть використовувати в організації необхідної медичної допомоги хворим з гострим інфарктом міокарда.

«Реперфузія – це повторне відновлення кровотоку по судинах серця. Реперфузійна терапія як нова методика лікування інфаркту міокарда за механічним відкриттям артерії за допомогою стента вже довела свою ефективність. І змінивши підходи у лікуванні, кількість смертей від цієї недуги можна скоротити вдвічі», – наголосив професор Максим Соколов.

Під час навчання надано можливість кожному учаснику спробувати свої сили на симуляторі для проведення інтервенційних втручань, а після завершення освітньої частини програми – проведено онлайн-тестування лікарів-учасників з подальшою видачею сертифікатів НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Нагадаємо, МОЗ України започаткувало та впроваджує систему «Регіональної реперфузійної мережі» за допомогою громадської ініціативи «Stent for Life» в Україні з метою збереження життя й надання ефективної медичної допомоги українцям, хворим на гострий інфаркт міокарда. В рамках проекту подібні робочі поїздки протягом року плануються у вісім регіонів України – до Полтавської, Одеської, Хмельницької, Львівської, Івано-Франківської, Вінницької, Черкаської, Закарпатської областей.

Прес-служба МОЗ України

http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20160223_a.html