

# Современные возможности профилактики сердечной недостаточности у кардиологических пациентов

**Профилактика сердечной недостаточности (СН) является важным аспектом ведения кардиологических пациентов различных категорий. Современным возможностям снижения риска развития этого тяжелого осложнения была посвящена лекция руководителя отдела хронической сердечной недостаточности ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Леонида Георгиевича Воронкова, прозвучавшая в ходе XI Национального конгресса кардиологов Украины (28-30 сентября, г. Киев), краткое изложение которой мы предлагаем нашим читателям.**



Наибольшего медико-социального эффекта можно ожидать от мероприятий по предупреждению СН в популяции пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), поскольку до 90% случаев диагностированной хронической СН регистрируются у пациентов с вышеуказанными патологиями. В профилактике СН у больных АГ важное значение имеет достижение целевого уровня АД (рис. 1) при помощи лекарственных средств, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), а также диуретиков. При этом наиболее целесообразным представляется использование препаратов, имеющих высокий уровень клинических доказательств.

Сегодня выбор препарата из группы ИАПФ для ведения пациентов с АГ высокого риска не ограничивается рамиприлом. Так, в субанализе исследования PROGRESS было показано, что лечение, основанное на другом представителе этого же класса – периндоприле, способствует снижению риска развития СН среди пациентов с АГ на 27%.

миокарда (ИМ) – на 20%, инсульта – на 32%, СН – на 23%, смерти от любых причин – на 16%, реваскуляризации – на 15%, остановки сердца – на 37%, диабетических осложнений – на 16%. Таким образом, исследование HOPE продемонстрировало эффективность рамиприла в профилактике сердечно-сосудистых осложнений, в том числе СН, у больных группы высокого риска.

Сегодня выбор препарата из группы ИАПФ для ведения пациентов с АГ высокого риска не ограничивается рамиприлом. Так, в субанализе исследования PROGRESS было показано, что лечение, основанное на другом представителе этого же класса – периндоприле, способствует снижению риска развития СН среди пациентов с АГ на 27%.

**Столь яркие результаты, полученные при использовании рамиприла и периндоприла, можно объяснить существованием различий в фармакологических свойствах внутри класса ИАПФ. Так, представители этого класса отличаются по степени липофильности, а следовательно, по степени аффинности к АПФ в тканях. Это, в свою очередь, обуславливает различия в отношении способности блокировать не только циркулирующую, но и тканевую РААС.**

Согласно исследованию, проведенному R. Ferrari et al. (2009), в котором сравнивали степень аффинности к тканевой АПФ различных ИАПФ, данное свойство наиболее выражено у периндоприла, при этом рамиприл лишь немного уступает ему в этом отношении.

В распоряжении врачей находятся и другие антигипертензивные препараты, обладающие способностью блокировать РААС, – БРА, способные снижать риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ, что было продемонстрировано в метаанализе клинических исследований по оценке влияния различных БРА на снижение риска развития инсульта, ИБС, СН, сердечно-сосудистой и общей смертности.

Что касается диуретиков, то положение о благоприятном влиянии препаратов этого класса на риск развития СН у пациентов с АГ базируется, в частности, на результатах исследования ALLHAT, в котором были доказаны преимущества диуретика хлорталидона по сравнению с гидрофильным ИАПФ лизиноприлом и блокатором кальциевых каналов амлодипином в предотвращении СН. В этом исследовании применение хлорталидона позволило снизить частоту развития СН на 38% по сравнению с амлодипином и на 19% – по сравнению с лизиноприлом.

Еще более впечатляющие результаты продемонстрированы в исследовании HUYET, в котором добавление к основному лечению пролонгированной формы диуретика индапамида у пациентов с АГ способствовало снижению риска развития хронической СН на 64% в течение 4 лет наблюдения. Данные результаты представляются тем более значимыми, что в этом исследовании участвовали пациенты пожилого возраста (старше 80 лет), у которых гораздо труднее добиться снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений, чем у больных более молодого возраста.

На современном этапе неоспорима роль ИАПФ в предупреждении ИМ и СН у пациентов со стабильной ИБС. В многоцентровом двойном слепом плацебо контролируемом исследовании EUROPA применение периндоприла у больных данной категории позволило снизить риск развития ИМ на 24%, СН – на 39%.

В рамках этого исследования было проведено подисследование PERSUADE, где изучалась эффективность периндоприла у больных с сахарным диабетом, 40% которых имели АГ. Согласно полученным результатам, у пациентов, принимавших периндоприл на протяжении 5 лет, риск госпитализаций, связанных с СН, снизился на 46% по сравнению с плацебо.

Очевидно, что эффективность периндоприла в предупреждении развития СН следует расценивать не только как следствие эффективной профилактики повторного ИМ

вследствие снижения риска атеротромбоза, но и как результат его воздействия на миокардиальном и системном уровнях на ряд важных механизмов формирования СН.

На украинском рынке наряду с брендовым препаратом периндоприла представлен генерический препарат Пренесса (KRKA).

При решении вопроса о выборе препарата следует учитывать не только выводы, сделанные в ходе специально спланированных клинических испытаний, но и данные обсервационных исследований, отражающие результаты лечения в реальной клинической практике. Канадские кардиологи проанализировали медицинскую документацию более чем 7,5 тыс. пациентов с острым ИМ, принимавших с момента развития события в соответствии с существующими стандартами ИАПФ. Наилучшие показатели выживаемости в течении ближайших 12 мес были отмечены на фоне приема рамиприла и периндоприла (рис. 2), что соответствует всем теоретическим выкладкам и данным доказательной медицины, полученным для этих препаратов.

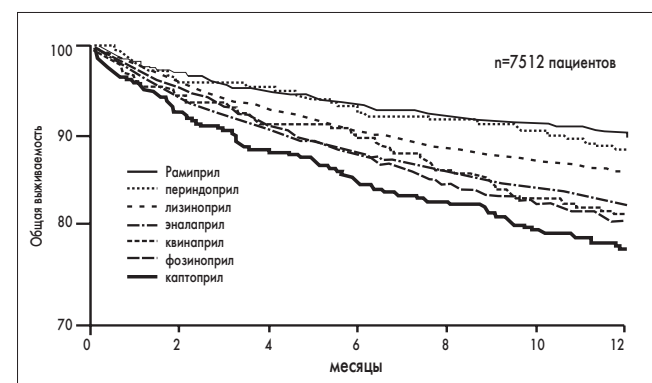


Рис. 2. Выживаемость пациентов после острого инфаркта миокарда на фоне применения различных ИАПФ (Pilot L. et al., 2004)

Важным аспектом ведения пациентов с ИБС является применение статинов. В исследовании 4S применение симвастатина способствовало снижению относительного риска развития СН на 27% по сравнению с плацебо. В исследовании TNT у пациентов, принимавших аторвастатин в разных дозах, эта же конечная точка снизилась на 26% при применении препарата в дозе 80 мг/сут по сравнению с дозой 10 мг/сут.

К сожалению, отсутствуют специально спланированные исследования для β-блокаторов, где в качестве конечной точки выступал бы риск развития СН. Сегодня, когда применение этих препаратов в качестве стандартной терапии включено в рекомендации по ведению больных ИБС, проведение таких исследований невозможно по этическим мотивам. Однако существуют мощные косвенные доказательства эффективности β-блокаторов в предупреждении СН у пациентов данной категории. Одним из них является патофизиологическая роль симпатoadrenalной системы в становлении клинически манифестированной СН, другим – доказанное в клинических исследованиях редуцирующее влияние β-блокаторов на риск развития ИМ, являющегося наиболее сильным фактором риска развития СН. Кроме того, известно, что препараты этого класса замедляют клиническое прогрессирование уже развившейся симптомной хронической СН. Все это является достаточно сильными аргументами для того, чтобы рассматривать терапию β-блокаторами в качестве одного из подходов к профилактике СН у пациентов с ИБС.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- в качестве главной целевой популяции для предупреждения развития хронической СН следует рассматривать всех пациентов с ИБС и АГ (особенно с сопутствующим сахарным диабетом) независимо от наличия у них систолической дисфункции ЛЖ;

- среди основных классов препаратов, применяющихся при сердечно-сосудистых заболеваниях, наиболее доказанным превентивным влиянием на развитие СН у пациентов вышеуказанных категорий обладают ИАПФ;

- исходя из имеющихся на 2010 г. данных доказательной медицины, среди ИАПФ с целью первичной профилактики СН наиболее обоснованным представляется применение периндоприла и рамиприла.

Подготовила Наталья Очеретяная

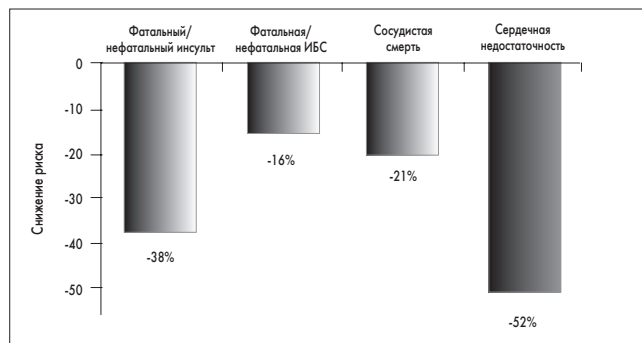


Рис. 1. Влияние антигипертензивной терапии на риск возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений (данные метаанализа, Meredith P. 2006)

Одним из таких лекарственных средств является представитель группы ИАПФ рамиприл, испытывавшийся, в частности, в классическом рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании HYGAR с участием пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), в котором в качестве базовой терапии использовался диуретик. Цель данного исследования состояла в изучении влияния различных доз рамиприла – низкой (1,25 мг/сут) и более высокой (5 мг/сут) – на ГЛЖ, степень которой оценивали с помощью ЭхоКГ. В ходе исследования HYGAR применение рамиприла на протяжении 6 мес лечения даже в низкой дозе, которая не обеспечивала статистически значимого снижения АД, способствовало достоверному регрессу ГЛЖ.

Интересны и результаты исследования RACE, в котором было показано, что рамиприл, применявшийся в дозе 5 мг/сут, в отношении влияния на ГЛЖ превосходил β-блокатор атенолол в дозе до 100 мг/сут.

С результатами европейских исследований перекликаются и данные российских ученых, согласно которым на фоне терапии рамиприлом (препарат Амприл компании KRKA) в течении трех мес наблюдалась тенденция к снижению массы миокарда ЛЖ, в то время как у пациентов контрольной группы масса ЛЖ имела тенденцию к нарастанию (А.Л. Верткин, А.С. Скотников, 2008).

Способность рамиприла оказывать влияние на клинический прогноз пациентов высокого сердечно-сосудистого риска продемонстрирована в исследовании HOPE. В данном испытании терапия рамиприлом в дозе 10 мг/сут, длительность которой составила в среднем 5 лет, привела к достоверному снижению суммарного риска основных сердечно-сосудистых осложнений на 22% у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (47% составляли больные АГ) с нормальной фракцией выброса ЛЖ без признаков СН. Сходные результаты были получены и при анализе отдельных осложнений. Так, уровень сердечно-сосудистой смертности у пациентов, принимавших рамиприл, снизился на 26%, частота развития инфаркта