

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ, ЦИРРОТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

В течение двух последних десятилетий отмечается увеличение распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) и рост смертности больных вследствие данной патологии.

Это обусловлено тем, что повышается выживаемость больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности перенесших острый коронарный синдром и, таким образом, объективно предрасположенных к развитию ХСН, а также тем, что неуклонно нарастает в популяции доля населения старших возрастных групп. Синдром ХСН — самая частая причина госпитализации и сердечно-сосудистой смертности среди лиц старше 65 лет. Согласно результатам Фремингемского исследования, артериальная гипертония (АГ) относится к наиболее распространенным предвестникам ХСН. В 70% случаев АГ предшествует развитию этого синдрома. Конкурирует с АГ ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая предполагает формирование ХСН в 59% случаев у мужчин и в 48% случаев у женщин. Дилатационная кардиомиопатия является одной из наиболее частых причин развития ХСН после артериальной гипертонии, ИБС и сахарного диабета.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертония, цирротическая кардиомиопатия

Хроническая сердечная недостаточность представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем [1].

По данным эпидемиологических исследований ЭПОХА-ХСН (8 регионов РФ, 19 500 респондентов) и ЭПОХА-О-ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ), в России распространенность ХСН I–IV ФК в популяции составила 7% (7,9 млн человек). У мужчин ХСН встречается чаще, чем у женщин в возрастных группах до 60 лет, что ассоциируется с более ранней заболеваемостью мужчин АГ и ИБС [2]. В результате 10-летнего наблюдения обнаружено, что распространенность ХСН в популяции растет за счет более высокой заболеваемости ХСН мужчин в возрастной группе от 40 до 59 лет и женщин в возрастной группе от 70 до 89 лет, что может быть связано с неадекватной терапией АГ и ИБС. К основным причинам сердечной недостаточности относятся ИБС, АГ, кардиомиопатии, прием лекарственных препаратов (β-блокаторы, антагонисты кальция, антиаритмические, цито-

токсические препараты), действие токсинов (алкоголь, кокаин, ртуть и др.), эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипо-/гипертиреоз и др.), нарушения питания (дефицит тиамина, селена, карнитина, ожирение, кахексия), инфильтративные заболевания (саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз, коллагенозы).

ИБС и инфаркт миокарда в Европе и России в последние годы стали самыми частыми причинами ХСН, они встречаются у 60–70% стационарных больных и ассоциируются прежде всего с нарушением систолической функции левого желудочка (ЛЖ). Среди других причин развития ХСН следует выделить также дилатационную кардиомиопатию, ревматические пороки сердца. У больных пожилого и старческого возраста в развитии сердечной недостаточности, наряду с ИБС, важнейшую роль играют АГ и гипертоническое сердце, что в первую очередь связано с развитием диастолических нарушений. Третьей важной причиной ХСН, особенно в старших возрастных группах, является СД 2-го типа, который вместе с АГ определяет рост числа больных ХСН [3].

Согласно рекомендациям ВНОК, медикаментозное лечение ХСН включает три основные группы лекарственных средств (ЛС) (по степени доказанности).

Основные средства — это лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно для лечения ХСН (степень доказанности А):

1. Ингибиторы АПФ показаны всем больным ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации.

2. Антагонисты рецепторов к А II применяются в основном в случаях непереносимости ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) в качестве средств первой линии для блокады РААС у больных с клинически выраженной декомпенсацией, а также плюс к ИАПФ.

3. β-адреноблокаторы (БАБ) — нейрогормональные модуляторы, которые применяются «сверху» (дополнительно) к ИАПФ.

4. Антагонисты рецепторов к альдостерону применяются вместе с ИАПФ и БАБ у больных с выраженной ХСН (III—IV ФК) и перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ).

5. Диуретики показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.

6. Сердечные гликозиды — в малых дозах. При мерцательной аритмии они остаются средством «первой линии», а при синусовом ритме и ишемической этиологии ХСН применение требует осторожности и контроля.

7. Этиловые эфиры полиненасыщенных жирных кислот (эйкозапентаеновая и докозагексаеновая) (Омакор).

Дополнительные средства, эффективность и (или) безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения (степень доказанности В):

■ статины рекомендуются всем больным с ХСН ишемической этиологии;

■ непрямые антикоагулянты показаны к использованию у большинства больных ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии.

Вспомогательные средства, эффект и влияние которых на прогноз больных ХСН не известны (не доказаны) (III класс рекомендаций или уровень доказательности С), их применение диктуется определенными клиническими ситуациями:

■ периферические вазодилататоры (ПВД) — нитраты, применяемые только при сопутствующей стенокардии;

■ блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) — длительно действующие дигидропиридины, назначаемые при упорной стенокардии и стойкой АГ, плохо корригируемой легочной гипертензии и выраженной клапанной регургитацией;

■ антиаритмические средства (кроме БАБ, входящих в число основных препаратов, в основном III класса), применяемые при опасных для жизни желудочковых аритмиях;

■ аспирин (и другие антиагреганты), используемый для вторичной профилактики после перенесенного ИМ;

■ негликозидные инотропные стимуляторы, назначаемые при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотонией.

Врач должен обдуманно подходить к назначению ЛС, что предполагает как разумное уменьшение, так и обоснованное увеличение количества необходимых лекарств.

Как уже говорилось, у больных пожилого и старческого возраста с множественной патологией (например, с болезнями сердца, цереброваскулярным заболеванием, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), дисфункцией почек и печени и др.) часто встречаются и ХСН, и АГ. Сопутствующая патология может затруднять диагностику как ХСН, так и АГ, а также создает значительные трудности при их лечении.

Во Фремингемском исследовании АГ была третьей основной причиной ХСН после ИБС и ревматических пороков сердца. По данным этого исследования, наличие САД более 140 мм рт. ст. ассоциировалось с 4-кратным повышением риска развития ХСН. Для систолической и диастолической АГ доказано, что успешное лечение АГ является наиболее эффективной профилактикой развития ХСН (уровень доказанности А). Нормализация АД позволяет на 50% снижать риск развития ХСН.

■ Основу медикаментозной терапии ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ, составляют ИАПФ, некоторые β-адреноблокаторы (бисопролол, карведилол и метопролол) и диуретики.

В исследовании VALUE снижение АД ниже 140/90 мм рт. ст. сопровождалось достоверным уменьшением риска развития ХСН на 36% независимо от характера антигипертензивного лечения. Анализ результатов другого популяционного исследования Cardiovascular Health Study (2000), проведенного в США, подтвердил важную роль АГ в развитии ХСН у лиц пожилого возраста с ИБС, СД и гиперкреатинемией. При многофакторном анализе оказалось, что только повышенное систолическое АД (САД) является независимым фактором риска развития ХСН, тогда как уровень диастолического АД (ДАД) не имеет самостоятельного значения. В других популяционных исследованиях обнаружена более низкая, чем во Фремингемском исследовании, частота АГ у больных с ХСН, но распространенность гипертензии колебалась в очень широких пределах — от 8 до 80%.

Среди основных антигипертензивных препаратов, позволяющих предотвращать развитие ХСН, можно выделить ИАПФ, АРА, БАБ, диуретики и их комбинации (Эналаприл+ Гидрохлортиазид-Тева).

Особенно важен контроль АД у больных, перенесших ОИМ, у пациентов с наличием гипертрофии ЛЖ, перенесенным инсультом и другими осложнениями, т. к. это наиболее обоснованный способ предотвращения развития ХСН.

Особенности лечения АГ у больных с ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ

Как известно, основу медикаментозной терапии ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ, составляют ИАПФ, некоторые БАБ (бисопролол, карведилол и метопролол) и диуретики. В некоторых случаях может быть полезным использование блокаторов AT1-ангиотензиновых рецепторов (валсартан, кандесартан, лозартан и др.), блокаторов альдостероновых рецепторов (спиронолактон) и сердечных гликозидов. Лозартан (Лозартан-Тева) — эффективный и безопасный антигипертензивный препарат, применяемый у пациентов с АГ в сочетании не только с хронической сердечной недостаточностью (при непереносимости ИАПФ), но и перенесенным инфарктом миокарда, диабетической нефропатией, протеинурией, гипертрофией ЛЖ, фибрилляцией предсердий, метаболическим синдромом.

При ХСН, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ, в отличие от диастолической ХСН, АГ встречается довольно редко. К тому же при систолической дисфункции ЛЖ лечить ХСН у больных с артериальной гипотонией гораздо труднее, чем у больных с АГ. Это объясняется тем, что при систолической дисфункции ЛЖ невозможно использовать адекватные дозы таких эффективных антигипертензивных средств, как БАБ и антагонисты кальция, которые оказывают отрицательное инотропное действие. Лишь три антагониста кальция дигидропиридинового ряда, которые обладают минимальным кардиодепрессорным действием, могут использоваться для лечения АГ у больных с систолической дисфункцией ЛЖ, а именно: амлодипин (Амлодипин-Тева), лацидипин и фелодипин-ретард, т. к. они в меньшей степени вызывают активацию нейрогуморальной системы.

■ В основе патогенеза систолической дисфункции при ЦКМ лежат нарушения β -адренергической передачи, нарушение текучести мембран кардиомиоцитов, активация эндоканнабиноидной системы, оказывающей ингибирующее влияние на сократительную способность миокарда.

Основные позиции по применению ИАПФ в лечении ХСН [1]:

- ИАПФ показаны всем больным ХСН (при любой этиологии и стадии процесса);
- ИАПФ улучшают клиническую симптоматику и качество жизни (КЖ), замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных ХСН, а также предотвращают наступление клинически выраженной декомпенсации, т. е. позволяют достичь всех 6 целей в лечении ХСН;
- эти препараты эффективны на всех стадиях ХСН — от самых начальных, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсации;
- чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на успех и продление жизни пациентов;
- ИАПФ являются обоснованным способом лечения и ХСН с сохраненной систолической функцией сердца (уровень рекомендаций ПА, степень доказанности В);
- неназначение ИАПФ не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти декомпенсированных больных;
- ИАПФ в меньшей степени способны снижать смертность у женщин, особенно с бессимптомной дисфункцией ЛЖ. При наличии клинических признаков ХСН ИАПФ оказывают положительный эффект, хотя и несколько менее выраженный, чем у мужчин (метаанализ исследований SAVE, SOLVD, CONSENSUS, SMILE, TRACE).

Фармакологические эффекты ингибиторов АПФ при АГ и ХСН качественно одинаковы, а именно: артериальная вазодилатация со снижением постнагрузки и АД имеет особое значение при АГ, венозная вазодилатация со снижением преднагрузки — при ХСН. Замедление процессов ремоделирования сердца важно при обеих патологиях. При АГ необходимо улучшение диастолической функции ЛЖ, при ХСН — улучшение сократительной функции миокарда ЛЖ. Нефропротекторные свойства ингибиторов АПФ имеют значение при обоих патологических состояниях, а антиаритмический эффект препаратов данного класса — при ХСН. Преимуществом ингибиторов АПФ перед некоторыми другими классами антигипертензивных ЛС являются их метаболические эффекты, заключающиеся в улучшении метаболизма глюкозы, повышении чувствительности периферических тканей к инсулину, антиатерогенном и противовоспалительном действии [4].

Применение всех ИАПФ начинают с маленьких доз, доводя их при постепенном (не чаще одного раза в 2–3 дня, а при системной гипотонии еще реже — не чаще одного раза в неделю) титровании до оптимальных (средних терапевтических).

Исходя из имеющихся сегодня данных, АРА можно назначать дополнительно к ИАПФ. При лечении пациентов с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ эффективность антагонистов рецепторов к А II (АРА) является умеренной. В исследованиях Val-HeFT, CHARM, ELITE II не выявлено половых различий в их эффективности при ХСН, что выгодно отличает этот класс препаратов от ИАПФ. Результаты когортных исследований и данные последних метаанализов показывают значительное преимущество АРА перед ИАПФ в лечении женщин, особенно при сочетании АГ и ХСН.

Согласно современным представлениям, одним из главных звеньев патогенеза ХСН является повышение активности САС, увеличение циркуляции катехоламинов в крови. Поэтому в качестве дополнения к стандартному лечению диуретиками и ИАПФ всем пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ ХСН II–IV функционального класса по классификации NYHA рекомендуется назначение БАБ. Показано, что их сочетание с ИАПФ в большей степени, чем лечение одними ИАПФ, снижает частоту госпитализаций и смертность от сердечно-сосудистых причин у больных с ХСН [5].

С антигипертензивной целью у больных с ХСН возможно использование различных представителей БАБ, эффективность и безопасность которых у данной категории пациентов достоверно доказана в ходе крупных клинических исследований, таких как MERIT HF [6], CIBIS II и CIBIS III [7, 8], COPERNICUS [9]. Эти препараты демонстрируют сравнимо одинаковое влияние на снижение риска смерти или частоту госпитализаций. Исследования ENECA и SENIORS продемонстрировали благоприятное влияние на гемодинамические параметры и выживаемость больных с ХСН пожилого возраста еще одного БАБ с NO-модулирующими свойствами [10, 11].

БАБ, обладающие высокой кардиоселективностью к β_1 -адренорецепторам и дополнительными фармакодинамическими свойствами, имеют преимущества перед неселективными БАБ, а именно: большую продолжительность периода

полувыведения, высокую биодоступность, меньшую вероятность развития побочных эффектов в виде бронхообструктивного синдрома у больных с хроническими бронхообструктивными заболеваниями легких, обострения вазоспастического синдрома при стенозирующем периферическом атеросклерозе, нарушениях гликогенеза у больных с СД 2-го типа, вызванных высокой степенью блокады β_2 -адренорецепторов.

При сочетании АГ и ХСН предпочтение отдается БАБ с вазодилатирующими свойствами — бисопрололу (Бисопролол-Тева), карведилолу. При высоком общем периферическом сопротивлении сосудов (ОПСС) — преимущество за карведилолом, который снижает ОПСС благодаря β - и α -адренергической активности. Активность бисопролола, карведилола и метопролола у больных ХСН доказана результатами многоцентровых клинических исследований. Другие БАБ могут применяться при лечении ХСН в сочетании с АГ, однако их эффективность в отношении прогноза ХСН достоверно не доказана. Многолетний опыт применения БАБ и результаты многоцентровых клинических исследований свидетельствуют о том, что они способны улучшать прогноз больных АГ, в т. ч. замедлять прогрессирование ХСН [7].

При лечении АГ у больных ХСН широко применяются диуретические средства. Механизм действия диуретиков связан с нормализацией водно-электролитного обмена. Доказано, что они увеличивают синтез простагландинов и усиливают активность калликреин-кининовой системы почек, а понижая сосудистое сопротивление, уменьшают

конечное диастолическое давление в ЛЖ и облегчают выброс крови в аорту [12, 13]. Активность диуретических ЛС возрастает на фоне малосоленой диеты.

При лечении АГ у больных ХСН с признаками задержки жидкости применяется широкий спектр диуретических ЛС: тиазидные (гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные диуретики (индапамид), петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид), калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид). Последнее десятилетие ознаменовалось широким применением в России тиазидоподобного диуретика — индапамида, фармакологические свойства которого специально адаптированы для лечения АГ. Антигипертензивный эффект индапамида (Индапамид-Тева) обеспечивается благодаря уменьшению вазоконстрикции, которая обусловлена повышенной реактивностью сосудов из-за высокого содержания натрия в их стенке в ответ на действие катехоламинов. Это единственный диуретик, который обладает прямым сосудистым эффектом, развивающимся вследствие уменьшения поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов.

В многочисленных контролируемых исследованиях показано, что тиазидные диуретики не только эффективно снижают АД, но и достоверно уменьшают риск развития инсульта у больных АГ на 34–51%, прогрессирование ХСН — на 42–73%, а также снижают смертность от сердечно-сосудистых причин на 22–24%.

В доступной литературе нам встретилось незначительное количество работ, посвященных ХСН, развившейся у боль-

TEVA
Группа сердечно-сосудистых средств МНН-Тева



Амлодипин-Тева	5 мг, 10 мг №30
Аторвастатин-Тева	10 мг №30, 20 мг №30, 40 мг №30
Бисопролол-Тева	5 мг №30, №50, 10 мг №30, №50
Индапамид-Тева	2,5 мг №30
Карведилол-Тева	6,25 мг №30, 12,5 мг №30, 25 мг №30
Клопидогрел-Тева	75 мг №14, №28
Лизиноприл-Тева	2,5 мг №30, 5 мг №30, 10 мг №20, №30, 20 мг №20, №30
Лозартан-Тева	25 мг №30, 50 мг №14, №30
Небиволол-Тева	5 мг №28
Теразозин-Тева	2 мг №20, №30, 5 мг №20, №30
Триметазидин-Тева	20 мг №30, №60
Эналаприл+ Гидрохлоротиазид-Тева	20 мг + 12,5 мг №20, №30

Мы делаем здоровье доступным во всем мире

За дополнительной информацией обращайтесь:
000 «Тева», Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 1,
тел.: +7.495.6442234. Факс. +7.495.6442235. www.teva.ru

ных с патологией печени, что чаще встречается при алкогольной болезни печени, а именно при алкогольной кардиомиопатии (АКМ).

Основным в патогенезе АКМ является прямое токсическое воздействие этанола и его первого и главного метаболита — ацетальдегида — на миокард в сочетании с характерными для хронической алкогольной интоксикации изменениями нервной регуляции и микроциркуляции. Ацетальдегид повреждает сократительную функцию миокарда, нарушает сопряжение между возбуждением и торможением и способ-

■ *Терапия БАБ и ИАПФ патогенетически является оптимальной при формировании портальной гипертензии у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени на фоне базисной терапии.*

ствует оксидативному повреждению и перекисному окислению липидов. Развернутая клиническая картина ХСН с наличием одышки при незначительной физической нагрузке или в покое, приступов удушья, стойкой тахикардии или постоянной формы фибрилляции предсердий, отеков, иногда асцита и/или гидроторакса имеется при четвертой стадии АКМП. При ЭхоКГ выявляют дилатацию полостей сердца, признаки систолической дисфункции [14, 15]. Гипердинамический тип кровообращения у больных с циррозом печени (ЦП) был описан еще Kowalski и соавт. более 50 лет назад. Однако длительное время ЦП не рассматривали как причину кардиальной дисфункции. Предпосылкой к детальному изучению патологии сердца при ЦП послужило описание ряда клинических случаев с летальным исходом вследствие сердечной недостаточности, развившейся вскоре после трансплантации печени или наложения сосудистых шунтов. Последующие исследования выявили наличие скрытой кардиальной дисфункции (при отсутствии другой кардиальной патологии) у больных с ЦП независимо от этиологии заболевания. Такая кардиальная дисфункция получила название цирротической кардиомиопатии (ЦКМ) [16, 17]. ЦКМ характеризуется:

- увеличенным сердечным выбросом в покое;
- сниженным периферическим сосудистым сопротивлением;
- сниженной сократительной способностью миокарда (систолической дисфункцией) в условиях стресса (физиологического, физического или фармакологического);
- увеличением толщины ЛЖ, ассоциированным с диастолической дисфункцией (ДД);
- электрофизиологическими аномалиями.

В основе патогенеза систолической дисфункции при ЦКМ лежат нарушения β -адренергической передачи, нарушение текучести мембран кардиомиоцитов, активация эндоканабиноидной системы, оказывающей ингибирующее влияние на сократительную способность миокарда. Повышенные уровни эндогенных оксида азота (NO) и монооксида углерода (CO), наблюдаемые при ЦП, также уменьшают сократительную способность кардиомиоцита.

Для клинициста важно предвидеть развитие сердечной недостаточности (как проявления ЦКМ) после объемных хирургических вмешательств, кровотечений, оперативных пособий (портосистемного шунтирования, в т. ч. TIPS — трансъюгулярного интрапеченочного портосистемного шунтирования, трансплантации печени), при развитии инфекционных осложнений [16, 18]. ДД миокарда характеризуется аномальным расслаблением во время диастолы, поскольку растяжимость сердечной мышцы снижена вследствие гипертрофии кардиомиоцитов или повышенного отложения интерстициального коллагена. Возросшее сопротивление току крови, заполняющему желудочек, приводит к замедлению заполнения ЛЖ кровью в диастолу. Соответственно, при ЭхоКГ выявляют уменьшение трансмитрального кровотока в раннюю диастолу (величина E). Компенсаторно увеличивается кровоток в позднюю диастолу, что обусловлено сокращением предсердий (величина A). Таким образом, в отличие от нормы, у больных с циррозом печени соотношение величин E/A уменьшено [16, 18].

Предполагается, что ДД развивается вследствие задержки натрия, увеличения объема циркулирующей крови и активации различных нейрогуморальных систем, в т. ч. ренин-ангиотензиновой [16].

Диагностика ЦКМП осуществляется с помощью электрокардиограммы (ЭКГ), ЭхоКГ и исследования различных сывороточных маркеров ХСН, например, таких как мозговой натрийуретический пептид (МНП) и N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Имеются сообщения о том, что уровень МНП является независимым предиктором среднесрочной (в течение 6 месяцев) выживаемости при декомпенсированном ЦП и, возможно, может использоваться для стратификации риска у больных с декомпенсированным ЦП (Möller S., Henriksen J.H. Cirrhotic cardiomyopathy. J Hepatol. 2010 Jul; 53(1): 179—90). NT-proBNP является надежным неинвазивным маркером ранней дисфункции миокарда на фоне объемной перегрузки камер сердца при прогрессировании портальной гипертензии у больных циррозом печени [19].

Неселективные БАБ применяются с целью профилактики кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода (с 1981 г.), их эффективность установлена в 9 контролируемых исследованиях и оценена 3 метаанализами [20]. Пропранолол высокоэффективен и применяется в максимально переносимых дозах. Не установлено, насколько должно быть снижено портальное давление для предупреждения кровотечения, однако известно, что кровотечение не наблюдается при снижении градиента portoкавального давления менее 12 мм рт. ст. Доза пропранолола, уменьшающая частоту сердечных сокращений на 25% через 12 часов, снижает давление в портальной системе на 30%, хотя это соотношение непостоянно. Риск кровотечения β -блокаторы снижают на 45%. Неселективные β -блокаторы (пропранолол, надолол) индуцируют вазоконстрикцию внутренних органов с уменьшением портального давления и коллатерального кровотока. Препараты модифицируют висцеральный кровоток у больных циррозом печени, при этом уменьшается коллатераль-

ная циркуляция, кровотоков по vv. azygos, включая варикозные вены пищевода. Селективные β-блокаторы менее эффективны. С профилактической целью β-блокаторы принимают пожизненно. У 20—30% больных препараты не снижают или недостоверно снижают портальное давление.

Терапия БАБ и ИАПФ патогенетически является оптимальной при формировании портальной гипертензии у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени на фоне базисной терапии [21].

Липофильные БАБ — метопролол и близкий к нему карведилол (Карведилол-Тева) — при попадании в организм метаболизируются в печени (эффект первого прохождения). Они хорошо связываются с белками, проходят в органы и ткани, что определяет их способность надежно блокировать процессы ремоделирования сердца. Преимущественно гидрофильные БАБ (соталол и атенолол) хуже проникают в ткани, т. к. не метаболизируются в печени, не связываются с белками и выводятся из организма почками в неизменном виде. Бисопролол занимает промежуточное положение, сочетая высокую эффективность на органном и тканевом уровнях и длинный период полувыведения, и имеет два основных пути элиминации из организма — печеночный метаболизм и почечную экскрецию. Благодаря этим свойствам применение гидрофильных БАБ является более предпочтительным у больных с поражением печени.

При терапии эналаприлом у больных с сопутствующей патологией печени для достижения терапевтического эффекта необходимо повышать суточную дозу препарата вследствие недостаточного образования его активного метаболита (эналаприлата). Лизиноприл (Лизиноприл-Тева), который

представляет собой активное вещество, а следовательно, не подвергается биотрансформации в гепатоцитах, является препаратом выбора у пациентов с патологией печени и не требует коррекции дозы [22]. Применение лизиноприла приводит не только к нормализации суточного профиля АД у наибольшего числа пациентов, но и к некоторому улучшению функционального состояния печени, снижению уровня провоспалительных цитокинов, повышению чувствительности к инсулину, а также достоверно снижает уровень аминоксифераз и билирубина [23]. Появляются новые данные о непосредственном положительном влиянии ИАПФ на состояние печеночной паренхимы. Интересна работа, показавшая, что течение вирусного гепатита С у пациентов с АГ более благоприятно, чем у нормотоников. Также показано, что в группе пациентов, получающих ИАПФ, при гистологическом исследовании печени выявлена меньшая степень фиброза и ниже уровень трансаминаз в сыворотке крови. Эти различия могут быть связаны с влиянием ИАПФ на РААС и эффекты ангиотензина II [24]. Именно локальная РААС участвует в регуляции фиброгенеза в печени и в патогенезе портальной гипертензии.

Таким образом, тот факт, что АГ является не только одним из этиологических факторов развития ХСН, но и имеет с последней общие ключевые звенья патогенеза, определяет стратегию выбора патогенетической фармакотерапии у больных с данными заболеваниями, а именно: ИАПФ, БАБ, диуретики. При патологии печени проблема состоит в правильном подборе ИАПФ и БАБ с учетом их фармакокинетики и фармакодинамики.



ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2010. Т. 11. №1(57).
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5. №1. С. 4—7.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. 2002. Т. 3. №1. С. 7—11.
4. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Особенности фармакотерапии артериальной гипертензии у больных хронической сердечной недостаточностью // Лечащий врач. 2007. №3. С. 42—46.
5. Морозова Т.Е. Артериальная гипертензия: значение индивидуального выбора лекарственных средств и место β-адреноблокаторов // Системные гипертензии. №4. 2009. С. 42—47.
6. Janosi A., Ghali J., Herlitz J. et al. for MERIT-HF Study Group. Metoprolol CR/XL in postmyocardial infarction patients with chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. *Am Heart J* 2003; 146(4): 721—8.
7. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9—13.
8. Willenheimer R., van Veldhuisen D.J., Silke B. et al. Effect on Survival and Hospitalization of Initiating Treatment for Chronic Heart Failure With Bisoprolol Followed by Enalapril, as Compared With the Opposite Sequence. Results of the Randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005; [Epub ahead of print].
9. Packer M., Fowler M.B., Roecker E.B. et al. For the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure Results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation* 2002; 106: 2194—9.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.