РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ

Комментарии к «Рекомендациям по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2005 года»

В. Ю. Мареев

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава, Москва

Интерес к проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) в кардиологическом мире последние годы существенно возрастает, что связано как с ростом числа случаев декомпенсации сердечной деятельности, так и с неблагоприятным прогнозом заболевания, являющегося «самой злокачественной сердечно – сосудистой патологией». Существенно изменяется и «лицо» ХСН за счет возрастающей роли ХСН с сохранной систолической функцией сердца (преимущественно диастолической дисфункцией). Именно поэтому за последний год были выпущены 3 редакции новых рекомендаций по лечению и диагностике ХСН.

- 1. Рекомендации, подготовленные Рабочей группой Европейского общества кардиологов (ЕОК), которые мы и будем обсуждать [1].
- 2. Рекомендации Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца [2].
- 3. Проект Российских рекомендаций, подготовленный экспертами ОССН [3].

Естественно, в комментариях к Европейским рекомендациям нам придется ссылаться и на альтернативные документы (американский и российский).

Представленные Рекомендации созданы, как гласит преамбула, на основе «Рекомендаций Европейского общества кардиологов по созданию Рекомендаций». Безусловно, подобная скрупулезность хороша для унификации материалов, но налет «заорганизованности» в этом присутствует и, несмотря на попытки авторов быть бесстрастными и следовать только букве закона, — классов рекомендаций и уровней доказанности, соблюсти это удалось не всегда.

Авторы, естественно, руководствовались предыдущими рекомендациями ЕОК, поэтому документ носит ярко выраженный эволюционный характер, что может быть и неплохо, но, конечно, уступает новизне Американских рекомендаций. Кроме того, предполагается, что рекомендации должны быть едины для всех стран Европы с региональными вариациями. Однако практика показывает, что до «Соединенных Штатов Европы» пока довольно далеко, и многие страны имеют собственные рекомендации, нередко существенно отличающиеся от Европейских. Наиболее «свежим» примером являются британские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии (АГ), которые намного более прогрессивные и оригинальные, чем Европейские. Кроме того, во всех странах стандарты лечения утверждаются на базе национальных рекомендаций (а в России стандарты вообще плод работы Минздрава, нередко без учета рекомендаций специалистов). Это определяет возможности льготного финансирования лекарственных средств и методов исследования. Поэтому, несмотря на благие пожелания, Европейские рекомендации сегодня остаются лишь основой для разработки национальных документов. Это особенно актуально, потому что в группе по подготовке документа отсутствуют представители многих стран, в том числе подавляющего числа стран Восточной Европы и России в их числе. Реально представлены 9 из 49 европейских государств. Поэтому национальные особенности учтены мало, в то время как, например, в Исландии и Португалии или России и Мальте и заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями, и традиции лечения весьма различны.

Кратко прокомментируем основные разделы Рекомендаций ЕОК по диагностике и лечению XCH.

Эпидемиология

Здесь недостатки унифицированного подхода особенно наглядны. Частота ХСН определена европейскими экспертами в 0,4-2,0% на основании Роттердамского исследования и компиляции группой голландских авторов результатов исследований в Соединенном королевстве, Нидерландах и Швеции. Поэтому эти цифры (к тому же полученные в начале 90-х годов прошлого века) не выдерживают критики. Например, в США распространенность ХСН достигает 3,3%, а в России, по данным исследования ЭПОХА, не менее 5,5% [4]. И это не удивительно, если сравнить количество вмешательств, производимых у больных острым инфарктом миокарда, или результаты лечения АГ в России и Западной Европе или США.

Авторы Рекомендаций «устраняются» и от определения числа больных «с сохранной систолической функцией сердца», все более активно используя этот термин вместо наименования «диастолическая дисфункция».

Это изложено в разделе «Терминология», который мало чем отличается от соответствующих подглав Американских и Российских рекомендаций. Понятно, что Рекомендации это не место для научных дискуссий. Тем не менее хочется отметить, что критериев «нормальной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ)» в Европейских рекомендациях нет. Вопрос это не однозначный, и авторы текста предпочли не ввязываться в дискуссию. Предложенная ссылка на EuroHeart Failure Survey касается исследования, в котором критерием нормальной ФВЛЖ были избраны 40%, хотя чаще используются более высокие показатели – 45 и 50%. Похоже, авторы «переложили» определения нормальной систолической функции сердца на практикующих кардиологов, что может вызвать серьезные разночтения.

Определение ХСН в Рекомендациях ЕОК довольно традиционно, хотя алгоритм диагностики прописан менее подробно, чем в Российских рекомендациях. Очень важным следует признать наличие бессимптомной дисфункции ЛЖ как предтечи клинически выраженной декомпенсации. Констатируется, что число больных с бессимптомной дисфункцией левого желудочка равно числу пациентов с истинной ХСН, и своевременное лечение может предотвращать развитие декомпенсации. Важное значение уделено и

устранению таких факторов риска как АГ, ишемия миокарда, клапанная регургитация и др, в качестве средства профилактики ХСН. И здесь достаточно консервативным выглядит предложение классифицировать ХСН лишь по функциональным классам (ФК) ХСН (раздел «Определение тяжести ХСН»). В Американских рекомендациях 2 из 4 стадий болезни А и В относится именно к профилактике ХСН. В Российских рекомендациях I стадия болезни конкретно соответствует бессимптомной дисфункции ЛЖ. По сравнению с этим отказ от определения стадий болезни и ранжирование пациентов с ХСН лишь по выраженности клинических симптомов представляется несколько упрощенным, если не сказать устарелым.

Раздел диагностики ХСН написан очень подробно и позволяет оценить вклад каждого из методов исследования в диагностику ХСН, и, конечно, очень полезным является обобщающий алгоритм постановки диагноза ХСН, представленный на рис. 2. Большое внимание уделено определению мозгового натрийуретического пептида (МНУП= ВNР) и его предшественника N- концевого про-МНУП (N-рго BNP) как самого надежного критерия, позволяющего исключить наличие ХСН. Однако европейские эксперты не выделили этот критерий как главный в диагностике ХСН и особенно бессимптомной дисфункции ЛЖ.

В разделе, посвященном эхокардиографии, наконец, появляется «расплывчатый» критерий нормальной ФВЛЖ > 45-50% и указывается, что при наличии симптомов ХСН и признаков нарушения наполнения левого желудочка диагностируется диастолическая ХСН. При невозможности исследовать наполнение ЛЖ авторы Рекомендаций предлагают пользоваться термином «XCH с сохранной систолической функцией сердца». Описание эхокардиографических критериев нарушения диастолической функции сердца представлено очень подробно и мало отличается от соответствующих разделов американских и российских Рекомендаций. Градации нарушения диастолического наполнения левого желудочка точно соответствуют Российским рекомендациям по уточнению наличия IIA, IIБ и III стадий болезни. Очень удачно дополняют раздел диагностики и таблицы 4 и 5, позволяющие наглядно увидеть реальные возможности (и недостатки) различных диагностических методов в постановке диагноза ХСН.

Крайне полезной выглядит и таблица 7, которая хотя и не позволяет в полной мере стратифицировать риск для больного с ХСН, но заостряет внимание врача на клинических ситуациях, в которых прогноз пациентов с декомпенсацией может быть неблагоприятным, что требует более энергичного лечения. Подобная таблица после доработки появится и в Российских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН.

Крайне важным следует считать и новый раздел Рекомендаций ЕОК по предотвращению (профилактике) ХСН. Конечно, Американские рекомендации «заряжены» на профилактику ХСН гораздо более серьезно, но и Рекомендации ЕОК призывают врача к как можно более раннему началу лечения. Кроме немедикаментозных методов, большое внимание уделено своевременному лечению заболеваний, приводящих к ХСН (ишемии миокарда, острого инфаркта миокарда (ОИМ), клапанных пороков сердца, заболеваний щитовидной железы и др.). Контроль АД как фактор предотвращения поражения сердца и развития ХСН стоит на первом месте, особенно в связи с широким распространением АГ, хотя не меньшее внимание должно быть уделено и нормализации чувствительности тканей к

инсулину и лечению диабета. Очевидными лидерами здесь являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), хотя важное место могут занять и антагонисты рецепторов к ангиотензину II (APA), и β -адреноблокаторы (БАБ), и статины, и антикоагулянты.

Раздел «Лечение ХСН» начинается с подробного анализа немедикаментозных методов, включающих физические упражнения и специальный контроль за больными ХСН, а также отказ от «вредных привычек», вопросы вакцинации и т.п.

Медикаментозное лечение ХСН не выделяет главных способов терапии и в один список с иАПФ, диуретиками, БАБ, антагонистами альдостерона (АА), АРА и сердечными гликозидами (именно в таком порядке) попали и вазодилататоры, и антиаритмики, и антикоагулянты, и инотропные средства, и кислородотерапия.

Для сравнения в Американских рекомендациях к главным отнесены лишь диуретики, иАПФ и БАБ, а к дополнительным (у ряда больных) АА, АРА, сердечные гликозиды и комбинация гидралазин/нитраты (последняя для негроидной расы). В Российских рекомендациях к основным отнесены 6 классов лекарств, с которых начинаются и Европейские рекомендации.

Во всех Рекомендациях иАПФ остаются основным средством лечения декомпенсации (класс рекомендаций I и уровень доказанности A). Из препаратов этого класса доказанными средствами лечения именно ХСН европейские эксперты посчитали лишь 5: каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл и трандолаприл. Хотя, строго говоря, включение в этот список трандолаприла ничем не обосновано, а лизиноприл включен на основании результатов ATLAS, в котором не было ни плацебо, ни контрольной группы, так что доказательств его эффективности в лечении ХСН по большому счету тоже нет.

В Американских рекомендациях к 5 препаратам добавлены фозиноприл, периндоприл и квинаприл и общее число рекомендованных иАПФ достигает 8. Российские рекомендации разделяют иАПФ на имеющие бесспорные доказательства именно при терапии ХСН (эналаприл и каптоприл), исследованные при лечении ХСН (фозиноприл и лизиноприл), применяемые в основном для профилактики декомпенсации (периндоприл и рамиприл) и исследованные в России (квинаприл и спираприл). Итого также 8 иАПФ, что очень близко к Рекомендациям Американского колледжа кардиологов и Американсколй ассоциации сердца.

Подобные же расхождения имеются и при рекоменациях к использованию БАБ в лечении ХСН. Европейские эксперты к трем традиционным представителям этого класса – бисопрололу, метопролола сукцинату замедленного выведения и карведилолу добавили в качестве четвертого агента небиволол. Это интересный препарат со свойствами высокоселективного β_1 -блокатора плюс стимулятора синтеза оксида азота, за счет чего он позволял избегать ряда осложнений, связанных с применением классических БАБ. Однако результаты единственного контролируемого исследования с небивололом SENIORS оказались менее убедительными, чем с перечисленными выше 3 препаратами [5]. Так, риск смерти при лечении небивололом достоверно не снижался. В чем тут проблема, в недостаточной ли бетаблокирующей активности небиволола или в особенностях обследованного в протоколе SENIORS контингента больных (старше 70 лет, причем часть пациентов с нормальной ФВЛЖ), до конца не ясно. Однако в Американских рекомендациях небиволол отсутствует, а в Российских рекомендован точно по итогам исследования SENIORS - больным XCH старше 70 лет с целью снизить заболеваемость (число повторных госпитализаций из-за обострения XCH).

В разделах, посвященных диуретикам и антагонистам альдостерона, все достаточно традиционно и каких-то вопросов по этим разделам нет.

АРА поднялись на одну ступень и рассматриваются европейскими экспертами впереди сердечных гликозидов. Однако тональность в рекомендациях осталась прежней -АРА назначаются при непереносимости иАПФ. В качестве препаратов, доказавших свою эффективность, указываются валсартан и кандесартан, а в качестве «других» указаны эпросартан, телмисартан, лосартан и ирбесартан. В американских и российских рекомендациях отличие в том, что некоторые АРА, в частности кандесартан, по итогам исследования CHARM alternative рассматриваются как равная по эффективности альтернатива иАПФ. В американских и российских рекомендациях оставлены лишь 3 представителя класса АРА плюс к кандесартану валсартан и лосартан, доказавший способность предотвращать развитие ХСН в исследовании RENAAL. Комбинация иАПФ плюс APA всегда уступает комбинации иАПФ плюс БАБ, а для тройной комбинации лучше всего подходят иАПФ плюс БАБ плюс АА. Однако европейские эксперты оставляют место для АРА в подобных комбинациях, особенно при непереносимости БАБ.

Сердечные гликозиды сохранили свое место в лечении больных с мерцательной аритмией (целесообразна комбинация с БАБ) и ХСН с синусовым ритмом и низкой ФВЛЖ.

В Европейских рекомендациях остались показания к применению комбинации вазодилататоров (гидралазин плюс нитраты) для лечения больных, не переносящих блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Скорее это дань традиции, поскольку подобная комбинация эффективна только у пациентов негроидной расы и чревата развитием большого количества осложнений.

Из вспомогательных средств лечения ХСН следует обратить внимание на антиаритмические средства. Европейские эксперты не рекомендуют ни один из антиаритмиков, включая амиодарон, для рутинного лечения больных ХСН, но не указывают, что по результатам исследования SCD-HeFT амиодарон увеличивает риск смерти больных ХСН на 44% [6].

Наконец-то сделан отчетливый выбор в пользу антикоагулянтов при лечении больных ХСН и риском тромбоэмболий (при мерцательной аритмии применение антикоагулянтов строго показано). Показанием к применению малых доз аспирина осталась ХСН на почве постинфарктного кардиосклероза. Цель - профилактика повторного инфаркта миокарда, причем эксперты ЕОК ставят уровень доказанности в одном месте В, а в другом С (т.е. минимальный). С другой стороны, в Рекомендациях четко написано, что аспирин противопоказан больным ХСН и риском повторных госпитализаций (класс II b, уровень доказанности В). То есть при отсутствии клинически выраженной ХСН у больных, перенесших инфаркт миокарда, назначение малых доз аспирина возможно, а при выраженной декомпенсации не показано.

В области хирургических методов лечения все еще больше неясного, чем очевидного. Не понятно даже, нужно ли проводить реваскуляризацию миокарда больным выраженной ХСН и низкой ФВЛЖ, так же как проводить вмешательства на митральном клапане, у лиц с выраженной регургитацией, т.к. пока нет результатов контролируемых исследований.

Большой интерес представляет анализ электрофизиологических методов лечения. Ресинхронизация рекомендована всем больным ХСН, низкой ФВЛЖ (<35%) и широким комплексом QRS > 120 мс, при неэффективности максимально активной фармакотерапии (класс рекомендаций І, уровень доказанности А). Более сложная ситуация с постановкой имплантируемых кардиовертеров дефибрилляторов (ИКД). Если больным, пережившим клиническую смерть и имеющим симптомы ХСН, постановка ИКД европейскими экспертами рекомендуется, то у больных ХСН и широким QRS она может рассматриваться в качестве метода лечения, а у пациентов с симптомами декомпенсации, низкой ФВ (<30-35%) такое лечение подходяще (у некоторых больных). Естественно, что в американских Рекомендациях эти рекомендации значительно более жесткие. Но в данном случае в России хорошо бы успеть за более мягкими европейскими показаниями.

Пересадка сердца и постановка искусственных желудочков рассматривается как способ лечения последней стадии XCH, не поддающейся другому лечению.

Полезна таблица 22, суммирующая время инициации разных методов лечения в зависимости от стадии болезни, которые в Рекомендациях ЕОК, как говорилось выше, не определены, но в этой таблице полностью соответствуют классификации Российского общества сердечной недостаточности.

В завершение делается попытка обсудить особенности лечения разных форм ХСН, но, учитывая скудные фактические данные, это превращается в обсуждение разных возможностей, без очевидной доказательной базы.

Можно только поблагодарить тех, кто сделал возможным для российских докторов познакомиться с первоисточником — Рекомендациями ЕОК по диагностике и лечению ХСН 2005 г. Даже при всех «шерховатостях», знакомство с этим документом обязательно пойдет на пользу и, будем надеяться, станет еще одним кирпичиком в той стене знаний, которая поможет противостоять эпидемии ХСН в России.

Литература

- Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 1115-1140.
- 2. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/failure/update/index.pdf
- 3. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Сердечная Недостаточность 2006;7:52-78.
 - http://www.ossn.ru/recomendations/
- 4. Фомин И.И., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная Недостаточность 2006;7:4-7.
- 5. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J..et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospitalization in elderly patients wirh heart failure (SENIORS). Eur Heart J, 2005; 26: 215-225.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005;352:225-37.