

ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РЕКОМЕНДАЦИИ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

А.С. Поскребышева, Е.С. Трофимов, Л.А. Котлярова

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Контакты: Александра Сергеевна Поскребышева alsp3@yandex.ru

Лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) нередко может представлять довольно сложную задачу. В связи с этим жизненно важными оказываются правильный подбор терапии и четкое соблюдение принятых рекомендаций. К сожалению, в практическом здравоохранении часто приходится сталкиваться с достаточно вольной трактовкой рекомендаций, что приводит к тактическим ошибкам в ведении больных и снижению эффективности лечения. Статья посвящена наиболее распространенным, с нашей точки зрения, ошибкам и содержит рекомендации по ведению пациентов с ХСН, которые могут быть полезны практикующему врачу.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, лечение, ошибки

MOST COMMON TACTICAL ERRORS IN CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE PATIENTS MANAGEMENT: PRACTICAL RECOMMENDATIONS

A.S. Poskrebysheva, E.S. Trofimov, L.A. Kotlyarova

Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care, Moscow

Treatment of chronic heart failure (CHF) often can be a rather difficult task. Proper selection of therapy and strict adherence to the recommendations is vital in these patients. Unfortunately, in practice we often encounter with free interpretation of the recommendations, which leads to tactical errors and reduce the effectiveness of treatment. This article deals with the most common tactical errors, and contains recommendations for the management of patients with CHF, which can be very useful to the practitioner.

Key words: chronic heart failure, treatment, errors

Введение

Принимаясь за лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), мы каждый раз сталкиваемся с проблемами выбора лекарственного препарата и подбора адекватной лекарственной терапии. С одной стороны, благодаря достижениям современной фармацевтической науки уже сейчас имеется обширный набор эффективных лекарственных средств, но с другой — этого далеко не всегда оказывается достаточно. Почему же так происходит, и какие действия мы можем предпринять?

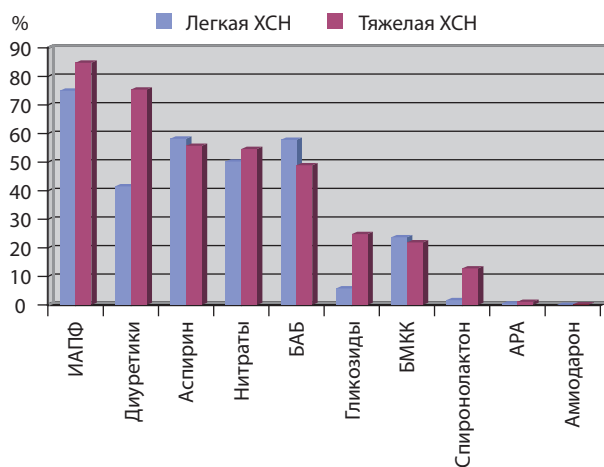
Первый вариант — разработка новых лекарственных препаратов, оказывающих влияние на более глубокие и тонкие механизмы патогенеза ХСН. Следует отметить, что это сопряжено с рядом сложностей. Мы все еще недостаточно хорошо понимаем, с чем на самом деле имеем дело и какие именно механизмы затронуты. Один из ярких примеров — неудача, которую мы потерпели с ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНО α). Как известно, ФНО α играет большую роль в патогенезе ХСН, более того, повышение

концентрации ФНО α в крови сопряжено с увеличением риска смерти этих больных. В связи с этим использование препаратов, блокирующих действие ФНО α (в частности, моноклональных антител к ФНО α), могло бы замедлить прогрессирование ХСН и снизить смертность. Однако, как показали исследования, применение ингибиторов ФНО α , наоборот, может приводить к увеличению смертности [1]. С чем это связано? Однозначного ответа на данный вопрос до сих пор нет, а значит, ученым предстоит провести еще много исследований, прежде чем мы получим безопасный и действенный препарат, обладающий принципиально новым механизмом действия.

Сейчас же мы можем увеличить эффективность лечения другим, гораздо более простым и доступным способом — оптимизацией имеющейся терапии. Это означает правильное применение рекомендованных лекарственных средств и их комбинаций в адекватной дозировке. Так, согласно данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, если ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и диуретики при тяже-

лой ХСН получают 84,8 и 75,4% больных соответственно, то данная цифра для β -адреноблокаторов (БАБ) составляет 48,9%, при том что те же БАБ при нетяжелой ХСН получают 57,8% пациентов (см. рисунок). Что же касается антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), то их получают лишь 1,1% пациентов с тяжелой ХСН [2]. При этом ситуация в западных странах ненамного лучше. Как показало крупное исследование Multidisciplinary Intervention in Primary Care (IMAP) [3], проводившееся в Малаге (Испания) и посвященное изучению особенностей применения комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, неправильное назначение статинов наблюдается в 36,2% случаев, антитромбоцитарных агентов — в 22,4%, а для БАБ эта цифра составляет 64,5%. В то же время среди пациентов, которым была показана терапия статинами, антитромботическими агентами, БАБ и ИАПФ/АРА, 19,5, 4,7, 2 и 9,3% больных соответственно не получали ее вообще, и лишь 11% пациентов, нуждавшихся во вторичной медикаментозной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, была прописана адекватная комбинированная терапия.

Все это свидетельствует о низкой приверженности практикующих врачей существующим клиническим рекомендациям, что негативно сказывается на качестве и эффективности получаемого пациентами лечения. Именно этому мы и хотели бы уделить внимание в нашей статье, рассмотрев наиболее типичные погрешности в тактике терапии ХСН и приведя ряд практических рекомендаций, полезных как врачам амбулаторного звена, так и работающим в стационаре. В то же время необходимо отметить, что эта статья касается только лечения систолической ХСН. Четко сформулированных, основанных на данных доказательной медицины подходов к эффективному лечению диастолической ХСН на сегодняшний день пока не существует.



Частота назначения основных групп препаратов пациентам с ХСН в России по данным исследования ЭПОХА-О-ХСН [2] (БМКК — блокаторы медленных кальцевых каналов)

Основные лекарственные препараты

ИАПФ

ИАПФ уже в течение длительного времени по праву являются препаратами 1-й линии лечения ХСН. Их эффективность в снижении общей смертности при ХСН доказана во многих исследованиях (класс рекомендаций I, уровень доказанности A), а препараты этой группы продемонстрировали высокую эффективность в комбинациях с большинством других лекарственных средств.

В настоящее время назначение ИАПФ является «золотым стандартом» лечения ХСН. Согласно рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) ИАПФ показаны всем пациентам с ХСН при любой этиологии и стадии процесса и должны назначаться больным, даже несмотря на нормальный уровень артериального давления (АД). Неназначение ИАПФ не может считаться оправданным и приводит к сознательному увеличению риска смерти декомпенсированных больных [4].

С учетом того что пациенты с ХСН нередко имеют низкий или нормальный уровень АД, актуальным является вопрос режима дозирования лекарственного препарата и достижения терапевтической дозы. В связи с этим необходимо помнить о том, что препарат всегда начинают назначать с минимальной дозы. Повышение дозы в 2 раза проводят каждые 2 нед до достижения целевой или максимально переносимой дозы. Предпочтение отдается препаратам суточного действия с доказанным положительным эффектом на общую и сердечно-сосудистую смертность. Стартовое назначение чрезмерно высоких доз может обуславливать развитие гипотонии, невозможность достижения целевой дозы и отказ больного от приема препарата. С другой стороны, оставление на малых дозах пациента со стабильными показателями АД и отсутствием тенденции к гипотонии может приводить к значительному снижению эффективности лечения [5]. Также следует помнить о рекомендованной кратности приема лекарственных средств, несоблюдение которой чревато невозможностью достижения равновесной концентрации действующего вещества в плазме крови и сведению его терапевтических эффектов на нет.

Отдельно стоит упомянуть об особенностях назначения препаратов группы ИАПФ пожилым пациентам и больным со сниженной почечной функцией. При снижении почечной фильтрации более чем на 60 мл/мин доза всех лекарственных препаратов с почечным путем выведения уменьшается в 2 раза. При этом согласно рекомендациям ВНОК и ОССН следует отдавать предпочтение препаратам с двойным путем выведения, таким как фозиноприл и рамиприл, дозировку которых не нужно корректировать при снижении функции почек [4]. Также необходимо строго следить за уровнем креатинина, который у пациентов,

получающих ИАПФ, должен составлять не более 221 мкмоль/л у мужчин и 177 мкмоль/л — у женщин [6].

Другим фактором, который может оказывать влияние на эффективность лечения ИАПФ, является пол пациентов. Как показали исследования, ИАПФ менее эффективны у женщин, чем у мужчин. Так, согласно данным метаанализов, у пациенток с доклинической ХСН ИАПФ в меньшей степени снижают риск смерти, а при наличии клинических признаков — оказывают менее выраженное положительное действие, чем у мужчин [7]. Данная закономерность не является поводом для отказа от применения ИАПФ у женщин, однако может служить дополнительным аргументом в пользу смены препарата при малой его эффективности или при возникновении побочных эффектов.

Именно развитие некоторых побочных эффектов нередко не учитывается многими врачами или интерпретируется неправильно, что приводит к уменьшению эффективности лечения и ухудшению качества жизни больного. Так, ИАПФ могут стимулировать натрийурез и при этом способствуют задержке в организме калия. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать концентрацию калия сыворотки у больных, получающих ИАПФ, в особенности в комбинации с верошпирином. Оптимальный уровень калиемии в соответствии с рекомендациями АССФ/АНА составляет 4,0–5,0 ммоль/л [6]. Гиперкреатининемия при назначении ИАПФ возникает довольно редко, в основном при правильном титровании дозы, однако при ее развитии рекомендуется заменить используемый препарат на лекарственное средство с двойным путем выведения — фозиноприл, спираприл, рамиприл. Не следует назначать лизиноприл.

Довольно частым побочным эффектом назначения ИАПФ является сухой кашель, который далеко не всеми (как больными, так и врачами) ассоциируется с приемом лекарственного препарата. Часто появление сухого кашля связывают с наличием сопутствующей бронхолегочной патологии и не рассматривают отмену препарата. При возникновении стойкого сухого кашля у больных, принимающих ИАПФ, рекомендуется замена используемого препарата на АРА.

АРА

В течение уже более чем 10 лет АРА широко используются в клинической практике, в том числе при лечении ХСН. Согласно данным крупных исследований, положительное воздействие кандесартана (класс рекомендаций I, уровень доказанности A), а также валсартана и лозартана (класс рекомендаций I, уровень доказанности B) на заболеваемость и смертность при ХСН сравнимо с таковым у ИАПФ. Это позволяет рекомендовать их к широкому использованию у данной категории больных. В то же время назначение АРА в качестве препаратов 1-й линии как альтернатива ИАПФ в настоящее время только обсуждается и мо-

жет быть рекомендовано лишь при непереносимости ИАПФ (в том числе вследствие развития стойкого сухого кашля) или при их низкой сравнительной эффективности в отдельных ситуациях (в частности, у женщин) [7].

В то же время особняком стоит вопрос о целесообразности совместного назначения АРА и ИАПФ с целью более полного блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Как было показано в ряде исследований, подобная совместная блокада РААС по выраженности положительных эффектов не превосходит изолированное назначение ИАПФ в больших дозах и может сопровождаться появлением нежелательных эффектов [8]. Кроме того, применение АРА, так же как и назначение ИАПФ, требует от врача обязательного контроля уровней калия (4,0–5,0 ммоль/л) и креатинина (не более 221 мкмоль/л у мужчин и не более 177 мкмоль/л у женщин) в сыворотке больных. Превышение этих значений требует пересмотра терапевтического подхода.

БАБ

Еще несколько лет назад назначение БАБ при ХСН было противопоказано. Считалось, что применение препаратов этой группы, оказывающих отрицательное инотропное и хронотропное действие на миокард, приводит к декомпенсации сердечной функции. Однако, как показали исследования, чрезмерная активация симпатикоадреналовой системы (САС) у больных с декомпенсированной ХСН может сопровождаться ее прогрессированием и ухудшением течения заболевания. В связи с этим назначение БАБ у таких больных является не только оправданным, но и целесообразным. Действительно, давно уже доказано, что препараты группы БАБ уменьшают ишемию миокарда, способствуют снижению частоты возникновения аритмических осложнений и замедляют ремоделирование миокарда. В результате вскоре после первичного назначения БАБ фракция выброса (ФВ) левого желудочка действительно несколько снижается, однако впоследствии нормализация диастолического наполнения и уменьшение потребления миокардом кислорода приводят к значимому увеличению сократимости левого желудочка и увеличению ФВ. Кроме того, БАБ обладают способностью снижать смертность от сердечной недостаточности и число госпитализаций.

Именно по этой причине БАБ наряду с ИАПФ считаются основными препаратами для лечения ХСН и должны назначаться всем пациентам с этим диагнозом, не имеющим стандартных для данной группы противопоказаний. Следует помнить о том, что БАБ нельзя назначать больным с декомпенсированной (требующей активной терапии внутривенными диуретиками) ХСН, но и неназначение БАБ пациентам со стабильным течением ХСН, не имеющим противопоказаний, также является ошибкой.

В то же время в отличие от ИАПФ для препаратов группы БАБ не характерен так называемый класс-эффект. Так, существует лишь 3 рекомендованных для лечения ХСН препарата, для которых доказаны все перечисленные выше эффекты, — это карведилол, бисопролол и метопролола сукцинат (класс рекомендаций I, уровень доказанности A) [4]. Назначение остальных БАБ не рекомендовано (условно считается возможным назначение небивалола), а такие препараты, как метопролола тартрат и атенолол, противопоказаны для лечения ХСН (уровень доказанности A) [4].

Вопросы подбора стартовой дозы и ее дальнейшего титрования до достижения терапевтической или максимальной переносимой дозы для БАБ так же актуальны, как и для ИАПФ. Препараты рекомендуется начинать назначать с минимальной дозы и постепенно повышать ее под контролем АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Повышение дозы при этом происходит не чаще чем 1 раз в 2 нед или реже — в зависимости от исходной ЧСС и ее ответа на препарат. Назначение больших доз БАБ может вызывать брадикардию и развитие у больных синкопальных состояний, тогда как оставление пациента на неадекватно малых дозах препарата приводит к отсутствию контроля ЧСС и отсутствию эффекта от лечения. Кроме того, необходимо помнить о том, что для БАБ характерен эффект отмены: терапию препаратами данной группы следует прекращать не резко, а с постепенным снижением дозы.

Хотелось бы рассмотреть и частные ситуации, которые следует учитывать при назначении терапии БАБ. Так, в отдельных клинических случаях существует необходимость первичного назначения БАБ пациентам, не получающим ИАПФ. Как правило, такая необходимость возникает у больных с низким исходным АД при выраженной тахикардии (и чаще с низкой ФВ левого желудочка). В данной ситуации рекомендуется начать терапию БАБ со скорейшим присоединением ИАПФ для достижения максимальной эффективности лечения [9].

Другая клиническая ситуация, требующая внимания врача, — это наличие у пациента сопутствующего бронхообструктивного заболевания. Как известно, назначение БАБ при заболеваниях, протекающих с гиперреактивностью бронхов (бронхиальная астма), строго противопоказано. Тем не менее исследования продемонстрировали, что при бронхообструктивных заболеваниях без выраженной гиперреактивности (хронический обструктивный бронхит) назначение кардиоселективных БАБ (бисопролол) является возможным и разрешается при наличии адекватного контроля состояния здоровья пациента со стороны врача [10].

Антагонисты рецепторов альдостерона

Наиболее широкое распространение получил один препарат из этой группы — спиронолактон, однако в на-

стоящее время появляются и новые препараты. Так, прошел испытания и рекомендован к применению у пациентов с ХСН препарат эплеренон, также относящийся к селективным антагонистам рецепторов альдостерона.

Что же касается спиронолактона, то он уже давно прочно вошел в практику лечения ХСН как надежный партнер в комплексной терапии с использованием ИАПФ, тиазидных и петлевых диуретиков. Этот препарат объединяет в себе несколько различных полезных свойств, позволяющих ему оказывать выраженное положительное действие как при обострениях, так и в составе поддерживающей терапии стабильной ХСН. С одной стороны, в дозах 100–300 мг/сут спиронолактон является калийсберегающим диуретиком, с другой — в малых дозах (25–50 мг/сут) он выступает в качестве нейрогуморального модулятора, улучшающего прогноз и течение ХСН (уровень доказанности A) [4].

В связи с этим хотелось бы рассмотреть основные моменты, которые могут оказывать влияние на эффективность терапии спиронолактоном в клинической практике. Первое, о чем хотелось бы упомянуть, — режим дозирования. К сожалению, многие врачи, опасаясь гиперкалиемии, не назначают максимальных эффективных доз при обострении ХСН на фоне выраженного отека синдрома, ограничиваясь поддерживающими дозами 50–100 мг/сут, что приводит к значительному снижению эффективности комплексной терапии. Это в корне неправильно. Во-первых, только назначение больших доз позволяет достичь необходимого уровня блокирования альдостерона и нужного диуретического эффекта, а во-вторых, в период активного назначения петлевых и тиазидных диуретиков риск развития гиперкалиемии достаточно низок даже на фоне приема ИАПФ, что при адекватном контроле калия сыворотки позволяет смело назначать спиронолактон в дозе до 300 мг/сут.

С другой стороны, при назначении спиронолактона в качестве препарата поддерживающей терапии многие врачи забывают о необходимости регулярного контроля уровней калия (4,0–5,0 ммоль/л) и креатинина (не более 221 мкмоль/л у мужчин и не более 177 мкмоль/л у женщин) сыворотки, что приобретает особую значимость, если учесть, что большинство этих пациентов одновременно получают ИАПФ и далеко не всегда адекватные дозы диуретиков. Здесь же следует упомянуть и довольно частое в нашей стране ошибочное назначение спиронолактона в дозе 25–50 мг/сут в качестве диуретика — в поддерживающих дозах препарат выступает как нейрогормональный модулятор и значимым диуретическим свойством не обладает.

Диуретики

Диуретические средства являются одной из основ патогенетической терапии ХСН. С их помощью удается вывести из организма избыточную жидкость и тем самым разгрузить как большой, так и малый круги

кровообращения, что способствует улучшению качества жизни пациентов, уменьшению выраженности отеочного синдрома, одышки. Это делает препараты из группы диуретиков незаменимыми как при лечении обострения ХСН, так и при поддерживающей терапии. Данное утверждение является настолько очевидным, что не проводилось крупных плацебоконтролируемых исследований, целью которых было бы доказательство эффективности диуретиков у больных ХСН. Примечательно, что, несмотря на это, эффективность диуретиков в лечении ХСН в виде исключения получила уровень доказанности А [4].

В нашей стране врачами нередко практикуется назначение небольших доз тиазидных диуретиков «по стандарту» профилактически пациентам с ХСН без признаков задержки жидкости — отеочного синдрома или признаков застоя в малом круге кровообращения. С другой стороны, больные с выраженными отеками и застоем в малом круге кровообращения иногда получают неадекватно малые дозы диуретиков, не позволяющие добиться у них адекватной дегидратации. В первом случае происходит развитие у пациента нарушений электролитного состава крови без достижения при этом положительного эффекта, а во втором мы сознательно идем на снижение эффективности проводимой терапии.

Назначение препаратов этой группы должно быть обоснованным: диуретики могут применяться только при наличии у пациента признаков задержки жидкости. Профилактическое назначение диуретиков неэффективно. Диуретики должны назначаться в составе комплексной терапии, включающей ИАПФ или АРА и спиронолактон, что позволяет минимизировать электролитные нарушения и значительно снизить риск развития гипокалиемии. Показан периодический контроль уровня калия сыворотки (4,0–5,0 ммоль/л). Необходим тщательный подбор дозы препарата с целью достижения адекватного положительного диуреза. Более эффективным и безопасным является ежедневное назначение небольших доз диуретиков, тогда как от принятого в нашей стране дробного назначения ударных доз фуросемида следует отказаться.

Кроме того, хотелось бы отметить, что для достижения необходимого эффекта иногда нужно комбинировать диуретические препараты из различных групп. Как правило, вначале назначают тиазидные диуретики, такие как гидрохлортиазид. При их неэффективности используют петлевые диуретики (фуросемид или более современный препарат с калийсберегающим эффектом торасемид). При неэффективности комбинации петлевых и тиазидных диуретиков возможно добавление к терапии этакриновой кислоты, обладающей отличным от фуросемида механизмом действия. Если же и так не получается преодолеть резистентность к диуретической терапии, то допускается добавление к терапии ингибиторов карбоангидразы (аце-

тазоламид). Согласно рекомендациям ВНОК и ОССН применение ацетазоламида в дозировке 0,25 мг трижды в день в течение 3–4 дней с последующим двухнедельным перерывом (является необходимым для восстановления активности карбоангидразы в почечных канальцах) в дополнение к тиазидным или петлевым диуретикам позволяет значительно усилить диуретический эффект последних. Кроме того, использование ацетазоламида показано в комплексном лечении ХСН с признаками легочной гипертензии [11].

В заключение хотелось бы особо отметить, что неправильное назначение диуретиков приводит не только к уменьшению эффективности терапии, но и к выраженному снижению качества жизни пациентов. Недостаточная диуретическая терапия вызывает нарастание отеков нижних конечностей и одышки, что, в свою очередь, обуславливает снижение толерантности к физической нагрузке, тогда как избыточная доза диуретиков может привести к появлению серьезных электролитных нарушений, которые в свою очередь сопровождаются утомляемостью, слабостью, мышечными болями и нарушениями сердечного ритма. Это требует дополнительного внимания врача к вопросам назначения диуретической терапии, ее эффективности, подбору дозы препарата и контролю его приема.

Сердечные гликозиды

Единственным препаратом группы сердечных гликозидов, в настоящее время рекомендованным для лечения пациентов с ХСН, является дигоксин. Не оказывая положительного действия на прогноз, этот препарат позволяет уменьшить выраженность симптомов ХСН и значительно снизить число госпитализаций, связанных с обострением заболевания. Благодаря этому он занял свою нишу в комплексной терапии сердечной недостаточности как на фоне мерцательной аритмии, так и при синусовом ритме (класс рекомендаций I, уровень доказанности А) [4, 12].

При назначении дигоксина следует помнить о том, что хотя он и обладает положительным инотропным свойством, отнюдь не оно обеспечивает эффективность препарата. Более того, назначение дигоксина как положительного инотропного агента не может считаться правильным и оправданным. Дело в том, что, оказывая мощное положительное инотропное действие в дозах > 0,375 мг/сут, препарат также приводит к быстрому развитию гликозидной интоксикации. При использовании малых доз (0,125–0,25 мг/сут) положительное инотропное действие дигоксина выражено слабо, и на передний план выходят отрицательное хронотропное (а также нормализация диастолы, в особенности при мерцательной аритмии) и нейрогормональное модулирующее свойства, которые и обеспечивают его положительный эффект.

Таким образом, рекомендуется назначение малых (у пожилых пациентов — не более 0,125 мг/сут) доз

дигоксина наряду с осуществлением контроля за симптомами гликозидной интоксикации (тошнота, метеоризм, бессонница, светобоязнь, выпадение полей зрения, нарушение цветового восприятия, сопровождающиеся характерной корытообразной депрессией сегмента ST на электрокардиограмме, брадикардией, атриовентрикулярными блокадами и желудочковой экстрасистолгией), которые, как правило, проявляются на 5–6-й день терапии сердечными гликозидами.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты

В настоящее время для лечения ХСН рекомендован один единственный препарат из этой группы — омакор. Эффективность его применения наиболее доказана у пациентов с ХСН, перенесших в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ). По данным крупных исследований, этот препарат снижает риск внезапной смерти у данной категории больных, что позволяет рекомендовать его для лечения и проведения вторичной профилактики у пациентов с ХСН и ИМ в анамнезе [13]. Другие препараты, содержащие омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, либо не исследовались, либо их эффективность не была доказана, поэтому мы не рекомендуем их назначение пациентам с ХСН.

Дополнительные лекарственные препараты

Статины

Препараты группы статинов продемонстрировали свою эффективность только при лечении и профилактике ХСН ишемического генеза, в особенности у пациентов, перенесших в анамнезе ИМ [14]. Назначение статинов больным без сопутствующей ишемической болезни сердца не показано и не может быть обосновано. Кроме того, практикующим врачам необходимо помнить о том, что в первые 3 мес приема статинов больным требуется осуществление контроля уровней печеночных трансаминаз и креатинфосфокиназы вследствие возможного развития побочных эффектов препаратов — токсического воздействия на клетки печени и миоциты.

Антикоагулянты

Применение непрямых антикоагулянтов у пациентов с ХСН является обязательным при наличии мерцательной аритмии и высокого риска развития тромбоэмболии. Это касается больных пожилого возраста, перенесших в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или тромбоэмболию легочной артерии, пациентов с резким расширением камер сердца (конечно-диастолический размер левого желудочка $> 6,5$ см) и низким сердечным выбросом (ФВ $< 35\%$), а также с наличием внутрисердечных тромбов или перенесших в анамнезе операции на сердце.

Таким больным при отсутствии противопоказаний в обязательном порядке назначается варфарин под контролем международного нормализованного отно-

шения. Последнее на фоне приема варфарина должно поддерживаться на уровне от 2 до 3. Применение вместо непрямых антикоагулянтов комбинации аспирина и клопидогреля противопоказано, так как при значительно меньшей эффективности сопровождается близким по частоте развитием побочных эффектов (уровень доказанности А) [4, 15].

Вспомогательные лекарственные препараты

Ацетилсалициловая кислота

Применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) у пациентов с ХСН представляет довольно сложную проблему. Дело в том, что основное действие препарата — блокада фермента циклооксигеназы и подавление синтеза простаглицлина — одновременно может приводить к снижению эффективности других лекарственных средств, принимаемых пациентом (ИАПФ, спиронолактон, диуретики и БАБ с вазодилатирующими свойствами — карведилол). Именно поэтому использование АСК при ХСН должно осуществляться только при наличии строгих показаний, т. е. лишь у больных, перенесших в прошлом ИМ. Кроме того, не стоит забывать о пользе применения АСК для вторичной профилактики острого ОНМК по ишемическому типу. В остальных ситуациях целесообразность назначения АСК остается спорной. Также следует отметить, что при необходимости назначения АСК ее следует комбинировать с АРА, эффективность которых не зависит от циклооксигеназы. В то же время целесообразность использования вместо АСК антиагреганта с другим механизмом действия — клопидогреля — не доказана.

Негликозидные инотропные средства

К негликозидным положительным инотропным агентам, применяемым при лечении ХСН, относят дерибаты катехоламинов (допамин, добутамин), ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милринон, левосимендан), а также глюкагон. Они могут оказывать положительное действие при лечении декомпенсации ХСН, но в то же время при длительном назначении эти препараты приводят к увеличению риска смерти у пациентов с сердечной недостаточностью (уровень доказанности А) [4, 16]. По этой причине на сегодняшний день данные препараты не являются рекомендованными для длительной терапии ХСН, но могут применяться в период декомпенсации при значимых нарушениях гемодинамики и при наличии показаний.

Периферические вазодилататоры

Периферические вазодилататоры (нитраты, гидралазин) не рекомендованы к использованию у пациентов с ХСН, за исключением представителей негроидной расы. Эти препараты не оказывают влияния на прогноз ХСН, количество госпитализаций и прогрессирование болезни (уровень доказанности В) [4, 6].

Более того, их применение может потенцировать развитие гипотонии и приводить к тахикардии, неблагоприятных для пациентов с сердечной недостаточностью и значительно затрудняющих использование других препаратов. Применение нитратов возможно только при одном условии — при наличии доказанной стенокардии, приступы которой проходят только при использовании нитратов.

БМКК

Из препаратов группы БМКК при ХСН возможно применение только дигидропиридинов длительного действия (амлодипин, фелодипин), не оказывающих отрицательного влияния на прогноз ХСН, а в некоторых случаях способных уменьшать выраженность декомпенсации. Их использование считается возможным при наличии сопутствующей выраженной гипертензии, стенокардии, легочной гипертензии и выраженной клапанной регургитации [4]. Применение дигидропиридинов короткого действия (нифедипин), а также препаратов группы верапамила и дилтиазема при ХСН противопоказано.

Антиаритмики

Назначение антиаритмиков пациентам с ХСН должно проводиться с исключительной осторожностью вследствие опасности возникновения проаритмического эффекта. Считается, что лечения требуют только аритмии, представляющие угрозу для жизни. При этом предпочтение отдается препаратам группы БАБ, улучшающим гемодинамику и обладающим слабым антиаритмическим свойством. При необходимости возможно использование амиодарона при условии контроля побочных эффектов. Применение препаратов I класса при ХСН противопоказано (уровень доказанности A) [4]. Наиболее же эффективным и безопасным методом лечения аритмий, развившихся на фоне ХСН, является имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Другие лекарственные препараты

Цитопротекторы

Эффективность цитопротекторов (триметазидин, мексидол и др.) в лечении и профилактике ХСН не доказана, в связи с чем они не могут быть рекомендованы к назначению у этих пациентов.

Нерекомендованные препараты

Отдельно следует еще раз отметить и группы препаратов, назначение которых не только не улучшает прогноз пациентов с ХСН, но и может его ухудшать. Применение препаратов этих групп противопоказано при сердечной недостаточности, однако нередко они используются практикующими врачами для лечения сопутствующих заболеваний, что является в корне неправильным и опасным.

В первую очередь это относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). За счет своего влияния на циклооксигеназу и подавления синтеза простагличина НПВП снижают эффективность ИАПФ, диуретиков, спиронолактона, а также приводят к задержке жидкости. Все это обуславливает ухудшение течения ХСН и усиление симптомов, особенно в период декомпенсации. Необходимо максимально избегать назначения НПВП у пациентов с ХСН.

БМКК группы верапамила, дилтиазема и короткодействующие дигидропиридины часто применяют для лечения артериальной гипертензии, однако это сопровождается ухудшением прогноза и клинического течения ХСН, а при использовании препаратов группы нифедипина могут возникнуть неконтролируемая гипотония и выраженная тахикардия. Назначение данных препаратов пациентам с ХСН противопоказано.

Применение антиаритмиков I класса (блокаторы натриевых каналов) у пациентов с ХСН чревато развитием проаритмического эффекта и ухудшением прогноза. Использование препаратов этой группы противопоказано у больных, страдающих сердечной недостаточностью.

Кроме того, пациентам с ХСН противопоказано назначение глюкокортикостероидов и трициклических антидепрессантов.

Проблемные вопросы терапии ХСН

Однако даже идеально подобранная с соблюдением всех рекомендаций лекарственная терапия не всегда дает положительный эффект, ставя и врачей и пациентов перед вопросом: с чем это связано и какие меры можно предпринять для контроля имеющихся симптомов? Причин, как всегда, несколько, и лежать они могут в самых разных плоскостях, что требует от практикующего врача исключительной внимательности и настороженности при сборе анамнеза, назначении обследования и титровании дозы препарата (см. таблицу). Так, всегда необходимо учитывать этиологию ХСН, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, а также соблюдение самим больным рекомендаций по диете и образу жизни.

Первое, на что необходимо обратить внимание, — это причинный фактор, который привел к возникновению сердечной недостаточности. ХСН ишемического генеза либо связанная с артериальной гипертензией, как правило, хорошо отвечает на медикаментозную терапию. Однако в то же время наличие ишемической дисфункции миокарда иногда может требовать и более тонкого подхода. Так, использование перфузионной сцинтиграфии миокарда у пациентов с коронарной болезнью сердца позволяет выявить больных с высоким риском развития ИМ, у которых реваскуляризация миокарда может значительно снизить риск возникновения осложнений и соответственно прогрессирования ХСН. Отдельную группу составляют пациенты

Препараты, рекомендованные к применению у пациентов с ХСН, и режим их дозирования (мг) согласно рекомендациям ВНОК и ОССН [4]

Группа препаратов	Доза		
	стартовая	терапевтическая	максимальная
ИАПФ			
Каптоприл	6,25 × 3	25 × 3	50 × 3
Эналаприл	2,5 × 2	10 × 2	20 × 2
Лизиноприл	2,5 × 1	10 × 1	20 × 1
Фозиноприл	5 × 2	10 × 2	20 × 2
Периндоприл	2,5 × 1	5 × 1	10 × 1
Рамиприл	2,5 × 2	5 × 2	5 × 2
АРА			
Лозартан	12,5 × 1	50 × 1	150 × 1
Кандесартан	4 × 1	16 × 1	32 × 1
Валсартан	40 × 2	80 × 2	160 × 2
БАБ			
Бисопролол	1,25 × 1	10 × 1	10 × 1
Метопролола сукцинат	12,5 × 1	100 × 1	200 × 1
Карведилол	3,125 × 2	25 × 2	25 × 2

с врожденным или приобретенным пороком сердца, как правило, плохо поддающиеся консервативному лечению. У больных с пороками сердца при наличии показаний оперативное вмешательство должно проводиться в максимально короткие сроки.

Наличие сопутствующих заболеваний также имеет большое значение, и первое, что стоит исключить у пациента с ХСН, плохо поддающегося лечению, — это хроническую анемию. Вызванное ею длительное кислородное голодание оказывает негативное воздействие на миокард, приводя к снижению его функции. В связи с этим у таких больных необходимо установление этиологии анемии и подбор адекватной терапии с целью коррекции содержания гемоглобина крови. Не менее важную роль играет коррекция гликемии у больных сахарным диабетом. Лечение ХСН у этих

пациентов невозможно без подбора адекватной сахароснижающей терапии.

Немаловажно также соблюдение больными рекомендаций по образу жизни, диете, режиму физических нагрузок и лекарственной терапии. Следует помнить о том, что пациентам с ХСН с признаками задержки жидкости показана низкосолевая диета с ограничением употребления натрия до 2–3 г/сут. В дополнение больным обязательно нужно рекомендовать дозированные физические нагрузки и напоминать о важности ежедневного постоянного приема препаратов, контроля АД и массы тела.

Разумеется, не стоит забывать и о возможности применения высокотехнологичной медицинской помощи. Так, в настоящее время широко разрабатываются методы кардиохирургической помощи пациентам с ХСН различного генеза, самый простой и максимально изученный из которых — ресинхронизирующая терапия. Оптимизируя сокращение камер сердца при помощи электрических импульсов, она позволяет облегчить работу миокарда и замедлить прогрессирование ХСН.

Заключение

Обобщая все сказанное выше, хотелось бы еще раз отметить, что наиболее простым способом избежать тактических ошибок в ведении пациентов с ХСН является четкое и неукоснительное соблюдение рекомендаций. Это могут быть рекомендации Европейского общества кардиологов или последняя редакция рекомендаций ВНОК и ОССН — в любом случае они содержат полную и исчерпывающую информацию как по немедикаментозной, так и по лекарственной терапии, в том числе конкретные рекомендации по применению отдельных групп препаратов и лечению больных с сочетанной патологией. Использование рекомендованных алгоритмов значительно эффективнее эмпирического подбора терапии «на глазок» и позволяет максимально быстро подобрать наиболее действенную схему лечения, благодаря чему сохраняется время не только пациента, но и самого врача.

ЛИТЕРАТУРА

- Behnam S.M., Behnam S.E., Koo J.Y. TNF-alpha inhibitors and congestive heart failure. *Skinmed* 2005;4(6):363–8.
- Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Первые результаты национального эпидемиологического исследования — Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) ЭПОХА-О-ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2003;4(3):116–21.
- Lopez-Carmona D., Bernal-Lopez M., Mancera-Romero J., et al. Compliance with cardiovascular drug prevention measures in a general population: the Multidisciplinary Intervention in Primary Care (IMAP) study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011 Aug 2. [Epub ahead of print].
- Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Журнал Сердечная Недостаточность* 2010;11(1):2–62.
- López-Sendón J., Swedberg K., McMurray J., et al.; Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:1454–70.
- Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E., et al. 2009 focused update: ACCF / AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung

- Transplantation. *Circulation* 2009; 119(14):1977–2016.
7. Hudson M., Rahme E., Behlouli H., et al. Sex differences in the effectiveness of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with congestive heart failure: A population study. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:602–9.
8. ONTARGET Investigators, Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358(15):1547–59.
9. Willenheimer R., van Veldhuisen D.J., Silke B., et al.; CIBIS III Investigators. 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; 112 (16):2426–35.
10. Dorow P., Thalhofer S., Bethge H., et al. Long-term treatment of angina pectoris with bisoprolol or atenolol in patients with chronic obstructive bronchitis: a randomized, double-blind crossover study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16 Suppl 5:36–44.
11. Jones P.W., Greenstone M. Carbonic anhydrase inhibitors for hypercapnic ventilatory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1): CD002881.
12. Gheorghiade M., Adams K.F. Jr., Colucci W.S. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation* 2004; 109(24):2959–64.
13. Hoy S.M., Keating G.M. Omega-3 ethylester concentrate: a review of its use in secondary prevention post-myocardial infarction and the treatment of hypertriglyceridaemia. *Drugs* 2009; 69(8):1077–105.
14. Kjekshus J., Pedersen T.R., Olsson A.G., et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997; 3(4):249–54.
15. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S., Pogue J., Hart R., et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 367(9526):1903–12.
16. Packer M., Carver J.R., Rodeheffer R.J., et al.; for the PROMISE Study Research Group. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325(21):1468–75.