

© Е.В. Фролова, 2006
УДК 616.12-008.46 (045)

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. РЕКОМЕНДАЦИИ 2005 ГОДА

Е.В. Фролова
Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования

Несмотря на существование международных и национальных рекомендаций, для врача общей практики лечение сердечной недостаточности представляется сложной проблемой. И доктора, и пациенты часто не удовлетворены эффективностью лечения. Каковы причины не всегда успешной терапии и что важно для практики? Что нового появилось в 21 веке в лечении этого страдания?

Сердечная недостаточность (СН) является заключительной стадией так называемого сердечно-сосудистого континуума, который начинается с воздействия на миокард факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Ремоделирование миокарда - основной процесс, включающий клеточные, молекулярные, генетические, интерстициальные изменения, которые клинически проявляются изменениями размера, конфигурации и функции сердца вслед за повреждением сердечной мышцы. Важно понимать, что дисфункция миокарда, возникшая в результате этих патологических процессов, может существовать бессимптомно, но требует терапии. Здесь заложена одна из причин неудач в лечении СН. К сожалению, мы начинаем действовать поздно, только в стадии клинических проявлений.

Клинические признаки сердечной недостаточности - одышка, задержка жидкости, слабость, тахикардия - достаточно характерны, однако их не всегда легко интерпретировать, особенно у пожилых пациентов. Учитывая высокую распространенность сердечной недостаточности у лиц старше 65 лет, отягощенность сопутствующими заболеваниями в этом возрасте, можно понять почему до сих

пор распространены гипо- или гипердиагностические ошибки. Диагноз сердечной недостаточности, установленный при появлении симптомов, должен быть подтвержден объективными инструментальными и лабораторными исследованиями. Не все объективные методы являются определяющими в постановке диагноза, но обязательно должны быть выполнены электрокардиография, рентгеновское исследование грудной клетки, лабораторные гематологические тесты. Электрокардиография имеет низкую предсказательную ценность, однако, если электрокардиограмма (ЭКГ) пациента нормальна, с большой долей вероятности можно сказать, что сердечной недостаточности нет. В качестве рутинных тестов при подозрении на СН рекомендуется клиническое исследование крови, определение содержания в сыворотке электролитов, креатинина, глюкозы, активности аминотрансфераз. Дополнительно возможно оценить активность С-реактивного белка, специфических миокардиальных ферментов, содержание тиреотропного гормона [6].

В последнее время предложен тест для скринингового исследования на сердечную недостаточность. Европейское кардиологическое общество рекомендует при подозрении на СН определение содержания натрийуретического пептида (НУП) в крови [6]. Несколько клинических и эпидемиологических исследований подтвердили связь между ухудшением функции левого желудочка и подъемом концентрации в плазме крови НУП, в особенности предсердного, мозгового и их предшественника [2, 5]. Исследование 2004 года, проводившееся в трех странах, в том числе во Франции, показало высокую отрицательную предсказательную ценность

теста (97%), а также возможность его использования для выявления диастолической дисфункции и у асимптомных пациентов. Чувствительность теста составляет 76%, специфичность - 84% [2].

Удобство анализа (кровь можно брать у постели больного, независимо от приема пищи, хранить до 3 дней) позволяет широко использовать этот тест там, где он доступен.

Таким образом, предлагается абсолютно новый эффективный алгоритм диагностики - установив клинические признаки, заставляющие подозревать СН, определить содержание НУП; если результат положительный - провести трансторакальное доплеровское эхокардиографическое исследование. В противном случае обследование необходимо направить на установление других заболеваний. Показано также, что повышенное содержание НУП в крови коррелирует с частотой неблагоприятных исходов у больных с сердечной недостаточностью, развившейся после острого коронарного синдрома. Следовательно, определение натрийуретического пептида в крови больных сердечной недостаточностью является важным диагностическим и прогностическим шагом [5]. К сожалению, пока остается неясным, можно ли контролировать эффективность терапии с помощью анализа содержания НУП у пациента.

За последние десять лет взгляды на терапию СН претерпели значительные изменения. Сегодня перед лечащим врачом ставится цель не только добиться симптоматического улучшения, но сосредоточить усилия на предупреждении перехода асимптоматической дисфункции миокарда в клинически манифестную СН, замедлить ее прогрессирование и снизить смертность.

Современные подходы к лечению являются стратегическими и проявляют эффективность гораздо медленнее, чем прежние, симптоматические приемы лечения. Поэтому для каждого пациента необходимо установить долговременные стратегические и краткосрочные тактические цели. Мишенью терапии становятся нейроэндокринная и цитокиновая активация, задержка жидкости, почечная дисфункция. Комплекс мероприятий включает обучение пациентов и изменение образа жизни, фармакологическое лечение, использование механических приспособлений и хирургические вмешательства. Естественно, что клинические рекомендации не могут использоваться у всех пациентов, они варьируют в зависимости от индивидуальных характеристик пациента, а также от этиологии СН, ресурсов здравоохранения в различных областях и нашей страны, и Европы.

Профилактические стратегии включают не только устранение действия факторов риска, но и полноценное эффективное лечение самих сердечно-сосудистых заболеваний: своевременное раннее выявление и лечение ишемии и инфаркта миокарда, адекватную терапию гипертензии, коррекцию клапанных пороков.

Замедление прогрессирования дисфункции миокарда и перехода в клиническую картину СН достигается с помощью назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), а пациентам, перенесшим инфаркт миокарда - бета-адреноблокаторов (уровень доказанности А).

Мероприятиями первой линии для лечения СН с клиническими проявлениями являются немедикаментозные вмешательства - обучение пациента и родственников, физические тренировки. Эффективность этих мер теперь доказана не только многочисленными зарубежными исследованиями, позволившими включить их в клинические рекомендации, но и российским проектом «ШАНС» [1], проведенном в 24 городах в течение 2003 года. Как было показано в мета-анализе McAlister в 2001 году, обучение пациента и семьи снижает риск смерти на 6%, а риск повторной госпитализации на 23% [4]. Основные темы для бесед и занятий - это причина заболевания, диета с низким содержанием натрия, физические упражнения, препараты, время их приема и побочные эффекты, а также навыки самоконтроля.

Физические упражнения при сердечной недостаточности высоко эффективны (уровень доказанности В). Они улучшают периферическое кровообращение, подавляют нейрогуморальную активацию, повышают качество жизни. Больному в стабильном состоянии следует рекомендовать занятия аэробными упражнениями и всячески поощрять высокую двигательную активность. Исключены занятия соревновательными видами спорта и изометрические упражнения. С помощью тренировок можно достичь повышения функциональной активности, толерантности к физической нагрузке и работоспособности на 25% [6]. Очень эффективно использование интервальных тренировок, когда аэробная работа чередуется с паузами. В рекомендациях Европейского кардиологического общества указаны дозы и режим подбора физической активности [6]. На сайте Общества специалистов по лечению сердечной недостаточности (<http://www.ossn.ru>) опубликован проект национальных рекомендаций по физическим тренировкам для больных СН. Практическим врачам следует как можно быстрее преодолеть предубеждение и боязнь назначать физические упражнения пациентам,

поскольку уже давно доказана их безопасность и высокая эффективность [3].

Фармакологическое лечение начинается с назначения ИАПФ. Множество рандомизированных клинических испытаний доказало необходимость назначения ингибиторов АПФ не только с целью улучшения состояния, но и для замедления прогрессирования СН, снижения смертности независимо от функционального класса СН и выраженности клиники (уровень доказанности А). Однако до сих пор на практике врачи недостаточно часто назначают ингибиторы АПФ или назначают недостаточные дозы, меньше целевых. Начинается прием ИАПФ с минимально возможных доз, которые медленно повышаются до так называемых «целевых», эффективность которых была продемонстрирована в рандомизированных испытаниях. Регулярное наблюдение за функцией почек необходимо перед назначением ИАПФ, через 1-2 недели после каждого увеличения дозы, а затем через 3 и через 6 месяцев после начала приема препарата. Критический уровень креатинина в крови - 250 мкмоль/л [6].

Назначение мочегонных в случае задержки жидкости используется давно, как правило, это тиазидные или петлевые диуретики, или метолазон, который является мощным препаратом резерва. Однако в последние несколько лет для терапии декомпенсированной СН начато использование натрийуретического пептида незеритида. Эффекты этого препарата изучены не до конца, необходимо углубленное исследование, в том числе отдаленных последствий. Тем не менее закончившееся в 2004 году исследование FUSION показало высокую эффективность незеритида не только как мочегонного препарата, но также обладающего инотропной активностью, улучшающего функцию почек и снижающего смертность [7].

Бета-адреноблокаторы необходимы всем пациентам с легкой, средней и тяжелой степенью сердечной недостаточности ишемического и неишемического происхождения стабильного течения на фоне ИАПФ, диуретиков - уровень доказанности А, класс I. Однако следует подчеркнуть неэффективность метопролола-тарtrate, который не рекомендуется для лечения СН.

Предпочтение отдается пролонгированной форме метопролола. Кроме того, результаты исследования SENIORS продемонстрировали значительное снижение смертности у пожилых при использовании небиволола, что позволило добавить его к рекомендованному ранее бисопрололу, карведилолу и метопрололу. Повторный анализ данных проведенного ранее исследования SOLVD позволил также по-новому взглянуть на причину эффективности бета-блокаторов: комбинация с ингибиторами

АПФ более эффективна, чем лечение препаратами каждого из этих классов в отдельности [6].

Изменились представления об эффективности антагонистов к рецепторам ангиотензина (АРА). Если раньше эти препараты рекомендовались как альтернатива ИАПФ с случае непереносимости последних, то сейчас, благодаря результатам исследования VAL-HeFT (валсартан при сердечной недостаточности), подчеркивается, что валсартан имеет такую же эффективность, как ИАПФ, влияя на смертность и количество госпитализаций, поэтому может назначаться и больным после инфаркта миокарда (уровень доказанности В, класс ПА). Добавление валсартана к терапии, в том числе включающей ИАПФ, если оставались жалобы и клинические проявления СН, значительно снижало смертность и улучшало качество жизни. В России валсартан разрешен к использованию (ДИОВАН, НОВАРТИС), а значит и мы имеем возможность влиять на качество жизни пациентов с клиническими признаками СН. Эффективность АРА была подтверждена также в исследовании CHARM, где сравнивался кандесартан с плацебо, и было достигнуто снижение госпитализаций. Таким образом, считается доказанным эффект только двух АРА для лечения СН: валсартана и кандесартана. Особо надо отметить значение правильных доз. И VAL-HeFT, и VALIANT (еще одно многоцентровое испытание эффективности валсартана с участием российских центров) показали, что именно высокие дозы влияют на смертность, количество госпитализаций и являются эффективными. В частности, рекомендуемая для валсартана доза - 160 и даже 320 мг в сутки (последняя в два приема). Обычная же дозировка этого препарата - 80-160 мг. Кстати, именно невысокие дозы, использованные в исследованиях ELITE, как теперь считают, стали причиной недостаточной эффективности лозартана в лечении больных СН и задержали применение этой группы лекарственных средств.

Еще одна новая рекомендация касается использования антагонистов альдостерона (АА) в качестве добавления к ИАПФ и бета-блокаторов у тяжелых больных с СН 3-4 функциональных классов (уровень доказанности В, класс рекомендаций I). Ранее считалось, что рецепторы к альдостерону есть только в почках. Теперь они обнаружены в миокарде и в эндотелии сосудов. АА подавляют ионнообмен калия на натрий, снижают развитие фиброза в миокарде, обладают вазопротекторным и ремоделирующим действием. Спиринолактон уже давно применяется как мочегонное с калийсберегающим эффектом. Показатели эффективности терапии мочегонным средством включают увеличение диуреза в комплексе с другими препаратами на 20%, исчезновение чувства жажды, сухости во рту, пече-

ночного запаха изо рта, сохранение концентраций калия и магния.

В 80-е годы считалось, что одновременное применение ИАПФ и АА нецелесообразно, т.к. ИАПФ опосредованно ингибируют альдостерон (АТ). Однако существуют и другие пути образования АТ, они не контролируются ИАПФ. При длительном лечении происходит увеличение альдостерона в крови, поскольку включаются другие пути его образования, например, эндотелий. Двойное слепое исследование RALES показало достоверное снижение смертности, количества госпитализаций при применении низких (12,5-50 мг) доз спиронолактона, причем в течение трех лет наблюдения не возникало гиперкалиемии [6].

Исследование EPHEUS, в котором участвовало 6632 пациента со сниженной фракцией выброса левого желудочка, продемонстрировало снижение смертности на 15% при назначении в дополнение к ИАПФ антагониста альдостерона эплеренона. Однако существует несколько побочных эффектов, затрудняющих применение этих препаратов. Это болезненная гинекомастия, развившаяся у 10% участников исследования RALES и потребовавшая отмены спиронолактона, а также гиперкалиемия.

Антикоагулянтная терапия показана пациентам с СН NYHAIII-IV и фракцией выброса < 30% или аневризмой левого желудочка, или очень большим сердцем, пациентам с СН и фибрилляцией предсердий, предшествующими эпизодами эмболии или длительным постельным режимом. Аспирин является эффективным средством. Ингибируя циклооксигеназу, он тормозит синтез тромбоксана в тромбоцитах. К сожалению, одновременно нарушается синтез простаглицлина, а это снижает действие ИАПФ. Для дезагрегационного эффекта достаточно очень маленьких доз аспирина, до 75 мг/сут, причем в таком количестве он не оказывает влияния на синтез простаглицлина. Специальных исследований эффективности аспирина не проводилось, однако в сочетании с другими препаратами его действие у больных СН изучали (SAVE, SOLVD). С его помощью достигалось снижение риска инсульта на 56%, причем чаще у пациентов с низкой ФВ. Риск смерти снижался на 18%, частота внезапных смертей - на 22%. Однозначного ответа, ослабляют ли малые дозы аспирина эффект ИАПФ, нет. В группе больных, перенесших ИМ, назначение аспирина более оправдано. Основная цель антикоагулянтной терапии - предупредить тромбоэмболические осложнения и не вызвать при этом тяжелых побочных эффектов в виде кровотечений. Для больных с фибрилляцией предсердий препаратом выбора является варфарин, в качестве альтернативы аспирину можно использовать кло-

пидогрель. Следует помнить о возможных осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта и вовремя назначать больным гастропротекторы, отменив аспирин или заменив его клопидогрелем.

К механическим приспособлениям эффективным при лечении СН относятся имплантируемые кардиовертеры и кардиостимуляторы. Первые устанавливаются для лечения угрожающих жизни аритмий, являющихся причиной смерти половины больных с СН. Постоянная двухкамерная кардиостимуляция выполняется с целью восстановления синхронности сердечных сокращений у больных с блокадой ножки пучка Гиса. Это мероприятие улучшает состояние больных, повышает их функциональный статус и толерантность к физической нагрузке (уровень доказанности В). Ресинхронизирующая бивентрикулярная стимуляция может быть выполнена пациентам с уширением желудочкового комплекса более 120 мсек. Эта манипуляция оценивалась в двух крупных РКИ: CARE HF и COMPANION. Значительное снижение смертности (на 37 и 24% соответственно) у тяжелых больных с 3-4 функциональным классом СН было достигнуто с помощью такого вмешательства. К рекомендованным хирургическим методам лечения относятся пересадка сердца у тяжелых больных, реваскуляризация миокарда. Если трансплантация сердца или искусственное сердце кажутся в условиях Российского здравоохранения пока недостижимым мероприятием, то реваскуляризация выполняется довольно широко. Восстановление кровоснабжения миокарда позволяет улучшить его состояние и функцию, а, следовательно, эффективно воздействовать на СН.

Нет согласия в вопросе управления помощью и ее организации для больных СН. Предлагаются разнообразные схемы наблюдения больных не только врачом общей практики, но и специально подготовленной медсестрой, совместное ведение семейным врачом и кардиологом. Основная цель организационных мероприятий - снизить частоту госпитализаций, поскольку стационарное лечение больных СН очень дорого во всех странах. Оптимальной организацией следует считать ту, которая больше соответствует структуре первичной помощи в стране. Некоторые исследования свидетельствуют, что самым эффективным является наблюдение врача общей практики с периодическими консультациями кардиолога, а также сестринские клиники для больных СН. Однако самое существенное требование для эффективного лечения - четкие рекомендации для каждого этапа оказания помощи и доступность современных диагностических и лечебных методов.

Литература

1. Агеев, Ф.Т. Перспективы внедрения специализированных форм амбулаторного ведения больных с сердечной недостаточностью: структура, методика и предварительные результаты Российской программы «ШАНС» / Ф.Т. Агеев, Ю.В. Мареев, Е.М. Середенина, Ю.М. Беленков // Сердечная недостаточность. - Т.5, № 6. - С.268-272.
2. Андреев, Д.А. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности: диагностика, оценка прогноза и эффективности лечения // Лабораторная диагностика. - 2003. - №6. - www.ramld.ru.
3. Coats, J.S. Exercise Training in Chronic Heart Failure / J.S. Coats // E-Journal Cardiology in practice. - 2004. - Vol.1, №29. - www.escardio.org.
4. McAlister, F.A. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure / F.A. McAlister et al. // Am. J. Med. - 2001. - Vol. 110 (5). - P. 378-384.
5. Omland, T. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes / T. Omland, A. Persson, R. O'Brien et al. // Circulation. - 2002.- № 106. - P. 2913-2918.
6. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. Guidelines for the Diagnosis and treatment of heart failure: full text (update 2005). European Society of Cardiology: K. Swedberg as chairperson // European Heart Journal. - 2005. - www.escardio.org. / doi.10.1093 / eurheart / ehi 205.
7. Yancy, C.W. Decompensated Heart Failure: Is There a Role for the Outpatient Use of Nesiritide? / C.W. Yancy, J.C. Burnett, G.C. Fonarow, M.A. Silver // CHF. - 2004. - Vol.10 (5). - P. 230-236.

**СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.
РЕКОМЕНДАЦИИ 2005 ГОДА**

Е.В. ФРОЛОВА

В статье представлены новые методы диагностики и лечения сердечной недостаточности, рекомендованные Европейским и Американским кардиологическими обществами. Анализируются причины неэффективной терапии больных СН в общей врачебной практике. В зависимости от возможных причин даются рекомендации по ведению больных, их обучению, фармакологическим и немедикаментозным мероприятиям.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, лечение и диагностика, клинические рекомендации

HEART FAILURE. GUIDELINES, 2005

FROLOVA E.V.

The aim of publication is to provide physicians with practical guidelines and new information for the diagnosis, assessment and treatment of heart failure. The last updated European and American guidelines briefly described. The recent evidences about natriuretic peptides usage in diagnostic screening and in emergency treatment included. Also the author tried to analyze the causes of ineffective care. Non - pharmacological management and pharmacological treatment of heart failure and the possible ways to organize care described with level of evidence provided.

Key words: heart failure, treatment and diagnostics, clinical guidelines