

УДК: 616.12-008.331.1

Стандарты и перспективы лечения хронической сердечной недостаточности

О.Н. Крючкова, И.Л. Кляритская, Е.А. Ицкова

Кафедра терапии и семейной медицины Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, лечение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой синдром, осложняющий и сопровождающий практически все болезни сердца, который характеризуется неадекватным кровоснабжением органов вследствие нарушения насосной функции сердца или из-за его структурного повреждения.

Эпидемиология ХСН изучается давно и известна достаточно хорошо. При этом ХСН страдают 4% взрослого населения, а среди людей старше 65 лет — каждый пятый. Не смотря на успехи в лечении этого заболевания, достигнутые в последние годы, пятилетняя выживаемость по-прежнему остается низкой, сопоставимой с таковой в онкологии.

Медикаментозное лечение ХСН сегодня основано на данных крупных международных исследований и законодательно закреплено в виде стандарта Международного общества кардиологов, Аме-

риканской Ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов, а так же Украинского научного общества кардиологов. Основные цели медикаментозного лечения ХСН — улучшение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов.

Основными группами лекарственных препаратов для лечения ХСН являются:

- ингибиторы АПФ
- бета-адреноблокаторы
- диуретики
- сердечные гликозиды.

Ингибиторы АПФ используются в лечении ХСН с 1987 года, когда было проведено первое клиническое исследование CONSENSUS изучавшее эффективность применения эналаприла в лечении ХСН.

Доказательная медицина располагает сегодня данными шести достаточно масштабных многоцентровых исследований применения ингибиторов АПФ у паци-

ентов с систолической дисфункцией левого желудочка, в которых наблюдались более 13000 человек. Результаты этих исследований демонстрируют отчетливое снижение общей смертности, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов как с клинически выраженной ХСН, так и с бессимптомной дисфункцией левого желудочка. Кроме того, ингибиторы АПФ существенно снижают риск дестабилизации ИБС и повторного инфаркта миокарда, что связано с эндотелийпротекторным и антитромботическим действием этой группы препаратов, а так же снижают риск трансформации доклинической систолической дисфункции левого желудочка в клинически явную ХСН.

Полученные данные позволяют сформулировать показания к назначению ингибиторов АПФ, которые сегодня звучат как обязательное и постоянное применение

Табл. 1

Ингибиторы АПФ при ХСН.

Препараты	Дозы	
	стартовая	целевая
Эналаприл	2,5 мг x 1-2р	10 мг x 2р
Лизиноприл	2,5 мг x 1р	20 мг x 1р
Рамиприл	1,25 x 1-2р	5 мг x 2р
Периндоприл	2 мг x 1р	4 мг x 1р
Фозиноприл	5 мг x 1р	40 мг x 1р

ние у всех больных ХСН, не зависимо от стадии.

Бета-адреноблокаторы используются для лечения ХСН относительно недавно, первое исследование по использованию бета-адреноблокаторов при ХСН было проведено с метопрололом в 1993 году, которое коренным образом изменило представление о возможностях этого класса лекарственных препаратов у больных ХСН. Сегодня клинические доказательства необходимости назначения бета-адреноблокаторов при ХСН базируются на результатах четырех широкомасштабных испытаний, охвативших в общей сложности более 10 тыс. пациентов, которые показали, что бета-адреноблокаторы не только не противопоказаны из-за отрицательного инотропного эффекта, но и при продолжительном применении оказывают значительное положительное влияние на прогноз больных ХСН, за счет непосредственной блокады адренорецепторов и за счет длительных кардиологических эффектов.

Согласно Международным рекомендациям все больные, име-

ющие стабильную гемодинамику с ХСН II-IV ФК и с систолической дисфункцией ЛЖ, получающие базисную терапию (с использованием ингибиторов АПФ, диуретика, дигоксина), должны принимать бета-блокатор (при отсутствии противопоказаний или непереносимости).

До недавнего времени изученными и рекомендуемыми для клинического использования были только три препарата – метопролол, бисопролол и карведилол, которые добавлялись к терапии ХСН после достижения максимальной компенсации заболевания, использовались в минимальных суточных дозах при условии медленного индивидуального титрования дозы.

Третья группа препаратов, входящих в современный стандарт лечения ХСН – это диуретики. Эта группа препаратов имеет более давнюю историю, с начала 20 века, использования при ХСН. Традиционно сохранились показания для терапии тиазидными и петлевыми диуретиками при наличии отежного синдрома, доза и кратность приема которых зависят от тяжести отежного синдрома.

Совершенно новое звучание получил сегодня спиронолактон, который ранее использовался как калийсберегающий диуретик. Благодаря расширению знаний о

роли альдостерона в патогенезе ХСН, а так же данным, полученным в результате масштабного многоцентрового исследования RALES-004, включавшего 1663 пациента, в современных рекомендациях спиронолактон в небольшой дозе расценивается как антагонист альдостерона.

Показания к назначению спиронолактона: длительно (в суточной дозе 12,5 – 25 мг) у пациентов III – IV ФК в качестве дополнения к стандартной терапии ХСН с целью улучшения прогноза.

Сердечные гликозиды – несмотря на давний опыт использования этой группы препаратов, которые применяли для лечения ХСН еще в XVIII веке, сегодня доказательная медицина располагает всего двумя исследованиями продолжительного перорального применения сердечных гликозидов при ХСН, в которых изучался дигоксин.

Поэтому, в современных рекомендациях из группы сердечных гликозидов речь идет только о дигоксине.

В ходе этих исследований было показано, что дигоксин:

- уменьшает выраженность клинических симптомов ХСН;
- не влияет на показатели выживаемости пациентов.

Стандарты использования дигоксина:

1. Всем больным с тахисистолической формой фибрилляции предсердий – для нормализации и контроля ЧСС. Стартовая доза 0,25 – 0,5 мг в сутки. Поддерживающая доза 0,125 – 0,25 мг в

Табл. 2

Ориентировочная схема титрования доз бета-блокаторов при ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ

Препарат	Начальная доза, мг	1-2 нед.	3-4 нед.	5-6 нед.	7-8 нед.	9-10 нед.	11-12 нед.	13-14 нед.	15-16 нед.	Целевая суточная доза, мг
Метопролол	6,25	6,25, -x2 р	12,5x2р	25 x2р	50 x2р	50 x3р				150
Метопролол CR/XL	12,5	2,5-25x1р	50 x1р	100 x1р	200 x1р					200
Бисопролол	1,25	1,25 x1р	2,5 x1р	3,75 x1р	5 x1р	5 x1р	7,5 x1р	7,5 x1р	10 x1р	10
Карведилол	3,125	3,125 x2р	6,25 x2р	12,5 x2р	25 x2р					50

Табл. 3

Литература

Дозы и кратность применения диуретиков (салуретиков) при ХСН.

Препараты	Общая суточная доза, мг		Кратность применения в течение суток
	начальная	максимальная	
Петлевые:			
-фуросемид	20-40	500	1-2
-этакриновая к-та	25-50	300	1-2
-торасемид	5	40	1
Тиазидные:			
-гидрохлортиазид	25	100	1
-хлорталидон	25	100	1 раз в 24 или 48 час.

сутки.

2. Больным с синусовым ритмом при ХСН III- IV ФК, у которых терапия ингибиторами АПФ, диуретиком и бета-блокаторами не уменьшает симптоматики ХСН. Стартовая и поддерживающая дозы одинаковы – 0,125 – 0,25 мг в сутки.

В 2004 – 2005 годах получены результаты еще двух крупных исследований, которые вносят изменения в существующий стандарт лечения ХСН и открывают перспективу для дальнейшего изучения этой проблемы.

Исследование SENIORS (2004г), в ходе которого изучалась возможность и эффективность использования бета-адреноблокатора – небиволола. В данное исследование был включен контингент ХСН II- IV ФК, и 35% пациентов с неизменной функцией левого желудочка, анализировалась конечная точка – смертность и количество госпитализаций вследствие сердечно-сосудистых причин. Основным результатом исследования – небиволол способствовал снижению смертности и госпитализаций на 14% (p=0,089), что позволяет говорить о возможности использования этого препарата для лечения ХСН.

Последнее исследование SIBIS III (2005г) – результаты которого доложены в сентябре на Европейском конгрессе кардиологов в Стокгольме – представило любопытные результаты в отношении выбора препарата первой

линии для лечения СН.

Действующие сегодня рекомендации Европейского общества кардиологов, согласно которым терапия начинается с использования ИАПФ, а затем, после достижения компенсации, в лечение подключаются бета-адреноблокаторы, основаны на сложившейся традиции, в результате того, что эффективность ингибиторов АПФ была установлена раньше, чем бета-адреноблокаторов. Данных доказательной медицины по этому вопросу не было. Исследование SIBIS III ставило своей целью изучить эффективность и безопасность монотерапии бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ в качестве начального этапа лечения умеренной СН. При этом сравнивался оригинальный бисопролол – Конкор и Эналаприл, и оценивались такие первичные конечные точки как смертность и госпитализации по любой причине, и ряд вторичных конечных точек. Исследование проводилось 18 месяцев, в результате по первичным конечным точкам выявлена достоверная эквивалентность обеих стратегий.

Таким образом данные исследования SIBIS III в перспективе дают свободу выбора врачу между бета-адреноблокатором и ингибитором АПФ в качестве начальной терапии ХСН, но при этом, исходя из принципов доказательной медицины, сегодня мы можем говорить только о свободе выбора между конкором и эналаприлом, а не о бета-адреноблокаторах и ингибиторах АПФ в целом.

1. Серцево-судинні захворювання. За редакцією В.М.Коваленка та М.І.Лутая „Здоров’я України” Київ 2005. С. 332-350.

2. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология в 2-х томах. Том 1, Киев, 1998.

3. Воронко Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность. Киев, 2002, 136с.

4. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure? European Society of Cardiology: W.J. Remme and K. Sweddberg (Co-Chairmen). Euror. Heart J. 2001. V.22, p. 1527-1560.

***Стандарти і перспективи лікування хронічної
серцевої недостатності***

О.М. Крючкова, І.Л. Кляритьська, О.А. Іцкова

В статті приведено стандарти медикаментозного лікування хронічної серцевої недостатності з врахуванням результатів дослідження Seniors (2004р) та Cibis III (2005р)

***Standards and prospects of the chronic heart
insufficiency treatment***

O.N. Kryuchkova, I.L. Klyaritskaya, E.A. Itskova

In article are brought standards of the chronic heart insufficiency medicational treatments with account of the results of the Seniors (2004r) and Cibis III (2005r) studies