

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ, ЭКОЛОГИИ И ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

**М.В. МЕНЗОРОВ, В. А. СЕРОВ, А. М. ШУТОВ,
В. И. ГОРБУНОВ**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ
МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Электронное учебное пособие
для врачей и студентов медицинского факультета

Ульяновск 2012

Авторы:

М. В. Мензоров – доцент кафедры терапии и проф. болезней медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ, к.м.н.

В. А. Серов – профессор кафедры терапии и проф. болезней медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ, д.м.н.

А.М. Шутов – зав. кафедрой терапии и проф. болезней медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ, д.м.н., проф.

В.И. Горбунов – зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ, д.м.н., проф.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН.....	5
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХСН.....	8
Общие рекомендации по режиму.....	8
Диета больных с ХСН.....	8
Режим физической активности.....	9
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХСН.....	10
ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХСН.....	11
Ингибиторы АПФ.....	11
Антагонисты рецепторов ангиотензина II.....	16
Блокаторы бета-адренергических рецепторов.....	18
Антагонисты альдостерона.....	23
Ивабрадин.....	24
Диуретические средства в лечении ХСН.....	25
Сердечные гликозиды.....	31
Эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омакор).....	33
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ХСН.....	36
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ХСН.....	37
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН.....	41
ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН.....	42
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРИ ХСН.....	43
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ХСН ПРИ СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЖ (ПРИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ХСН).....	44
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ХСН ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ.....	45
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН.....	46
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	47
ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	54

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АП – ангиотензин II
АВ-соединение – атрио-вентрикулярное соединение
АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
АРА – антагонист рецепторов ангиотензина
БАБ – бета-адреноблокатор
БМКК - блокаторы медленных кальциевых каналов

В/в – внутривенно
ГКС – глюкокортикостероидные средства
ГЭБ – гемато-энцефалический барьер
ЕОК – Европейское кардиологическое общество
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖТ – желудочковая тахикардия
ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИГСС – идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз
ИКД - имплантируемый кардиовертер–дефибриллятор
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ - индекс массы тела
ЛЖ – левый желудочек
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности
МНО – международное нормализованное отношение
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОПН – острая почечная недостаточность
ПВД - периферические вазодилататоры
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД – систолическое артериальное давление
САС – симпатoadреналовая система
СГ - сердечные гликозиды
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СН–ССФ – сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией
СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия
СССУ – синдром слабости синусового узла
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЦНС – центральная нервная система
ЭКС - электрокардиостимулятор
С_{max} – максимальная концентрация препарата
F – биодоступность при приеме внутрь
FDA – Администрация США по лекарственным средствам и пищевым добавкам
T_{1/2} – период полувыведения препарата
WPW-синдром – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

ВВЕДЕНИЕ

Последнее столетие характеризовалось не только увеличением средней продолжительности жизни населения, но и ростом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе хронической сердечной недостаточности (ХСН). По данным эпидемиологических исследований в 2002 году в Российской Федерации насчитывалось 8,1 миллиона человек с четкими признаками ХСН, из которых 3,4 миллиона имели терминальный, III–IV функциональный класс (ФК) заболевания [1]. По результатам Фремингемского исследования, частота впервые установленного диагноза ХСН составляет 2,5–2,7 на 1000 всех обращений в год. Ожидается, что в ближайшие 20–30 лет распространенность ХСН возрастет на 40–60%.

Остается высокой смертность от ХСН, которая составляет около 10% ежегодно; 5-летняя смертность — 62% среди мужчин и 43% среди женщин. При тяжелых формах ХСН риск смерти в течение года достигает 30–40%. Эти цифры сопоставимы со средними сроками выживаемости при ряде онкологических заболеваний. Кроме того, заболевание несет огромные социально-экономические потери. По результатам отечественной программы ФАСОН (2001 год), затраты на типичного больного с ХСН в 2001 году составляли 45 рублей в сутки, а в целом по России – 118 млрд. руб./год.

Значительные успехи в изучении вопросов патогенеза данного заболевания, достигнутые в последние годы, позволили предложить принципиально новые подходы к лечению больных ХСН, эффективность которых была доказана многочисленными многоцентровыми рандомизированными исследованиями. В 2010 году Всероссийским научным обществом кардиологов был принят третий пересмотр Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН, которые легли в основу настоящего учебного пособия [2], наряду с рекомендациями по диагностике и лечению ХСН и острой сердечной недостаточностью Европейского общества кардиологов [3].

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН

Учитывая современные представления о единых патофизиологических законах развития ХСН, данный патологический процесс представляют не только как сложный симптомокомплекс, осложняющий течение того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы, но как самостоятельную нозологическую форму. Согласно определению данному в Национальных рекомендациях «ХСН 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».

Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН выделяют шесть основных целей, которые должен ставить перед собой врач при лечении ХСН, причем любой применяемый вид лечения должен помочь достижению, по крайней мере, двух любых из этих целей (рис. 1).



Рис. 1. Цели лечения ХСН и пути их достижения.

Учитывая, что ХСН является осложнением большинства болезней сердца, то ее профилактикой является успешное лечение этих заболеваний.

Уровень доказанности эффективности предлагаемых методов лечения оценивается по трехбалльной шкале, предложенной Европейским обществом кардиологов (табл. 1).

Таблица 1.

Критерии уровня доказанности эффективности методов лечения

Уровень доказанности	Критерии оценки
A (высокая достоверность)	Целесообразность применения

	предлагаемого метода абсолютно доказана, по меньшей мере, в двух независимых крупных контролируемых исследованиях
В (умеренная достоверность)	Эффективность предлагаемого лечения получила подтверждение в одном крупном исследовании или результаты исследований противоречивы, то есть требуются дополнительные исследования
С (ограниченная достоверность)	Рекомендации по лечению базируются на результатах отдельных, пусть и положительных, исследований

Риск для плода при применении лекарственных средств беременными условно разделяют на 5 уровней (категории Администрации США по лекарственным средствам и пищевым добавкам, FDA):

А — риск для плода в I триместре беременности в контролируемых клинических испытаниях не выявлен, какие-либо свидетельства о риске в более поздние сроки беременности отсутствуют;

В — риск для плода в экспериментах на животных не выявлен, контролируемые испытания у беременных женщин не проводились;

С — выявлено отрицательное влияние на плод в экспериментах на животных, контролируемые испытания у беременных женщин не проводились, но потенциальная польза может оправдывать применение лекарственного средства у беременных женщин несмотря на возможный риск;

Д — имеются свидетельства риска для плода, которые основаны на сведениях о побочных реакциях, полученных в клинических испытаниях и начальном периоде широкого использования, но потенциальная польза может оправдывать назначение лекарственного средства беременным женщинам несмотря на возможный риск (при угрозе для жизни или для лечения серьезного заболевания, когда безопасные лекарства не могут быть использованы или неэффективны);

Х — выявлены аномалии плода в исследованиях на животных и у человека; риск, связанный с использованием лекарства у беременных женщин, превышает потенциальную пользу.

При написании разделов, посвященных клинической фармакологии отдельных групп лекарственных средств использовались следующие издания: Энциклопедия лекарств [4], справочник «Лекарственные средства» [5], руководства по фармакотерапии [6, 7].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХСН

Хотя, для всех немедикаментозных методов лечения больных ХСН уровень доказанности является низким и опирается на результаты отдельных, хотя и многочисленных контролируемых исследований, без использования немедикаментозных методов лечения эффективность медикаментозной терапии значительно снижается.

Общие рекомендации по режиму

Необходимо информировать больных и их родственников о заболевании, обучать навыкам самоконтроля, диете, физической активности, строгому соблюдению режима медикаментозной терапии, наблюдению за симптомами СН и обращению за медицинской помощью в случае их усиления. Такой подход позволяет существенно снизить число повторных госпитализаций, уменьшить затраты на лечение, а по данным некоторых авторов, даже снизить смертность больных ХСН^B.

Желательно проводить отпуск в привычной климатической зоне. Не рекомендуется пребывание в условиях высокогорья, высоких температур, влажности. При выборе транспорта предпочтение отдается непродолжительным (до 2–2,5 часов) авиационным перелетам. При любой форме путешествий противопоказано длительное вынужденное фиксированное положение. Рекомендуется вставание, ходьба или легкая гимнастика каждые 30 минут. Обязательна коррекция доз мочегонных при пребывании в необычном для больного (особенно в жарком и влажном) климате.

Курение строго не рекомендуется всем пациентам с ХСН. Считается целесообразным вакцинировать больных против гриппа и гепатита В.

Ограничения сексуальной активности актуальны для больных IV ФК ХСН. Применение виагры не противопоказано (за исключением сочетаний с длительнодействующими нитратами). Для пациентов с ХСН I–III ФК риск развития декомпенсации ХСН при регулярной половой активности носит весьма умеренный характер.

Диета больных с ХСН

Больным ХСН рекомендуется соблюдать следующие диетические рекомендации:

1. При ХСН рекомендуется ограничение приема поваренной соли, причем тем большее, чем выражены симптомы болезни и застойные явления:
I ФК – не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl);
II ФК – плюс не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl);
III ФК – плюс использовать продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (<1,0 г NaCl).
2. Ограничение потребления жидкости необходимо только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л/сутки при минимальном приеме жидкости – 1,5 л/сут.
3. Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным

содержанием витаминов и белка.

Наличие ожирения или избыточного веса ухудшает прогноз больного с ХСН и во всех случаях индекса массы тела (ИМТ) более 25 кг/ м² требует специальных мер и ограничения калорийности питания.

Прогрессивное уменьшение массы тела, обусловленное потерей как жировой ткани, так и мышечной массы, называется сердечной кахексией, свидетельствует о критической активации нейрогормональных систем (прежде всего ренин–ангиотензин–альдостероновой) и наблюдается у 50 % больных с ХСН. В лечении таких больных необходимым является сочетание медикаментозной коррекции нейрогормональных расстройств, блокады цитокинов и нутритивной поддержки. У больных с декомпенсацией кровообращения, когда резко ухудшаются показатели всасывания, оптимальным является применение олигомерных питательных смесей. В период стабилизации состояния для ежедневного приема рекомендуют высокомолекулярные сбалансированные смеси в количестве 25–50% от суточной энергопотребности. Вопрос о сочетании энтерального и парентерального питания ставится при выраженной сердечной кахексии, когда применение лишь энтерального питания невозможно или недостаточно эффективно. Критериями патологической потери массы тела являются: 1) документированная непреднамеренная потеря массы тела на 5 и более кг или более чем на 7,5% от исходной (вес без отеков, т. е. вес пациента в компенсированном состоянии) массы тела за 6 месяцев; 2) исходный ИМТ менее 19 кг/м².

Алкоголь строго запрещен для больных с алкогольной кардиопатией. Для всех остальных больных с ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций, хотя по возможности следует ограничивать применение больших объемов (например, пива).

Режим физической активности

Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с I–IV ФК ХСН, единственным требованием можно считать стабильное течение ХСН, когда нет необходимости в экстренном приеме мочегонных и в/в введении вазодилататоров и средств с положительным инотропным действием.

Физическая реабилитации противопоказана при:

- активном миокардите;
- стенозе клапанных отверстий;
- цианотических врожденных пороках;
- нарушениях ритма высоких градаций;
- приступах стенокардии у пациентов с низкой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ.

Основным для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи 6–минутного теста.

Полный отказ от физических нагрузок нежелателен и рассматривается как крайняя мера. Следует учитывать, что положительный эффект физических

тренировок исчезает через 3 недели после введения ограничения физических нагрузок, поэтому введение физических нагрузок в пожизненную программу ведения пациента с ХСН является необходимым стандартом. Доказано влияние физической реабилитации на прогноз декомпенсированных больных.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Все лекарственные средства для лечения ХСН подразделяют на три основные категории, соответственно степени доказанности их эффективности.

Основные средства – лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно для лечения ХСН. К ним относятся:

1. Ингибиторы АПФ (иАПФ), которые показаны всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации.
2. Антагонисты рецепторов к АП (АРА) рекомендуется применять как в случаях непереносимости иАПФ, так и наряду с иАПФ в качестве средства первой линии для блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных с клинически выраженной декомпенсацией.
3. Бета-адреноблокаторы (БАБ) – нейrogормональные модуляторы, применяемые «сверху» (дополнительно) к иАПФ.
4. Антагонисты рецепторов к альдостерону, применяемые вместе с иАПФ и БАБ у больных с выраженной ХСН.
5. Ивабрадин.
6. Диуретики – показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.
7. Сердечные гликозиды (СГ) – являются средством выбора при мерцательной аритмии; в малых дозах и с осторожностью используются при синусовом ритме.
8. Этиловые эфиры полиненасыщенных жирных кислот (эйкозопентанаиковой и доксогексаноиковой) [Омакор].

Дополнительные средства, эффективность и (или) безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях:

- статины рекомендуются всем больным с ишемической этиологией ХСН и способны предотвращать развитие ХСН у больных с разными формами ИБС.
- непрямые антикоагулянты показаны больным с ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии.

Вспомогательные средства, эффект и влияние которых на прогноз больных с ХСН не доказаны и их применение диктуется определенными клиническими ситуациями, осложняющими течение собственно декомпенсации:

- периферические вазодилататоры (ПВД), применяемые только при сопутствующей стенокардии;
- блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) – длительнодействующие дигидропиридины, используемые при упорной стенокардии и стойкой АГ;

- антиаритмические средства (в основном III класса) - при опасных для жизни желудочковых аритмиях;
- аспирин (и другие антиагреганты) - для вторичной профилактики после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ);
- негликозидные инотропные стимуляторы – при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотонией.

ОСНОВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХСН

Ингибиторы АПФ

Механизмы действия ИАПФ у больных ХСН включают ослабление нейрогуморальных вазоконстрикторного и антидиуретического звеньев патогенеза ХСН; расширение периферических сосудов, снижение преднагрузки и постнагрузки на сердце; уменьшение дилатации камер сердца, регресс гипертрофии миокарда (замедление процесса ремоделирования сердца), а также стенки артерий и артериол; улучшение диастолического наполнения желудочков; диуретическое и нефропротекторное действие, снижение внутриклубочковой гипертензии; предотвращение электролитного дисбаланса, уменьшение задержки натрия и воды, увеличение содержания калия и антиаритмический эффект; улучшение функции эндотелия, коронарную вазодилатацию и антиишемический эффект. Можно выделить два уровня действия этой группы медикаментов: немедленный, связанный с блокадой циркулирующих нейрогормонов, и отсроченный, объясняющийся постепенной блокадой локальных нейрогормонов. Органопротекторные свойства ИАПФ связаны с блокадой РААС на тканевом уровне. При этом эффективность ИАПФ определяется не тем, какой именно применяется препарат, а тяжестью состояния больного, и она тем больше выражена, чем тяжелее декомпенсация кровообращения.

Немедленный гемодинамический эффект ИАПФ – вазодилатация с последующим снижением кровяного давления. Вазодилатирующий и диуретический эффекты увеличиваются в связи с блокадой разрушения брадикинина, который стимулирует синтез вазодилатирующих и почечных простаноидов. Ингибиторы АПФ понижают активность симпатической нервной системы и улучшают функцию барорецепторов, препятствуя запуску нейрогормонального каскада. Кроме того, ИАПФ могут предотвращать развитие гипертрофии ЛЖ и фиброза миокарда или даже вызвать их регрессию.

Основные фармакокинетические свойства ИАПФ, применяемых при лечении ХСН представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные фармакокинетические свойства ИАПФ,
применяемых при лечении ХСН

Наименование препарата	F (%)	Связывание с белками плазмы (%)	Связывание с тканевым АПФ	Липофильность	T1/2
Эналаприл	60	50	++	++	2-11,5
Каптоприл	75-90	25-30	+	+	2-6
Фозиноприл	36	97-98	+++	+++	12-15
Периндоприл	65-95	20	+++	++	25-30
Лизиноприл	6-60	5-10	++	-	7-13
Рамиприл	55-65	56	++	++	23-48
Квинаприл	30-50	95-97	++++	+++	1-3
Спираприл	28-69	89	+	++	40

Эффекты иАПФ начинают проявляться с 3–4-й недели лечения, когда возникает дилатация артериол, снижается общее периферическое сопротивление и АД, улучшается функция почек, увеличивается диурез, повышается кровоток в работающих мышцах, уменьшаются дилатация полостей сердца и систолическая дисфункция миокарда, снижается ЧСС, уменьшается электрическая нестабильность в миокарде. Отмечается улучшение ФК ХСН, увеличение толерантности к нагрузке, уменьшение одышки, слабости и отеков. Появляется возможность снижения дозы диуретиков и пролонгирование действия СГ.

Широкомасштабные испытания показали способность иАПФ не только улучшать самочувствие, но и повышать выживаемость больных с ХСН. Так в исследовании CONSENSUS было продемонстрировано, что эналаприл в дозе до 40 мг в сутки, при добавлении к терапии СГ и мочегонными, снижал (по сравнению с плацебо) риск смерти пациентов с тяжелой ХСН (IV ФК) на 40% после 6 месяцев и на 31% после 12 месяцев терапии. При анализе 10-летней судьбы больных, наблюдавшихся в исследовании CONSENSUS, выявлено снижение риска смерти под влиянием иАПФ на 30% и продление жизни больных с тяжелой ХСН в 1,5 раза. Исследование SOLVD также продемонстрировало, что использование эналаприла привело к значительному снижению смертности у пациентов с умеренной и выраженной ХСН, а также, замедлению прогрессирования ХСН у больных с левожелудочковой дисфункцией, сниженной ФВ, но при отсутствии клинических симптомов ХСН. Последующие исследования показали, что положительные эффекты иАПФ не зависят от возраста, сохраняются в большинстве клинических ситуаций и при любой степени тяжести ХСН^А. Эффективность использования иАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН и у женщин^С. Эффекты иАПФ могут ослабляться одновременным применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), за счет конкурентной блокады

синтеза простаглицлина, стимулируемого кининовой системой. Поэтому нужно избегать назначения НПВП больным с ХСН, получающим иАПФ, особенно в период декомпенсации. В меньшей степени этими свойствами обладают малые дозы аспирина. Антиагреганты с другим механизмом действия (тиклопидин, клопидогрел) не ослабляют эффектов иАПФ в той степени, как аспирин. В то же время, по данным двух мета-анализов не выявлено существенного достоверного снижения эффектов иАПФ при одновременном применении аспирина. Поэтому совместное применение иАПФ и малых доз аспирина при ХСН возможно.

Необходимо отметить, что основой лечения больных с ХСН на почве пороков сердца с преобладающими стенозами клапанных отверстий является хирургическое лечение. Однако для достижения компенсации до хирургической коррекции эти больные должны лечиться в соответствии с общими принципам, хотя дозы всех препаратов, влияющих на пред- и постнагрузку (в том числе иАПФ) должны титроваться крайне медленно при тщательном контроле за состоянием больного и уровнем АД.

Основные принципы применения иАПФ в лечении ХСН [2]:

- иАПФ показаны всем больным ХСН (при любой этиологии и стадии процесса);
- иАПФ улучшают клиническую симптоматику, качество жизни, замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных с ХСН, а также предотвращают наступление клинически выраженной декомпенсации, т. е. позволяют достичь всех шести целей в лечении ХСН;
- препараты эффективны с начальных стадий ХСН, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до тяжелой ХСН, включая терминальную стадию;
- чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на успех и продление жизни пациентов;
- иАПФ являются наиболее обоснованным способом лечения ХСН с сохраненной систолической функцией сердца^В;
- не назначение 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.

В России зарегистрировано 11 иАПФ, имеющих в качестве показания ХСН: беназеприл, зофеноприл, каптоприл, квинаприл, лизиноприл, периндоприл, спираприл, рамиприл, фозиноприл, цилазаприл, эналаприл. Максимальную степень доказанности в лечении ХСН всех стадий имеют «классические» иАПФ – эналаприл и каптоприл^А. Поэтому им отдается предпочтение в терапии ХСН. Также доказана лечебная эффективность фозиноприла, лизиноприла и периндоприла^В, причем для периндоприла была доказана способность достоверно уменьшать количество госпитализаций в группе пожилых больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Учитывая,

что лизиноприл не подвергается метаболизму в печени и выводится на 100% почками в неизменном виде, его применение должно быть ограничено при тяжелой ХСН, когда большинство больных имеет ухудшение функции почек. В этих случаях выгоднее использовать фозиноприл и спираприл, имеющие два пути выведения из организма.

Для профилактики ХСН у больных, перенесших острый ИМ могут применяться каптоприл, рамиприл, и фозиноприл^А. Периндоприл способен блокировать процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ, предотвращая, таким образом, развитие ХСН (исследование PRE-AMI).

Для профилактики ХСН у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС возможно использование только двух иАПФ – периндоприла и рамиприла^А. При этом необходимо подчеркнуть, использование комбинации периндоприла с индапамидом у пациентов с инсультами в анамнезе приводило к достоверному снижению риска развития ХСН на 26 % [8].

Эффективность трандолаприла и зофеноприла у больных с ХСН в настоящее время не достаточно исследована.

Побочные эффекты, которые могут потребовать прекращения лечения иАПФ:

1. Повышение креатинина (у 5–15 % больных с ХСН), связанное с влиянием блокады АП на уровень почечной фильтрации, особенно опасно у больных с исходной гипонатриемией, т.к. может развиваться функциональная почечная недостаточность. При медленном титровании доз иАПФ стойкое повышение креатинина более чем вдвое выше нормы и усугубление почечной недостаточности встречается у 1–2 %. В этих случаях показано применение иАПФ, имеющих два пути выведения из организма – фозиноприла^В и спираприла^С. Следует избегать назначения лизиноприла^А.
2. Сухой кашель - типичный побочный эффект всех иАПФ (у 2–3 % больных), связан с блокадой деградации брадикинина и минимально выраженный у фозиноприла. При развитии упорного кашля иАПФ должно быть заменены на АРА, у которых это осложнение встречается значительно реже.
3. Симптомная гипотония в 3–4 % случаев требует прекращения терапии иАПФ, а чаще затрудняет начало лечения этими препаратами. Гипотония первой дозы реже всего развивается при применении периндоприла.

Абсолютными противопоказаниями к назначению иАПФ являются:

- непереносимость (ангионевротический отек), встречается менее чем в 0,4% случаев;
- двусторонний стеноз почечных артерий;
- беременность.

Назначение всех иАПФ начинается с маленьких доз, при их постепенном титровании – удвоении дозы не чаще одного раза в 2–3 дня, а при системной гипотонии не чаще одного раза в неделю, до рекомендуемых доз. При

отсутствии клинических противопоказаний (и снижения АД) необходимо пытаться увеличивать дозу. Авторы Национальных рекомендаций подчеркивают, что оставаться на минимальных дозах иАПФ, если пациент их хорошо переносит и у него нет снижения АД, является ошибочной тактикой. При этом больной лишается дополнительных шансов на уменьшение обострений болезни. В тоже время необходимо помнить, что не следует стремиться достигнуть максимально возможной дозы, т. к. хотя при этом снижается число обострений ХСН^B, но растет число осложнений и не улучшается прогноз больного (исследования NETWORK, ATLAS).

Ингибиторы АПФ должны назначаться всем больным с ХСН при уровне систолического артериального давления (САД) выше 85 мм рт. ст., однако, при исходно низком САД (85–100 мм рт. ст.) следует снизить стартовую дозу любых иАПФ в два раза. Риск гипотонии возрастает у наиболее тяжелых больных с ХСН IV ФК при сочетании иАПФ с ПВД (нитраты, БМКК) и при назначении их после обильного диуреза. Для избежания гипотензии первой дозы иАПФ следует назначать не менее чем через 24 часа после обильного диуреза, предварительно отменив вазодилатирующие средства.

Следует помнить, что при снижении скорости почечной фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин дозы всех иАПФ должны быть уменьшены вдвое, а при снижении ниже 30 мл/мин на 75%. Это требование не относится к фозиноприлу и спираприлу, дозу которых можно не адаптировать при почечной недостаточности и у пожилых больных, т. к. они имеют два пути выведения из организма – почки и желудочно–кишечный тракт (ЖКТ).

Алгоритм действий врача при начале лечения ХСН препаратами группы иАПФ:

1. Оценить необходимость применения в используемых дозировках диуретиков и, особенно, вазодилататоров.
2. Не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения, отменить диуретики за 24 ч до первого применения иАПФ в случае их использования.
3. Начинать терапию вечером, когда больной находится в горизонтальном положении, для снижения до минимума возможного негативного влияния препарата на АД^B. Если лечение начинают утром рекомендуется наблюдение за АД.
4. Начинать лечение с малых доз и увеличивать их до поддерживающих уровней.
5. Контролировать АД и содержание электролитов в крови через 2 недели после каждого последующего увеличения дозы.
6. При существенном ухудшении функции почек перевести больных на наиболее безопасные иАПФ (фозиноприл или спираприл), при отсутствии эффекта - уменьшить дозы применяемых иАПФ вдвое. Если это не помогает - отменить иАПФ и попробовать терапию АРА (начать лучше всего с кандесартана). В крайнем случае, можно отказаться от терапии

препаратами, влияющими на РААС, но при улучшении клинического состояния, устранения гипотонии и/или гипонатриемии следует повторить попытку назначения минимальных доз иАПФ.

7. Избегать назначения калийсберегающих диуретиков в начале лечения иАПФ. Однако в период декомпенсации ХСН возможно совместное применение иАПФ с высокими дозами альдактона, а также, комбинация иАПФ с малыми дозами антагонистов альдостерона при длительном лечении ХСН.

8. Избегать назначения НПВП.

Рекомендуемые для лечения ХСН дозы и кратность введения иАПФ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Дозы и кратность введения иАПФ, рекомендуемых для лечения ХСН (по [2])

Название препарата	Стартовая доза (мг)	Терапевтическая доза (мг)	Максимальная доза (мг)
Эналаприл	2,5 x 2	10 x 2	20 x 2
Каптоприл	6,25 x 2-3	25 x 2-3	50 x 2-3
Фозиноприл	5 x 1-2	10-20 x 1-2	20 x 1-2
Периндоприл	2 x 1	4 x 1	8 x 1
Лизиноприл	2,5 x 1	10 x 1	20 x 1
Рамиприл	2,5 x 1	5 x 2	5 x 2
Спироприл	3 x 1	6 x 1	6 x 1
Трандолаприл	1 x 1	2 x 1	4 x 1
Хинаприл	5 x 1(2)	10-20 x 1(2)	40 x 1(2)
Зофеноприл	7,5 x 1(2)	15 x 1(2)	30 x 1(2)

Показания для направления к специалисту–кардиологу:

- причина ХСН неизвестна;
- САД < 100 мм рт. ст.;
- содержание в сыворотке креатинина > 130 мкмол / л;
- содержание в сыворотке натрия < 130 мкмол / л;
- содержание в сыворотке калия > 6.0 мкмоль / л;
- тяжелая ХСН;
- клапанные пороки сердца как причина ХСН.

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II

Так как при использовании иАПФ остаются функционирующими другие, альтернативные (химазные), механизмы продукции ангиотензина II (АII), у больных при длительном применении иАПФ может развиваться феномен ускользания АII и альдостерона. Кроме того, следует учесть, что влияние иАПФ на метаболизм брадикинина у 5-15% больных приводит к непереносимости этой

группы препаратов из-за развития кашля. Для устранения этих недостатков было предложено использовать АРА. Воздействуя на рецепторном уровне, они блокируют неблагоприятные эффекты АП, какими бы путями он не синтезировался: через механизм АПФ или локально в тканях через химазные пути. Подобно иАПФ, АРА также вызывают компенсаторное повышение в плазме ренина и АП. Однако АРА не только блокируют ангиотензиновые рецепторы АТ₁, но и стимулируют АТ₂ рецепторы, которые могут оказать благоприятные эффекты у больных с ХСН. Сравнительная фармакокинетика АРА, рекомендуемых для лечения ХСН представлена в табл. 10.

В исследованиях программы CHARM, в которых изучалась эффективность и безопасность применения АРА кандесартана у пациентов с ХСН и сниженной или сохранной ФВ ЛЖ, было продемонстрировано достоверное снижение смертности и сердечно-сосудистых госпитализаций. Снижение риска смерти составляло 33% после первого, 20% после второго и 12% после третьего года наблюдения. Эффект кандесартана доказан для больных ХСН, большинство из которых уже получали и СГ, и диуретики, и БАБ, и антагонисты альдостерона, а часть и иАПФ, но не достигли состояния компенсации. Поэтому на сегодня кандесартан может применяться в лечении больных с ХСН и сниженной ФВ наравне с иАПФ^А.

Таблица 10

Сравнительная фармакокинетика АРА, рекомендуемых для лечения ХСН

Наименование препарата	F (%)	Связь с белками плазмы (%)	T1/2	Объем распределения (л)	Метаболизм в печени (%)	Экскреция (%)	
						Печеночная	Почечная
Валсартан	23	94-97	6-7	17	20	70	30
Кандесартан	42	>99	9	10	100	67	33
Лозартан	33	99	2 (6-7)	34 (12)	65	65	35

Титрование доз кандесартана проводится по тем же принципам, что и иАПФ. Стартовая доза – 4 мг однократно в сутки, которая при стабильном АД и отсутствии осложнений удваивается каждые 3–5 дней до достижения дозировки 16 мг однократно в сутки. У больных с высоким уровнем АД максимальная дозировка – 32 мг однократно в сутки. При исходной гипотонии (САД менее 100 мм рт. ст.) терапию безопаснее начинать с дозы 2 мг в сутки.

В настоящее время нет доказательств способности кандесартана

предотвращать развитие ХСН и его эффективности в лечении пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Учитывая отличную переносимость и минимальное количество побочных эффектов, помимо кандесартана, из препаратов группы АРА, при лечении ХСН рекомендуется использовать лозартан и валсартан.

Лозартан лишь незначительно и недостоверно уступает каптоприлу по влиянию на прогноз пациентов с декомпенсацией ХСН, имея лучший профиль переносимости (исследование ELITE II), и может предупреждать развитие ХСН, в том числе у пациентов с диабетом и нефропатией^В. Стартовая доза лозартана – 25 мг 1 р/сут, затем – 50 мг 1 р/сут и, наконец, 100 мг 1 р/сут. Порядок повышения дозировок такой же, как для иАПФ.

Валсартан в сочетании с иАПФ способен уменьшать число госпитализаций больных с ХСН, но не оказывает влияния на прогноз болезни (исследование Val-HeFT). Валсартан на 33% снижает риск смерти и на 44% риск смерти плюс повторных госпитализаций у декомпенсированных больных ХСН, не получающих иАПФ. Кроме того, применение препарата сопровождается клиническим улучшением и блокадой процессов ремоделирования сердца. По своей эффективности валсартан не уступает иАПФ и рекомендуется для лечения ХСН^В. Валсартан эффективен для профилактики ХСН у больных с ОКС, не уступая иАПФ каптоприлу. Дозы валсартана, соответственно – 40 мг 2 р/д – 80 мг 2 р/д – 160 мг 2 р/д, причем для валсартана показаны положительные эффекты именно высоких доз^В.

Не выявлено половых различий в эффективности АРА при ХСН, что выгодно отличает этот класс препаратов от иАПФ.

Данных для оценки эффективности и безопасности в лечении ХСН других АРА пока недостаточно.

Хотя предпочтение всегда должно отдаваться сочетанию иАПФ с БАБ, при непереносимости БАБ следует переходить к комбинации иАПФ плюс АРА. Необходимо отметить, что комбинация иАПФ с АРА, нередко при дополнительном назначении БАБ, способна в большей степени блокировать нейrogормоны и процессы ремоделирования. Однако такая тройная комбинация может привести к чрезмерному снижению уровня АД и реактивации нейrogормональных систем, ответственных за прогрессирование ХСН. Поэтому при хорошей переносимости комбинации иАПФ (АРА) + БАБ в качестве третьего нейrogормонального модулятора лучше использовать антагонисты альдостерона, а не АРА (иАПФ).

Блокаторы бета–адренергических рецепторов

Активность симпатoadреналовой системы (САС) прогрессивно нарастает при увеличении тяжести ХСН, причем начиная со II стадии болезни или со II ФК начинает преобладать негативные дезадаптивные свойства катехоламинов, способствуя достоверному увеличению как риска внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования декомпенсации. Поэтому основная цель

применения БАБ в лечении больных ХСН – улучшение прогноза и снижение смертности. Кроме того, БАБ оказывают блокирующее действие на некоторые другие нейрогормональные системы, ответственные за прогрессирование ХСН – РААС, эндотелиновую, систему цитокинов. Таким образом, БАБ являются комплексными нейрогормональными модуляторами, дополняющими эффекты иАПФ.

В настоящее время пользуются следующей классификацией БАБ:

- Неселективные без собственной симпатомиметической активности – Пропранолол, Тимолол, Соталол.
- Неселективные с собственной симпатомиметической активностью – Окспренолол, Пиндолол, Пенбутолол, Бопиндолол.
- Неселективные с вазодилатирующими свойствами - Картеолол, Карведилол.
- Кардиоселективные без собственной симпатомиметической активности – Атенолол, Метопролол, Бетаксоллол, Бисопролол, Небиволол, Эсмолол, Талинолол.
- Кардиоселективные с собственной симпатомиметической активностью - Ацебутолол.
- Кардиоселективные с вазодилатирующими свойствами – Целипролол.
- Альфа-бета-адреноблокаторы - Лабеталол, Карведилол, Проксодолол.

Основные характеристики БАБ, используемых при лечении ХСН представлены в табл. 4.

Таблица 4

Основные характеристики БАБ, используемых при лечении ХСН

Наименование препарата	Наличие бета ₁ -селективности	Наличие внутренней симпатомиметической активности	Наличие сосудорасширяющих свойств	T1/2 (ч)
Бисопролол	Да	Нет	Нет	7-15
Карведилол	Нет	Нет	Да	6
Метопролол	Да	Нет	Нет	3-7
Небиволол	Да	Нет	Да	10

Кардиоселективные БАБ, вследствие преимущественной блокады бета₁-рецепторов сердца, вызывают меньше побочных эффектов со стороны сосудов (ухудшение кровотока в конечностях у больных с облитерирующими заболеваниями), бронхов (бронхоспазм при обструктивных болезнях легких), почек (ухудшение функции) и поджелудочной железы (нарушение толерантности к углеводам), хотя при увеличении дозы эти различия нивелируются. По степени селективности БАБ можно распределить следующим образом: Небиволол > Бисопролол > Бетаксоллол > Атенолол > Талинолол >

Метопролол > Ацебутолол > Целипролол.

Негативные последствия гиперактивации САС максимально проявляются в результате гиперстимуляции бета₁-рецепторов, поэтому применение кардоселективных БАБ в лечении больных ХСН наиболее обосновано и эффективно. В тоже время отдельные авторы считают, что использование БАБ с дополнительными свойствами, например бета_{1,2}-альфа₁-блокатора карведилола может быть более эффективным за счет вазодилатирующих свойств.

Положительное действие БАБ при ХСН, выражающееся в уменьшении степени ремоделирования сердца и улучшении прогноза, обусловлено следующими механизмами:

- уменьшением числа гибнущих (как вследствие некроза, так и апоптоза) кардиомиоцитов;
- уменьшением числа гибернирующих (находящихся в «спячке») кардиомиоцитов;
- повышением плотности и афинности бета-адренорецепторов, сниженной у больных с ХСН;
- уменьшением гипертрофии миокарда;
- снижением ЧСС;
- уменьшением степени ишемии миокарда в покое и, особенно, при физической активности;
- уменьшением частоты желудочковых аритмий;
- антифибрилляторным действием, снижающим риск внезапной смерти.

В настоящее время доказана двухфазность влияния БАБ на центральную гемодинамику у больных с ХСН:

- в первые две недели лечения сердечный выброс может снижаться (как за счет уменьшения собственно сократимости, так и в результате снижения ЧСС), а клинические проявления ХСН могут даже несколько нарастать;
- затем, в результате уменьшения тахикардии и потребления миокардом кислорода, гибернированные кардиомиоциты восстанавливают свою сократимость, сердечный выброс начинает расти, причем некоторые БАБ (карведилол) при длительном применении позволяют увеличить ФВ больше, чем инотропные лекарственные препараты (в частности, СГ).

Бисопролол, метопролол–сукцинат замедленного выведения, карведилол, снижают смертность больных ХСН с декомпенсацией на 29%, достоверно уменьшают как риск внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования ХСН, снижают частоту госпитализаций^А. Другие БАБ, включая ателолол, метопролол тартрат и небиволол, не показали способности улучшать прогноз больных ХСН. В то же время, в лечении пожилых (старше 70 лет) больных с ХСН, кроме трех рекомендованных БАБ, может применяться небиволол, который достоверно не снижает смертность, но уменьшает заболеваемость пациентов и число повторных госпитализаций^В. Применение ателолола и метопролола тартрата для лечения больных ХСН противопоказано^А.

В настоящее время БАБ наряду с иАПФ являются главными средствами лечения ХСН, причем по способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных БАБ превосходят иАПФ и должны применяться у всех больных с ХСН, не имеющих противопоказаний для этой группы лекарств.

Тяжесть декомпенсации, пол, возраст, уровень исходного давления (при условии, что САД исходно больше 85 мм рт. ст.) и исходная ЧСС не играют самостоятельной роли в определении противопоказаний к назначению БАБ. Наибольший эффект от лечения отмечен у больных с исходной тахикардией (более 80 уд /мин) и достаточно высоком АД (САД более 100 мм рт. ст.)^B.

Несмотря на то, что результаты крупного рандомизированного исследования SIBIS III показали одинаковую эффективность и безопасность начальной терапии бисопрололом и эналаприлом у больных с ХСН II и III ФК с ФВ ЛЖ <35%, при обычных клинических ситуациях БАБ рекомендуется применять только «сверху» (т. е. дополнительно к иАПФ) и у больных, у которых достигнута стабилизация состояния. Важно помнить, что БАБ не относятся к числу средств «скорой помощи» и не могут выводить больных из состояния декомпенсации и гипергидратации.

В случаях с преобладанием выраженной тахикардии при невысоком АД, когда сочетание иАПФ и БАБ затруднено, можно начать терапию с бета₁-селективного БАБ бисопролола с последующим присоединением иАПФ^B. Наиболее оправдан такой порядок лечения при исходно низкой фракции выброса (ФВ<28 %) ^B.

Конечная цель и в том и в другом случае – максимально быстрый перевод больных ХСН на комбинацию иАПФ плюс БАБ [9].

В отличие от иАПФ, БАБ оказывают у женщин столь же выраженный эффект по снижению смертности, как и у мужчин.

Лечение БАБ при ХСН должно начинаться осторожно, начиная с дозы, которая показана в табл. 5 как стартовая. Дозы увеличиваются медленно (не чаще раза в две недели, а при сомнительной переносимости и чрезмерном снижении АД – раз в месяц) до достижения оптимальной, указанной как терапевтическая. Необходимо помнить, что у каждого больного – своя оптимальная дозировка БАБ.

Таблица 5

Дозы БАБ для лечения больных ХСН (по [2]).

Наименование БАБ	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 мг x 1	10 мг x 1	10 мг x 1
Метопролол сукцинат	12,5 мг x 1	100 мг x 1	200 мг x 1

Карведилол	3,125 мг x 2	25 мг x 2	25 мг x 2
Небиволол (у больных старше 70 лет)	1.25мг x 1	10 мг x 1	10 мг x 1

Пример титрования дозы БАБ (на примере бисопролола): 1,25 мг – 2 недели; затем 2,5 мг до четвертой недели; 3,75 мг до 6 недели, 5 мг до 8 недели, 7,5 мг до 10 недели и 10 мг к 12 неделе лечения. При плохой переносимости периоды титрования составят промежутки по 4 недели и оптимальная доза будет достигнута лишь к 24 неделе, то есть через полгода после начала терапии.

Если больные с ХСН уже получают не рекомендованные для лечения ХСН, атенолол или метопролол тартрат в малых дозах (<25 мг/сут), то титрование доз рекомендованных БАБ необходимо начать с общепринятых стартовых доз. Если пациенты принимали средние дозировки атенолола или метопролола тартрата (25–75 мг/сут), то титрование рекомендованных БАБ можно начать сразу со второй ступени. Наконец, если пациенты принимали высокие дозы атенолола или метопролола тартрата (>75 мг/сут), то титрование бисопролола, карведилола или метопролола сукцината можно начать с третьей ступени. Между последним приемом атенолола или метопролола тартрата и первым приемом рекомендованного БАБ, на который переводится больной, должно пройти 12 часов. В дальнейшем титрование доз рекомендованных БАБ проходит по обычным принципам.

В первые две недели лечения БАБ возможно снижение сердечного выброса и обострение симптомов ХСН. В этих случаях рекомендуется некоторое увеличение дозы диуретиков, увеличение (если возможно) дозы иАПФ, применение положительных инотропных препаратов (малых доз СГ или сенситизаторов кальция – левосимендана), более медленное титрование дозы БАБ. Отмена БАБ может приводить к ухудшению течения ХСН, поэтому должна производиться лишь при невозможности продолжить лечение. После стабилизации состояния, лечение БАБ должно быть возобновлено, начиная с меньших доз.

Критерием эффективности применения БАБ у больных с ХСН является уменьшение ЧСС минимум на 15% от исходной величины.

Противопоказаниями к назначению БАБ при ХСН служат бронхиальная астма и тяжелая патология бронхов; симптомная брадикардия (<50 уд / мин); симптомная гипотония (<85 мм рт. ст.); АВ-блокады II и более степени; тяжелый облитерирующий эндартериит.

Наличие хронического бронхита, осложняющего течение ХСН, не является абсолютным противопоказанием к назначению БАБ. Необходимо сделать попытку к их назначению, начиная с малых доз с последующим медленным титрованием. Средством выбора в такой ситуации является высокоселективный бета₁-блокатор бисопролол^С.

При сочетании ХСН и СД 2 типа назначение БАБ абсолютно показано. Препаратом выбора в таких ситуациях является карведилол, который в отличие от всех других БАБ улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину^А.

Правила назначения БАБ больным ХСН:

1. Пациенты должны находиться на терапии иАПФ (при отсутствии противопоказаний) или на лечении АРА (первый выбор – кандесартан).
2. Пациенты должны находиться в относительно стабильном состоянии без в/в инотропной поддержки, без признаков выраженных застойных явлений на подобранных дозах диуретиков.
3. Лечение следует начинать с небольших доз с последующим медленным повышением до целевых терапевтических дозировок. Большинство пациентов, получающих БАБ, могут начинать лечение и наблюдаться в амбулаторных условиях.
4. Требуется своевременное выявление и устранение преходящих гипотонии, брадикардии и/или ухудшения СН, которые могут развиваться в начале терапии и в процессе титрования дозы. При развитии гипотонии следует уменьшить дозу ПВД, и только при неэффективности этой меры показано временное снижение дозы БАБ (до стабилизации АД). При возникновении брадикардии следует уменьшить дозу или прекратить прием препаратов, урежающих ЧСС; при необходимости возможно временное снижение дозы БАБ либо их полная отмена в случае крайней необходимости. По достижении стабильного состояния - возобновление лечения и /или продолжение титрования дозы БАБ.
5. Если при декомпенсации СН пациент нуждается в инотропной поддержке, то средством выбора следует считать сенситизаторы кальция (левосимендан), поскольку их гемодинамические эффекты не зависят от степени блокады бета-адренорецепторов.

Категории больных с ХСН нуждающиеся в особом наблюдении специалиста-кардиолога при лечении БАБ:

- тяжелая ХСН (III–IV ФК);
- сердечная недостаточность неизвестной этиологии;
- наличие относительных противопоказаний: брадикардия, низкое АД, плохая переносимость низких доз БАБ, сопутствующий обструктивный бронхит;
- наличие сведений об отмене БАБ в прошлом из-за побочных реакций или обострения симптоматики ХСН.

Антагонисты альдостерона

Показанием к применению спиронолактона, конкурентного антагониста альдостерона, является декомпенсированная ХСН с гипергидратацией и необходимостью лечения активными диуретиками (тиазидными и петлевыми). Если при этом достигается положительный диурез, то можно сочетать высокие дозы препарата с иАПФ или АРА. После достижения состояния компенсации доза спиронолактона должна быть уменьшена и переходят к использованию

низких доз препарата в качестве дополнительного нейрогормонального модулятора.

При обострении явлений декомпенсации доза спиронолактона составляет 100–300 мг/сут, принимается однократно утром или в два приема утром и в обед в течение 1–3 недель (до достижения компенсации). Критериями эффективности применения препарата в лечении отечного синдрома являются:

- увеличение диуреза в пределах 20–25 %;
- уменьшение жажды, сухости во рту и исчезновение специфического «печеночного» запаха изо рта;
- стабильная концентрация калия и магния в плазме (отсутствие снижения), несмотря на достижение положительного диуреза.

Длительное лечение больных с ХСН III–IV ФК проводят малыми дозами (25–50 мг) спиронолактона, в качестве нейрогормонального модулятора, дополнительно к иАПФ и БАБ. Такая комбинация трех нейрогормональных модуляторов (иАПФ+БАБ+антагонист альдостерона) является наиболее рациональной схемой лечения больных с тяжелой ХСН, позволяющей более полно блокировать РААС, улучшать течение и прогноз больных с ХСН^A, однако требующая тщательного клинического и лабораторного контроля. Особенно пристальное внимание необходимо обращать на больных, имеющих даже небольшое повышение уровня креатинина сыворотки крови (>130 мкмоль/л) или гиперкалиемию (>5,2 мкмоль/л), а также при наличии почечной недостаточности в анамнезе. В этих случаях уменьшение числа побочных реакций можно добиться обеспечив контроль уровней калия и креатинина плазмы через 2 и 4 недели лечения, затем через 2 и 3 месяца лечения, а потом раз в 6 месяцев.

Эффективность применения малых доз антагонистов альдостерона в комбинации с другими нейрогормональными модуляторами для лечения больных с начальными стадиями ХСН (I–II ФК) требует уточнения, хотя имеются данные, что у пациентов, перенесших ИМ, осложнившийся развитием ХСН II ФК, применение нового антагониста альдостерона эплеренона позволяло снижать риск смерти, в том числе и внезапной^B. Пока решение о назначении малых доз спиронолактона больным с ХСН II ФК, даже больным, перенесшим ИМ, остается на усмотрение врача.

Следует помнить, что концентрация спиронолактона в плазме крови выходит на плато к третьему дню лечения и после отмены его действие прекращается также через трое суток. Различий в эффективности спиронолактона у больных ХСН разного пола не выявлено.

Неконкурентные антагонисты альдостерона (триамтерен) следует использовать только в случаях гипокалиемии на фоне применения активных диуретиков (тиазиды или петлевые) при непереносимости спиронолактона.

Ивабрадин

Ивабрадин это препарат, который ингибирует I_f каналы синусового узла.

Его единственный известный фармакологический эффект заключается в замедлении сердечного ритма у пациентов с синусовым ритмом (он не влияет на ЧСС при ФП).

Основные доказательства его эффективности получены у больных с систолической ХСН в исследовании SHIFT (6588 больных с NYHA II-IV ФК, синусовым ритмом с ЧСС ≥ 70 уд/мин, и ФВ $\leq 35\%$). В группе больных принимающих ивабрадин по сравнению с плацебо наблюдалось уменьшение относительного риска комбинированной конечной точки (смерть + госпитализация) на 18% ($p=0,0001$), при этом снижение сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин было не значимым, в то же время относительный риск госпитализации был меньше на 26%. Ивабрадин также улучшал функцию ЛЖ и качество жизни пациентов.

Диуретические средства в лечении ХСН

Дегидратационная терапия является одной из важнейших составляющих лечения больных с ХСН. Увеличивая диурез, они снижают объем циркулирующей крови и венозный возврат крови к сердцу (преднагрузку). Эффективность их действия зависит от того, на какой отдел нефрона они воздействуют. На проксимальные каналцы действуют слабейшие из мочегонных – ингибиторы карбоангидразы (ацетозоламид). На кортикальную часть восходящего колена петли Генле и начальную часть дистальных каналцев – тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гипоtiaзид, индапамид, хлорталидон). На все восходящее колено петли Генле - самые мощные петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид). На дистальные каналцы – конкурентные (спиронолактон) и неконкурентные (триамтерен) антагонисты альдостерона, относящиеся к группе калийсберегающих мочегонных и обладающие слабой диуретической активностью, однако в отличие от других диуретиков они задерживают калий в организме и их эффективность повышается при вторичном гиперальдостеронизме.

Тиазидные и тиазидоподобные мочегонные препараты обладают умеренным диуретическим и натрийуретическим эффектом, неэффективны при почечной недостаточности, диапазон доз, увеличивающих диурез, очень ограничен (для гидрохлортиазида - 25-100 мг).

Петлевые мочегонные препараты имеют мощное диуретическое действие, которое дополняется венозной вазодилатацией, высокоэффективны при почечной недостаточности, обладают выраженной зависимостью эффекта от величины дозы (доза фуросемида при ХПН достигает 2000 мг/сут).

Основные фармакокинетические характеристики диуретиков представлены в табл. 6.

Хотя плацебо контролируемых исследований по применению диуретиков практически не проводилось (за исключением антагонистов альдостерона), учитывая огромный практический опыт по лечению мочегонными препаратами,

эксперты Европейского общества кардиологов (ЕОК) повысили уровень доказанности их эффективности до степени А.

Во избежание развития побочных эффектов диуретической терапии и «рикошетной» задержки жидкости необходимо придерживаться определенных правил:

1. Сначала необходимо перевести избыточную жидкость из внеклеточного пространства в сосудистое русло. Для этого используются активные диуретики, которые особенно эффективны при совместном применении с гемодинамически активными препаратами (положительные инотропные средства) и с нейrogормональными модуляторами (иАПФ, АРА). Также важно повышение онкотического (введение препаратов плазмы или альбумина) и осмотического давления (применение антагонистов альдостерона).

Таблица 6

Основные фармакокинетические характеристики диуретиков

Группа диуретиков	Наименование препарата	F (%)	T1/2 (ч)	Экскреция почками в неизменном виде (%)
Тиазидные и тиазидоподобные	Гидрохлоротиазид	65-75	10-12	>95
	Индапамид	~100	10-22	~70
	Хлорталидон	60-70	44	65
Петлевые	Фуросемид	11-90	0,3-3,4	91-97
	Буметанид	59-89	0,3-1,5	81
	Этакриновая кислота	>90	1-4	60-80
	Торасемид	79-91	0,8-6,0	25-30
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетозоламид	100	6-9	100
Калийсберегающие	Спиронолактон	90	9-24	100

2. На втором этапе доставляют эту избыточную жидкость к почкам и обеспечивают ее фильтрацию. Для этого при мерцательной аритмии используют невысокие дозы дигоксина; при гипотонии и синусовом ритме рекомендуются положительные инотропные средства, в первую очередь допамин; при уровне САД выше 100 мм рт. ст. - применяют эуфиллин.

3. На третьем этапе блокируют реабсорбцию первичной мочи в почечных

канальцах, что обеспечивает избыточное выведение жидкости из организма. Для этой цели используют собственно диуретики.

Следует помнить, что диуретики применяются для устранения отечного синдрома и улучшения клинической симптоматики больных с ХСН, но они не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных. Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических признаках застоя с применения наиболее слабого из эффективных у данного конкретного больного препарата. Предпочтение отдается тиазидным диуретикам (гипотиазид) и лишь при их недостаточной эффективности переходят к назначению мощных «петлевых» диуретиков. Лечение начинают с малых доз (особенно у больных, не получавших ранее мочегонных препаратов), в последующем подбирая дозу по принципу *quantum satis*. Тиазидные диуретики повышают диурез и натрийурез на 30–50% и эффективны при уровне фильтрации не менее 30–50 мл/мин. Поэтому при почечной недостаточности их применение бесполезно. При неправильном назначении (ударные дозы раз в 3–4–5–7 дней) влияние диуретиков на качество жизни может быть даже негативным.

Основными недостатками тиазидных и петлевых диуретиков являются:

- гиперактивация РААС, приводящая к рикошетной задержке жидкости;
- электролитные расстройства (гипокалиемия и гипомагниемия);
- метаболические нарушения (повышение уровня глюкозы и холестерина).

Для уменьшения выраженности вышеуказанных побочных эффектов применение тиазидных и петлевых диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС и калийсберегающими препаратами (иАПФ, АРА, антагонисты альдостерона).

Гипотиазид – основной представитель класса тиазидных диуретиков, применяется, как правило, у больных с умеренной ХСН (II ФК), и должен рассматриваться как препарат выбора для начального этапа лечения отечного синдрома. Стартовая доза препарата 25 мг, максимальная 100 мг, при ее превышении, диуретический эффект увеличивается минимально, а риск типичных побочных явлений существенно возрастает.

Индапамид вызывает существенно меньше побочных эффектов по сравнению с гипотиазидом, однако эффективность его применения в лечении ХСН требует уточнения. Хлорталидон, используемый чаще при лечении больных с АГ, может быть применен и у пациентов с начальными стадиями ХСН при сохранной фильтрационной функции почек.

Петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид) - самые эффективные мочегонные препараты, блокирующие реабсорбцию натрия на всем протяжении восходящей части петли Генле и сохраняющие активность при СКФ >5 мл/мин, т.е даже при явлениях почечной недостаточности. На сегодня, именно петлевые диуретики – основа лечения отечного синдрома при ХСН.

Лидирующее положение среди петлевых диуретиков, используемых в

лечении отечного синдрома, занимает фуросемид. Препарат применяется как в виде в/в инъекций, особенно при обострениях ХСН, так в виде таблеток для длительного поддерживающего лечения пациентов со II–IV ФК ХСН. Дозы фуросемида: стартовая обычно 20–40 мг, максимальная до 500–600 мг, иногда и больше. Диуретический эффект препарата длится 6–8 часов, поэтому для лечения наиболее тяжелых пациентов может быть рекомендовано двукратное (а в критических состояниях и трехкратное) в сутки применение фуросемида, как альтернатива увеличению однократной дозы. Побочные эффекты те же, что при применении гипотиозида.

Этакриновая кислота по диуретическим свойствам мало отличается от фуросемида, однако, по химической структуре это единственный диуретик не содержащий в молекуле остатков сульфомоильной кислоты. Поэтому при привыкании и снижении эффективности фуросемида может быть обоснован временный перевод больных на прием этакриновой кислоты. Стартовая доза составляет 25–50 мг/сут, максимальная - до 250 мг. В поздних стадиях ХСН, при рефрактерном отечном синдроме возможно сочетание фуросемида и этакриновой кислоты.

К петлевым диуретикам относится и буметанид – стартовая доза 0,5–1,0 мг, максимальная до 10 мг. Следует отметить, что в России буметанид обычно применяется в дозах, не превышающих 2 мг, что является недостаточным в тяжелых случаях.

Самым эффективным и безопасным петлевым диуретиком в настоящее время является торасемид. Стартовая доза препарата составляет 5–10 мг, которая может быть увеличена до 100–200 мг в сутки. Торасемид имеет лучшую и предсказуемую всасываемость, биоусвояемость не зависит от приема пищи и почти вдвое выше, чем у фуросемида. При почечной недостаточности период полувыведения торасемида не изменяется (метаболизм в печени составляет 80%). В отличие от других петлевых диуретиков торасемид обладает дозозависимым блокирующим эффектом на стимулируемый ангиотензином II вход кальция в клетки, а также антиальдостероновым эффектом, сопровождающиеся улучшением диастолических свойств миокарда. Таким образом, применение торасемида позволяет преодолевать основные недостатки активной диуретической терапии. Препарат, по мнению ряда авторов, имеет более высокую клиническую эффективность и переносимость по сравнению с фуросемидом, способен уменьшать число повторных госпитализаций в связи с обострением ХСН, лучше влияет на прогноз больных с ХСН, что делает этот препарат средством выбора, особенно при длительном лечении клинически выраженной декомпенсации [10].

Ингибиторы карбоангидразы незначительно увеличивают диурез (на 10–15%) и как самостоятельные диуретики в лечении ХСН почти не применяются. Однако эти препараты способны усиливать действие более сильных диуретиков. Поэтому ацетоазоламид используется в качестве вспомогательного средства на

фоне приема активных мочегонных (тиазидных или петлевых). Следует помнить, что через 3–4 дня непрерывного применения происходит истощение фермента карбоангидразы и активность ацетозаламида падает, что требует перерыва в лечении. Назначаемый в дозах по 0,25 г трижды в день в течение трех – четырех дней с двухнедельным перерывом препарат подкисляет среду, что восстанавливает диуретическую активность тиазидных и петлевых диуретиков, при длительном применении которых типично развитие алкалоза. Обязательным считается сочетание активных диуретиков и ацетазоламида у больных с ХСН и сопутствующей легочной патологией^В. Применение ацетазоламида в дозе 0,25 г за час до отхода ко сну уменьшает степень ночного апноэ, выявляемого у 40% больных с ХСН^С.

В фазе активной диуретической терапии, которая проводится в период декомпенсации ХСН при явлениях выраженной гипергидротации, превышение выделенной мочи над принятой жидкостью должно составлять 1–2 литра в сутки, при снижении веса ежедневно примерно на 1 кг. Более стремительная дегидратация приводит к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов и рикошетной задержке жидкости в организме.

Таблица 7

Показания для применения, дозы, кратность введения и длительность действия диуретиков, рекомендованных для лечения ХСН

Группа диуретиков	Наименование препарата	Стартовая доза (мг)	Максимальная доза (мг/сут)	Длительность действия (ч)
Тиазидные и тиазидоподобные	Гидрохлоротиазид	25 x 1-2	200	6-12
	Индапамид СР	1,5 x 1	4,5	36
	Хлорталидон	12,5 x 1	100	24-72
Петлевые	Фуросемид	20 x 1-2	600	6-8
	Буметанид	0,5 x 1-2	10	4-6
	Этакриновая кислота	25 x 1-2	200	6-8
	Торасемид	10 x 1	200	12-16
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетозоламид	250 x 1 (3-4 дня с перерывам и 10-14 дней)	750	12
Калий-сберегающие	Спиронолактон	50 x 2	300	До 72

В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела остается стабильной при регулярном (ежедневном) назначении

мочегонных. Наиболее частая ошибка в назначении диуретиков - попытка форсированного диуреза – один раз в несколько дней. Показания для применения, дозы и длительность действия диуретиков, рекомендованных для лечения ХСН представлены в табл. 7.

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН):

I ФК – не лечить мочегонными;

II ФК (без застоя) – не лечить мочегонными;

II ФК (застой) – тиазидные диуретики, при их неэффективности можно назначать петлевые мочегонные;

III ФК (декомпенсация) – петлевые (тиазидные) диуретики + антагонисты альдостерона, в дозах 100–300 мг/сут;

III ФК (поддерживающее лечение) – тиазидные (петлевые) диуретики + спиронолактон (малые дозы) + ацетазоламид;

IV ФК – петлевые + тиазидные диуретики (иногда сочетание двух петлевых диуретиков, фуросемида и этакриновой кислоты) + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы.

К сожалению, в ряде случаев может развиваться толерантность к диуретической терапии. Выделяют раннюю (так называемое торможение эффекта) и позднюю рефрактерность.

Ранняя рефрактерность развивается в первые часы или дни после начала активного назначения мочегонных средств, зависит от гиперактивации нейрогормонов и тем сильнее, чем активнее дегидратация. Преодолевается адекватным (не чрезмерным!) диурезом в сочетании с применением иАПФ и/или спиронолактона.

Поздняя рефрактерность развивается спустя недели и месяцы постоянной диуретической терапии, связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев. Борьба с этим видом рефрактерности заключается в периодической (раз в 3–4 недели) смене активных диуретиков и их комбинации с иАПФ. В этих случаях предпочтительно применение торасемида.

При необходимости экстренной дегидратации при рефрактерном отеком синдроме рекомендуют использовать диуретики (лучше торасемид) только на фоне иАПФ и спиронолактона. Назначаются большие (вдвое большие, чем предыдущая неэффективная доза) дозы мочегонных препаратов и только в/в. Некоторые авторы предлагают вводить фуросемид (лазикс) дважды в сутки и даже постоянно в/в капельно. При неэффективности монотерапии одним диуретиком, сочетают различные диуретики по вышеперечисленным правилам, комбинируют мочегонные средства с препаратами, улучшающими фильтрацию: при САД более 100 мм рт. ст. – с эуфиллином (10 мл 2,4 % раствора в/в капельно и сразу после капельницы – внутривенно лазикс) или СГ, при более низком АД – с допамином (2–5 мкг/ мин). В ряде случаев целесообразно сочетание диуретиков с альбумином или плазмой (в том числе вместе, что особенно важно при гипопроотеинемии, но эффективно и у пациентов с

нормальным уровнем белка плазмы). При выраженной гипотонии – диуретики комбинируют с положительными инотропными средствами (левосимендан, добутамин, допамин) и, в крайнем случае, с ГКС (только на период критической гипотонии). По витальным показаниям можно использовать механические способы удаления жидкости (плевральная, перикардальная пункции, парацентез). Эффективным способом лечения рефрактерного отеочного синдрома является изолированная ультрафильтрация. Однако у большинства больных с тяжелой ХСН имеются противопоказания к ее применению: стенозы клапанных отверстий, низкий сердечный выброс и гипотония.

Сердечные гликозиды

Обладая выраженным инотропным действием препараты наперстянки более 200 лет оставались основными средствами при лечении ХСН. В последние годы роль СГ несколько снизилась в связи с появлением новых групп лекарственных препаратов (иАПФ, АРА). Взаимодействие СГ с рецепторами, расположенными в саркоплазматическом ретикулуме и на поверхности мембраны кардиомиоцитов, ведет к увеличению выхода кальция из саркоплазматического ретикулума и переходу его в кардиомиоцит, облегчается сопряжение актина и миозина, увеличивается сила сердечных сокращений. Сердечное сокращение делается более коротким и экономичным в энергетическом отношении. Кровь во время систолы с большей силой выбрасывается в аорту, что приводит к возбуждению барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса, рефлекторной активации центров блуждающего нерва, вызывающих снижение проводимости и частоты сердечных сокращений (отрицательный дромотропный и хронотропный эффект). Отрицательный хронотропный эффект усиливается также в результате снижения автоматизма синусового узла (более выраженное у неполярных СГ). Урежение ритма сердца ведет к более полноценной диастоле, улучшению энергетического и электролитного обмена в миокарде, но становится нежелательным при выраженной брадикардии и при недостаточности клапана аорты (увеличение перегрузки сердца объемом). Отрицательный дромотропный эффект (увеличение эффективного рефрактерного периода АВ-соединения) позволяет купировать или урежать наджелудочковые тахикардии и тахиаритмии. При синдроме WPW СГ противопоказаны, так как, замедляя АВ-проводимость, они провоцируют развитие пароксизмальной тахикардии. Положительный батмотропный эффект (повышение возбудимости миокарда) проявляется только в субтоксических дозах или при гипокалиемии и гиперкальциемии.

Применяемые в настоящее время СГ классифицируются по своим физико-химическим свойствам, в значительной мере определяющим особенности их фармакокинетики:

Полярные (гидрофильные) - Строфантин, Коргликон;

Неполярные (липофильные) - Дигитоксин;

Относительно полярные – Дигоксин, Ланатозид.

Биодоступность пероральных СГ зависит от кислотности желудочного сока (при гиперацидных состояниях большая часть их разрушается) и моторики кишечника. Основные фармакокинетические характеристики СГ представлены в табл. 8

Таблица 8

Основные фармакокинетические характеристики СГ

Параметр	Дигитоксин	Дигоксин	Строфантин-К
Растворимость в жирах	++	+	-
F (%)	~100	60-80	1-5
Связь с белками	97%	20-25%	Низкая
Способность к кумуляции	Высокая	Средняя	Не кумулирует
T1/2	4-7 дней	36-48 ч	12-24 ч
Путь элиминации	Почечный	Почечный	Почечный
Суточная экскреция почками в неизменном виде (%)	75	80	>60

Полярные СГ практически не проникают в соединительную ткань, что снижает объем их распределения и обуславливает более высокую концентрацию в крови у людей пожилого возраста и с ожирением. Они практически полностью выводятся с мочой, поэтому при нарушенной функции почек предпочтительно назначение дигитоксина. Неполярные СГ хорошо абсорбируются в кишечнике и метаболизируются преимущественно в печени. Поэтому при гепатитах, циррозах, почечно-печеночном блоке препаратами выбора являются полярные гликозиды.

У больных ХСН с нарушенной систолической функцией ЛЖ выражено опосредованное вазодилатирующее действие СГ на артериолы и вены, поэтому в/в их введение вызывает уменьшение периферического сопротивления сосудов (посленагрузки) и давления в легочных капиллярах (преднагрузки), что сопровождается существенным увеличением сердечного выброса, несмотря на уменьшение ЧСС.

Благоприятный клинический эффект СГ при длительном применении у больных СН также обусловлен способностью подавлять повышенную активность САС и РААС. В терапевтических дозах СГ повышают активность парасимпатической вегетативной нервной системы и снижают активность симпатической. В токсических дозах они повышают активность симпатической нервной системы, что проявляется усиленным высвобождением норадреналина.

Эффект СГ при ХСН определяют три основных механизма действия: положительный инотропный, отрицательный хронотропный и нейромодуляторный эффекты. Препараты этой группы не улучшают прогноза

больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации, причем не только при мерцательной аритмии, но и при синусовом ритме^А. Скорость развития и продолжительность фармакологического действия СГ представлена в табл. 9.

Таблица 9

Скорость развития и продолжительность фармакологического действия СГ

Наименование препарата	Путь введения	Начало действия	Максимальная продолжительность действия
Дигитоксин	в/в, перорально	0,5-2 ч 4-5 ч	4-8 ч 7-10 ч
Дигоксин	в/в, перорально	5-30 мин 1,5-6 ч	1,5-4 ч 2-6 ч
Строфантин К	в/в	2-10 мин	15 мин – 2 ч

В настоящее время в клинической практике в подавляющем числе случаев используется дигоксин, обладающий оптимальными фармакодинамическими свойствами и доказанной клинической эффективностью^А. Применение короткодействующих СГ для в/в введения (Строфантин К) очень ограничено: только в случаях обострения ХСН на фоне тахисистолической формы мерцания предсердий.

Мощное положительное инотропное действие СГ проявляется при их применении в высоких дозах (для дигоксина более 0,375 мг/сут). Однако применение таких доз СГ часто приводит к развитию гликозидной интоксикации и является предиктором негативного влияния на прогноз больных ХСН^А. Поэтому дигоксин у больных ХСН всегда должен применяться в малых дозах: до 0,25 мг/сут (для больных с массой тела более 85 кг до 0,375 мг/сут, а при массе тела менее 55 кг до 0,125 мг/сут), когда он действует преимущественно как нейрогормональный модулятор, оказывая слабое положительное инотропное действие и не стимулируя развитие аритмий. При явлениях почечной недостаточности лучше использовать дигитоксин, если же назначается дигоксин, то его суточная доза должна быть уменьшена пропорционально снижению клиренса креатинина. У пожилых больных суточные дозы дигоксина должны быть снижены до 0,0625–0,125 мг.

При мерцательной аритмии дигоксин является препаратом выбора благодаря его способности замедлять АВ-проводимость и снижать ЧСС. При синусовом ритме дигоксин рекомендуется назначать только при недостаточной эффективности комбинации иАПФ, БАБ, антагонистов альдостерона и мочегонных препаратов.

При применении СГ у женщин чаще чем у мужчин возникает интоксикация и смертельные осложнения, что связано с более высокими концентрациями, создающимися в крови при приеме одинаковых доз. Поэтому им необходимо назначать более низкие дозы и чаще контролировать уровень дигоксина в крови. Кроме пола, чувствительность к СГ повышают такие факторы как пожилой возраст; уменьшение размеров функционирующего миокарда (ишемия и острый ИМ, миокардит, кардиомегалия); электролитные расстройства (гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия); легочная, почечная (для дигоксина и ланатозида) и тяжелая печеночная (для дигитоксина) недостаточность; гипотиреоз; совместное применение с диуретиками, симпатомиметическими аминами, теофиллином, хинидином, амиодароном, верапамилом, клонидином, анаболическими стероидами. К факторам, снижающим чувствительность к СГ относятся: гипертиреоз; совместное применение с антацидами, холестирамином, фенобарбиталом, дифенином, гидралазином.

Предикторами успеха лечения СГ больных с ХСН и синусовым ритмом является низкая ФВ (<25%), большие размеры сердца (кардиоторакальный индекс >55%), неишемическая этиология ХСН. При совместном назначении СГ с БАБ удается лучше контролировать ЧСС, снижается риск опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности.

Абсолютные противопоказания к назначению СГ: гликозидная интоксикация (или подозрение на нее) и АВ-блокада II-III ст. Относительные противопоказания: желудочковые аритмии; СССУ; выраженная синусовая брадикардия (ЧСС<50); мерцательная аритмия с редким ритмом желудочков; АВ-блокада I ст. (особенно при интервале PQ>0,26 с); синдром WPW (риск ускорения антеградного проведения по дополнительному пучку с развитием желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков); гипертоническое сердце при фракции выброса >40%; ранний период ИМ и постинфарктный период при отсутствии фибрилляции предсердий (ФВ>35%); гипокалиемия; гиперкальциемия; почечная недостаточность; легочно-сердечная недостаточность III ст.

Гликозидная интоксикация наблюдается у 5-15% стационарных больных, получающих СГ. Характерные изменения ЭКГ (удлинение PQ и корытообразная форма конечной части QRS) следует считать признаками чрезмерной, а в ряде случаев опасной дигитализации, например, у больных, недавно перенесших острый ИМ. Почти у половины больных единственными проявлениями гликозидной интоксикации служат экстракардиальные признаки. Это желудочно-кишечные (анорексия, тошнота, рвота, понос, боли в животе, нарушения всасывания) и неврологические (головная боль, слабость, нарушения зрения, бессонница, судороги, спутанность сознания, заторможенность, потеря ориентации, делирий) расстройства. Типичными для гликозидной интоксикации

считаются желудочковые экстрасистолы по типу би- или тригеминии, политопная (полиморфная) желудочковая экстрасистолия, непароксизмальная тахикардия из АВ-узла, АВ-блокада II степени (типа Мобитц I).

Лечение дигиталисной интоксикации требует прежде всего отмены СГ. Далее следует назначить 50-100 г активированного угля или 4-8 г холестирамина, определить содержание электролитов крови (калия, натрия, кальция) и начать непрерывный мониторинг ЭКГ. Препаратами выбора для лечения гликозидной интоксикации являются фенитоин, лидокаин и унитиол. При назначении препаратов калия необходимо соблюдать осторожность. Внутривенное введение калия показано больным с подозрением на гликозидную интоксикацию при падении уровня калия в крови ниже 4 мэкв/л, а при наличии АВ-блокады II степени - лишь больным с уровнем калия ниже 3 мэкв/л. При брадиаритмиях назначают атропин, а в случае его неэффективности прибегают к временной электрической стимуляции сердца.

Специфическим антидотом являются Fab-фрагменты специфических антител к дигоксину, получаемых путем иммунизации баранов (препараты "Дигибид" или "Дигиталис-Антидот ВМ"). Они способны связываться с дигоксином и дигитоксином с образованием иммунного комплекса, выводимого почками.

При терапевтических концентрациях дигоксина в крови электроимпульсная терапия не увеличивает риска возникновения аритмий, но при гликозидной интоксикации она предрасполагает к развитию стойкой ЖТ, независимо от мощности разряда.

Эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омакор)

Среди основных средств лечения ХСН в Р оссийских рекомендациях 2009 года впервые появились эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Из результатов исследований последнего десятилетия следует, что индекс омега-3 ПНЖК (процентное содержание их среди всех других типов ЖК) в мембране эритроцитов определяет риск желудочковых нарушений ритма сердца (ЖНРС) и внезапной смерти. В Е вропейской популяции величина индекса омега-3 ПНЖК колеблется в диапазоне 3–4 %, что в 3 раза меньше, чем в Японии, но и риск внезапной смерти среди практически здоровых лиц в Е вропе более чем на порядок выше, чем у японцев. Поэтому попытка повышения этого индекса путем приема эфиров омега-3 ПНЖК (препарата Омакор) внутрь теоретически может приводить к снижению риска ЖНРС и внезапной смерти.

В экспериментальных исследованиях были определены множественные механизмы антиаритмического действия омега-3 ПНЖК:

- Блокада натрий-кальциевого насоса в кардиомиоцитах
- Блокада позднего натриевого тока
- Блокада кальциевых каналов L-типа

- Антагонизм к рецепторам растяжения (при повышенном миокардиальном стрессе)
- Способность уменьшать образование «пенных клеток» и воспаления на поверхности атеросклеротической бляшки
- Снижение образования свободных радикалов и уменьшение реперфузионных нарушений
- Улучшение синтеза энергии в митохондриях
- Снижение ЧСС (~2 уд / мин) и потребления O₂

Причем эти положительные эффекты свойственны только омега-3 ПНЖК, в то время как омега-6 ПНЖК и полинасыщенные жирные кислоты обладают негативным, в том числе и проаритмическим эффектом. В 2008 году в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании GISSI-HF Омакор в дозе 1 г / сут применялся больным ХСН на фоне оптимальной терапии (иАПФ или АРА + β -А Б + антагонисты альдостерона + диуретики + дигоксин). В результате было достигнуто достоверное снижение риска общей смерти больных ХСН на 9 % (среди закончивших исследование на 14 %) и количества госпитализаций на 8 % (в основном связанных с ЖНРС). При этом количество побочных эффектов в группе лечения Омакором оказалось меньше, чем при приеме плацебо.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ХСН

Статины

Эффективность использования статинов доказана для лечения больных с ишемической этиологией ХСН. Статины могут как снижать риск развития ХСН, так и улучшать прогноз пациентов с уже развившейся декомпенсацией. В настоящее время не известно, имеют ли какие-нибудь представители класса статинов преимущества в лечении ХСН.

Рекомендуется применение терапевтических доз препаратов, без стремления достичь максимально переносимых дозировок: аторвастатина 10–20 мг; правастатина 20–40 мг; розувастатина 5–10 мг; симвастатина 10–40 мг; флувастатина 40–80 мг.

При уровне общего ХС менее 3,2 ммоль/л от применения статинов необходимо воздержаться. Кроме того, в первые три месяца лечения статинами больных ХСН требуется регулярный контроль уровней печеночных трансаминаз, а также креатинфосфокиназы. При повышении уровня трансаминаз более чем в три раза от исходных или КФК в 10 раз выше нормы, а также при появлении мышечных болей, лечение статинами необходимо прервать. В остальном, контроль за безопасностью терапии не отличается от пациентов, не имеющих симптомов ХСН.

Антитромботические средства в лечении ХСН

При ХСН возрастает риск тромбоемболий и инсультов, которые могут

приводить к инвалидизации и смерти таких больных. Частота развития тромбэмболических осложнений зависит от тяжести СН и составляет от 0,9% до 5,3%. Доказано, что для предотвращения тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективно лечение низкомолекулярными гепаринами - эноксипарином по 40 мг/сут в течение 2–3 недель или дальтепарином^А. Оральные непрямые антикоагулянты (синкумар, варфарин) обязательны для лечения больных с мерцательной аритмией и повышенным риском тромбозов. Повышенный риск регистрируется у пациентов, имеющих мерцательную аритмию в сочетании с одним из следующих факторов^А: пожилой возраст; наличие тромбозов в анамнезе; сведения об инсультах и транзиторных нарушениях мозгового кровообращения; наличие внутрисердечных тромбов; резкое снижение ФВ (<35%), расширение камер сердца (конечный диастолический размер ЛЖ>6,5 см); наличие в анамнезе операций на сердце. Риск тромбозов и выживаемость больных с ХСН и мерцательной аритмией напрямую зависят от длительности и правильности лечения антикоагулянтами.

При замене непрямых антикоагулянтов антитромботическими средствами (аспирин, клопидогрел или их комбинация) эффективность лечения достоверно снижается, а по риску осложнений (кровотечений) комбинация аспирина с клопидогрелом не отличается от варфарина^А.

Для уменьшения риска геморрагических осложнений антикоагулянты должны применяться при тщательном контроле (раз в месяц) международного нормализованного отношения (МНО), значения которого должны составлять 2,0-3,0.

Доказательств эффективности антикоагулянтов у больных с ХСН и синусовым ритмом в настоящее время нет.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ХСН

Препараты, входящие в эту группу, не являются средствами терапии собственно ХСН и должны применяться только при строгих показаниях.

Периферические вазодилататоры

Нитраты могут назначаться при ХСН лишь при наличии доказанной ИБС и стенокардии, приступы которой купируются нитропрепаратами. В качестве артериолярных ПВД можно применять лишь дигидропиридины длительного действия (предпочтительно амлодипин). Следует помнить, что сопутствующее лечение ПВД, вследствие снижения АД, затрудняет использование абсолютно необходимых в терапии декомпенсации препаратов: иАПФ, АРА и БАБ. Кроме того, применение прямых ПВД сопровождается активацией нейрогормонов, что чревато прогрессированием ХСН.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Блокаторы медленных кальциевых каналов, замедляющие ЧСС (верапамил и дилтиазем), могут использоваться (обязательно в комплексе с

иАПФ, БАБ, диуретиками, антагонистами альдостерона!) лишь у больных с начальными стадиями ХСН (I–II ФК без застойных явлений), особенно у пациентов с преимущественно диастолической ХСН. При прогрессировании декомпенсации использование дилтиазема и верапамила ухудшает клиническое течение ХСН^B. Короткодействующие дигидропиридины больным с ХСН противопоказаны. Длительнодействующие дигидропиридины (амлодипин и фелодипин) не ухудшают прогноз больных с ХСН, а в некоторых случаях применение этих препаратов может улучшать клинику и уменьшать выраженность симптомов декомпенсации (исследования PRAISE I и II, V–HeFT III). Показаниями к использованию амлодипина или фелодипина в лечении ХСН (на фоне основных средств лечения) могут являться: наличие упорной стенокардии; наличие сопутствующей стойкой гипертонии; высокая легочная гипертония; выраженная клапанная регургитация.

Следует помнить, что применение дигидропиридинов у больных с АГ может способствовать задержке жидкости и развитию симптомов ХСН. Поэтому БМКК с вазодилатирующими свойствами не применяются для профилактики ХСН.

Антиаритмические средства в лечении ХСН

До 2/3 больных с начальными стадиями и до 1/3 пациентов с финальными стадиями ХСН умирают внезапно, что связывают с возникновением аритмий. Поэтому в ряде случаев приходится прибегать к антиаритмической терапии.

При назначении антиаритмических препаратов прежде всего необходимо взвесить соотношение пользы и риска их применения. Лечение при ХСН требуют лишь опасные для жизни и симптомные желудочковые нарушения ритма сердца^B. Препаратами выбора в лечении больных с ХСН и желудочковыми нарушениями сердечного ритма являются БАБ, которые снижают риск внезапной смерти за счет умеренного антиаритмического и выраженного антифибрилляторного действия. При неэффективности БАБ для антиаритмического лечения применяются препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид). Амиодарон, эффект которого максимально проявляется при сочетании с БАБ^B, может снижать риск внезапной смерти у декомпенсированных больных с умеренно выраженной ХСН (I–II ФК) с желудочковыми аритмиями, в то время как риск общей смертности достоверно не меняется^B [11]. Препарат используется в малых дозах – 100-200 мг/сут. У больных с выраженной ХСН (III–IV ФК) применение амиодарона достоверно ухудшает прогноз, поэтому его использование в этих случаях противопоказано^A.

Альтернативой амиодарону может быть соталол, имеющий дополнительные свойства БАБ и лишь немного уступающий амиодарону по влиянию на желудочковые нарушения ритма сердца. Препарат по сравнению с амиодароном имеет существенно меньше внесердечных побочных реакций, но чаще вызывает проаритмии, особенно у больных с тяжелым поражением

миокарда. Наличие свойств БАБ позволяет соталолу улучшать функциональное состояние больных с декомпенсацией. Доза соталола титруется подобно другим БАБ, начиная с 20 мг два раза в сутки, и увеличивая в два раза каждые две недели до максимальной – 160 мг два раза в сутки. При этом следует помнить, что с увеличением дозы препарата и тяжести ХСН увеличивается опасность проаритмических осложнений, поэтому у больных с ХСН III–IV ФК нежелательно превышать суточную дозу 160 мг.

Почти у 40 % пациентов с клинически выраженной ХСН регистрируется мерцательная аритмия, ухудшающая прогноз больных с ХСН. В настоящее время нет доказательств, что восстановление синусового ритма обладает преимуществом перед контролем ЧСС^B. Поэтому решение вопроса о целесообразности восстановления синусового ритма остается на усмотрение врача. Для медикаментозного восстановления сердечного ритма в основном применяются антиаритмики III класса, чаще всего амиодарон, превосходящий по эффективности соталол. Электрическая дефибриляция позволяет восстановить ритм сердца в 90%, но в течение первого года мерцательная аритмия рецидивирует примерно у 70% больных, что требует проведения постоянной поддерживающей терапии. Препараты, блокирующие активность РААС (иАПФ и АРА), снижают риск развития и рецидивирования мерцательной аритмии примерно на 28–29%^B, при этом, различий в эффективности иАПФ и АРА по данным ретроспективных исследований не выявлено. Удержание синусового ритма после купирования мерцательной аритмии наиболее эффективно с помощью амиодарона, однако рецидивы мерцания возникают не менее, чем у 30% больных с фибрилляцией предсердий, кроме того, 25% пациентов не могут принимать амиодарон из-за побочных реакций. Антиаритмики I (блокаторы натриевых каналов) и IV (БМКК) классов противопоказаны больным с ХСН^A, несмотря на наличие мерцательной аритмии.

К факторам, способствующим вероятному повторному срыву ритма и рецидивированию мерцательной аритмии, относятся: пожилой возраст (более 65 лет); давнее (более 6 месяцев) мерцание предсердий; частые пароксизмы (рецидивы) мерцательной аритмии; большие размеры левого предсердия (передне–задний размер более 4,2 см); наличие тромбов в полостях сердца (в том числе в ушке левого предсердия); низкая ФВ ЛЖ (<35%). В этих случаях восстановление синусового ритма противопоказано.

Для контроля ЧСС при постоянной форме мерцательной аритмии наиболее эффективна комбинация СГ и БАБ. При этом дигоксин замедляет АВ-проводимость, уменьшает ЧСС покоя, а БАБ потенцируют брадикардические эффекты дигоксина и предотвращают появление тахикардии во время физических нагрузок. Эта же комбинация препаратов рекомендована для профилактики рецидивов фибрилляции предсердий.

При неэффективности медикаментозного контроля ЧСС может

потребуется проведение радиочастотной абляции, однако эта процедура должна проводиться лишь при исчерпании всех других возможностей. Наиболее оправданным методом профилактики внезапной смерти у больных с ХСН и жизнеугрожающими аритмиями является постановка имплантируемого кардиовертера–дефибриллятора (ИКД).

Антиагреганты в лечении ХСН

Блокада фермента циклооксигеназы, определяющая механизм действия аспирина и других НПВП, ведет к ослаблению эффекта иАПФ, диуретиков, альдактона и карведилола^B. Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации в связи с возможностью ухудшения клинического состояния и задержки жидкости вплоть до развития отека легких. Поэтому рекомендуется назначать минимально эффективные дозы аспирина и других антиагрегантов только при наличии прямых показаний для их применения. Следует помнить, что при назначении антиагрегантов нарастает риск геморрагических осложнений, включая желудочно–кишечные кровотечения и геморрагические инсульты^A, кроме того, назначение аспирина достоверно увеличивает число госпитализаций, связанных с обострением ХСН^B.

Использование аспирина в качестве средства вторичной профилактики у пациентов с давним (более 3–х месяцев) ОИМ позволяет снизить риск повторного ОИМ, но не смерти^A. При необходимости использования аспирина более оправданно его сочетание с АРА, а не с иАПФ^C. Ингибиторы АПФ более обоснованно сочетать с дезагрегантами, имеющими другой механизм действия (например, клопидогрелем)^C.

Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН

Классификация негликозидных инотропных средств:

1. Ингибиторы фосфодиэстеразы:
 - производью бипиридина – Амринон, Милринон;
 - производные имидазола - Эноксимон, Пироксимол, Фсиоксимон;
 - производные бензимидазола - Пимобендан, Адобендан.
2. Симпатомиметические амины Адреналин, Норадреналин, Добутамин, Изопротеренол, Пирбуторол, Ксамотерол.
3. Допаминаргические средства – Допмин, Леводопа, Ибопамин, Допексамин.
4. Кальциевые сенситизаторы - Левосимендан.
5. Препараты с другим механизмом кардиотонического действия - Веснаринон, Форсколин.

Первые три группы препаратов характеризуются, главным образом положительным инотропным и вазодилатирующим эффектами. Для четвертой группы характерно прямое влияние на ионный ток Na и Ca через мембрану и антиаритмическое действие.

Хотя негликозидные инотропные препараты обладают выраженными кардиотоническим и сосудорасширяющим свойствами и улучшают качество

жизни пациентов, однако, даже их кратковременное использование в период обострения декомпенсации может негативно влиять на отдаленный прогноз^B и повысить смертность больных с ХСН^A. Поэтому эти препараты не рекомендованы для лечения ХСН и их можно назначать только больным с ХСН III-IV ФК при отсутствии эффекта от комбинированной терапии с использованием диуретиков, СГ, иАПФ и ПВД (в данной ситуации СГ отменяются и назначаются негликозидные инотропные препараты в виде 2-3-недельного курса в/в или внутрь).

При критическом состоянии у больных ХСН лучше всего использовать сенситизатор кальция левосимендан (болюс 12 мкг/кг, затем в/в капельно 0,1–0,21 мкг/кг/мин). Этот препарат максимально улучшает показатели гемодинамики, не имеет негативных взаимодействий с БАБ (в отличие от добутамина) и рекомендован ЕОК для лечения обострения ХСН.

Учитывая негативное влияние на прогноз, в/в капельное введение добутамина со скоростью 2,5–10 мкг/кг/мин должно проводиться лишь при симптомной гипотонии по витальным показаниям.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН

Электрофизиологические методы лечения ХСН применяются как дополнение на фоне максимальной медикаментозной терапии при ее недостаточной эффективности. Используются следующие методики:

- Имплантация обычных электрокардиостимуляторов (ЭКС) показанная больным с СССУ и АВ-блокадами.
- Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) с использованием схемы трехкамерной стимуляции сердца – один электрод в правом предсердии, второй в правом и третий (через коронарный синус) в ЛЖ - позволяет установить оптимальную для каждого больного АВ-задержку (паузу между навязанным сокращением предсердий и желудочков) и устранить асинхронную работу желудочков (путем их одновременной стимуляции). Показана больным с ХСН III–IV ФК, желудочковой диссинхронией (при $QRS \geq 120$ мс и по данным эхокардиографии) и сниженной ФВ ЛЖ, которые не могут быть компенсированы на максимальной медикаментозной терапии, а также больным с умеренно выраженной ХСН (II ФК), при наличии желудочковой диссинхронии.
- Постановка ИКД показана для улучшения прогноза всем больным, имевшим эпизод остановки сердца или ЖТ (вторичная профилактика внезапной сердечной смерти) при наличии сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%)^A; с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти при ишемической систолической дисфункции ЛЖ, после перенесенного не менее 40 дней назад ИМ и ФВ ЛЖ ≤ 30 –40% (ФК II или III)^A; при неишемической систолической дисфункцией ЛЖ и ФВ ЛЖ ≤ 30 –35 % (ФК II или III)^B; больным с ишемической дисфункцией ЛЖ (не менее чем

через 40 дней после перенесенного ИМ), с ФВ ЛЖ менее или равной 30–35 %, находящихся в I ФК^B; больным с пароксизмальной стабильной ЖТ, с удовлетворительной насосной функцией ЛЖ, на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН^C. Имплантация ИКД с возможностью СРТ показана больным с ХСН III–IV ФК, сниженной ФВ ЛЖ и желудочковой диссинхронией (при $QRS \geq 120$ мс и по данным эхокардиографии), для улучшения течения заболевания и снижения смертности^B.

Следует помнить, что имплантация устройств СРТ и ИКД рекомендуется больным, которые: 1) находятся на оптимальной медикаментозной терапии по поводу СН; 2) могут иметь достаточно высокий уровень качества жизни и ее продолжительность не менее одного года после имплантации устройства.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН

При неэффективности терапевтического лечения ХСН и критическом обострении ситуации, одновременно с максимально эффективным медикаментозным лечением, прибегают к хирургическим методам лечения, уровень доказательности эффективности и безопасности которых низок и ограничивается отдельными эмпирическими наблюдениями. Наиболее часто используют операции по реваскуляризации миокарда (аорто–коронарное или маммарно–коронарное шунтирование) и коррекции митральной регургитации (вмешательства на клапане), которые позволяют уменьшить симптомы ХСН^B, но остается неизвестным их влияние на прогноз заболевания.

Клинические наблюдения подтверждают эффективность и хороший прогноз при правильном выборе показаний к операции трансплантации сердца, которая считается средством выбора в лечении финальной стадии ХСН, не поддающейся эффективному терапевтическому воздействию, однако отсутствуют контролируемые исследования по оценке эффективности данного вмешательства^C. Ограничениями к использованию этого метода являются: отсутствие достаточного количества донорских сердец; проблема отторжения пересаженного сердца, требующая мощной и дорогой иммуносупрессивной терапии; болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, не имеющая эффективного лечения.

Перспективным вмешательством считается использование аппаратов вспомогательного кровообращения, получивших название искусственных желудочков сердца. Они имплантируются в полость левого желудочка пациента и перекачивают из полости ЛЖ в аорту до 6 литров крови в минуту, что обеспечивает полную гемодинамическую разгрузку желудочка, способствуя восстановлению его сократительной способности и улучшая прогноз больных с критической ХСН. Использование данной методики ограничивают высокая стоимость, существенный риск развития вторичной инфекции, тромбоза аппарата и тромбоэмболических осложнений.

Другим перспективным подходом к хирургическому лечению больных

ХСН считают операцией окутывания сердца эластичным сетчатым каркасом. Предварительные результаты использования этой методики показывают, что она предотвращает прогрессирование СН, нарастание дилатации сердца, развитие клапанной регургитации, улучшает функциональное состояние больных, повышает эффективность медикаментозной терапии, а в случае использования на начальных стадиях дилатационной кардиомиопатии во многих случаях обеспечивает обратное развитие процесса патологического ремоделирования желудочков.

Операция кардиомиопластики с использованием лоскута широчайшей мышцы спины, а также операции частичной вентрикулотомии (операция Батисты) или хирургического ремоделирования сердца не эффективны и не рекомендованы для лечения ХСН^В.

ПРЕПАРАТЫ, НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРИ ХСН

В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности применения цитопротекторов в лечении ХСН, хотя имеются отдельные исследования, демонстрирующие клиническую эффективность триметазида при использовании в комплексном лечении ХСН. Поэтому, применение триметазида не рекомендуют для лечения ХСН, однако назначение этого препарата не вредит больным, если триметазидин назначается дополнительно к основным средствам лечения. Препараты с неясным механизмом действия и недоказанной клинической эффективностью (таурин, карнитин, коэнзим Q10, милдронат и т.д.) использовать в лечении ХСН не рекомендуется, так как это ведет к увеличению экономических потерь и снижению комплаентности (приверженности больного к лечению), вследствие необходимости приема одновременно большого количества медикаментов.

К препаратам, которые потенциально способны ухудшать течение болезни и ускорять прогрессирование ХСН относятся:

- НПВП, как селективные, так и не селективные, включая дозы аспирина >325 мг. Особенно неблагоприятно их использование больным с ХСН, находящимся на лечении иАПФ, диуретиками и альдактоном. В период декомпенсации и гипергидратации их применение может привести к ухудшению клинического состояния вплоть до развития отека легких.
- Глюкокортикоиды, применение которых может быть оправдано только в начале лечения иАПФ, диуретиками и БАБ в случаях упорной гипотонии и тяжелого отека легкого синдрома.
- Трициклические антидепрессанты.
- Антиаритмики I класса.
- БМКК (верапамил, дилтиазем, коротко действующие дигидроперицины).

Все эти препараты должны быть исключены при лечении декомпенсации ХСН.

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕРАПИИ ХСН ПРИ СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЖ (ИЛИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ХСН)

В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства улучшения выживаемости при использовании какого-либо специфического медикаментозного лечения у пациентов с СН при сохраненной систолической функции (СН–ССФ) ЛЖ. Прежде всего, рекомендуется выявление и коррекция всех факторов и заболеваний, способствующих развитию диастолических расстройств, таких как АГ и гипертрофия ЛЖ, ИБС, СД, ожирение и т. д. Наиболее часто рекомендуется использование следующих групп лекарственных средств, эффективность применения которых была показана в отдельных исследованиях^B:

1. Ингибиторы АПФ способны напрямую улучшать релаксацию и растяжимость миокарда, а также оказывать опосредованное действие на диастолические свойства ЛЖ за счет своего гипотензивного эффекта и способности уменьшать выраженность гипертрофии и фиброза миокарда. В российском исследовании ФАСОН была продемонстрирована способность иАПФ фозиноприла улучшать функциональный статус, толерантность к нагрузке и качество жизни больных с ХСН с ФВ>45% [12]. Применение периндоприла у пожилых больных с диастолической ХСН через 1 год после начала исследования привело к достоверному снижению риска внеплановой госпитализации из-за декомпенсации (исследование PEP–CHF).

2. Применение АРА (ирбесартан, кандесартан) выявило статистически достоверное улучшение гемодинамики у больных с СН–ССФ и тяжелыми диастолическими расстройствами, снижение частоты госпитализаций, связанных с обострением декомпенсации и новых случаев СД, причем по отдельным параметрам данная группа медикаментов превосходила эффективность иАПФ. По степени положительного влияния на ГЛЖ и выраженность фиброза АРА не уступали иАПФ.

3. Бета-адреноблокаторы и БМКК верапамил назначают с целью уменьшения ЧСС (увеличивают период диастолического наполнения ЛЖ) и выраженности ГЛЖ (ведет к уменьшению жесткости камеры ЛЖ). Однако использование верапамила рекомендуется только в случае непереносимости БАБ при отсутствии выраженной СН^C.

4. Осторожное применение диуретиков показано в случае задержки жидкости в организме.

5. Антагонисты альдостерона у больных с СН–ССФ рассматриваются не столько как калийсберегающие диуретики, сколько как антифибротические препараты.

6. Сердечные гликозиды (дигоксин) показаны больным с мерцательной аритмией. Следует заметить, что независимо от характера основного ритма, применение дигоксина приводило к более чем 30 % снижению количества госпитализаций из-за декомпенсации ХСН у больных как со сниженной (<45%),

так и относительно сохраненной (>45%) ФВ ЛЖ, а при низких концентрациях препарата в плазме крови (<0,9 ng / ml) отмечается достоверное снижение риска смерти и госпитализаций по любым причинам. В то же время, рекомендуется воздерживаться от рутинного использования СГ у этой категории больных, а при необходимости снижения ЧСС отдать предпочтение БАБ. В случае назначения дигоксина, доза препарата не должна превышать 0,25 мг/сут.

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕРАПИИ ХСН ПРИ НАЛИЧИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Лечение ХСН при наличии мерцательной аритмии

Так как отсутствуют доказательства того, что восстановление синусового ритма у больных ХСН имеет преимущество перед контролем за ЧСС, решение о необходимости восстановления ритма сердца должно приниматься врачом в каждом конкретном случае индивидуально. При непрерывно рецидивирующей форме возможно проведение кардиоверсии. При восстановлении синусового ритма и необходимости дальнейшего его удержания рекомендуют применять амиодарон, одновременно назначаются непрямые антикоагулянты (варфарин под контролем МНО). Комбинация дигоксина с БАБ показана при постоянной форме мерцательной аритмии для контроля за ЧСС. При наличии ХСН III или IV ФК ХСН целесообразно добавить спиронолактон в дозе до 200 мг в сутки.

Лечение ХСН при наличии сопутствующей стенокардии

При наличии у больного ХСН приступов стенокардии необходима коррекция схемы лечения ХСН. Следует увеличить, с учетом переносимости больным, дозу БАБ, а при недостаточной эффективности этих мер - присоединить к лечению пролонгированный БМКК (например, амлодипин или фелодипин). В связи с возможностью резкого снижения АД, необходимо следить за его уровнем. В ряде исследований показано, что добавление триметазидина к БАБ оказывает дополнительный антиангинальный эффект. Добавление нитратов обычно не дает добавочного эффекта, хотя в ряде случаев больные испытывают облегчение. Проведение коронарной реваскуляризации дает возможность не только уменьшить число приступов стенокардии, но и улучшить функцию сегментов ЛЖ, находящихся в состоянии гибернации.

Лечение ХСН при сопутствующей АГ

Наряду с соблюдением общих принципов терапии ХСН, с целью коррекции АГ подбирают соответствующие дозы иАПФ, диуретиков и БАБ, а при отсутствии эффекта заменяют иАПФ на АРА. При сохранении повышенного АД рекомендуется добавить спиронолактон в небольшой дозе, затем дигидропиридиновые БМКК. Следует помнить, что только три БМКК дигидропиридинового ряда обладают минимальным кардиодепрессорным действием и могут использоваться для лечения АГ у больных с систолической дисфункцией ЛЖ: амлодипин, лацидипин и фелодипин-ретард. Обращает на себя внимание тот факт, что как при сопутствующей ИБС, так и при АГ БМКК

стоят на последнем месте, как средства коррекции стенокардии и АГ.

Лечение ХСН при хронических обструктивных заболеваниях легких

Лечение ХСН у больных с хроническими заболеваниями легких представляет значительные трудности, что обусловлено частым наличием легочной гипертензии, в основе которой лежит не только функциональный, но органический компонент; выраженными изменениями миокарда правого желудочка; повышенной и извращенной чувствительностью больного к ряду лекарственных препаратов и частым наличием АГ. Несмотря на то, что при применении иАПФ может появиться и усилиться кашель, отказываться от их назначения не следует. Также возможно использование кардиоселективных БАБ. Выбор диуретиков, ксантинов и ингаляционных кортикостероидов в плане лечения основного заболевания проводится по общим правилам.

Лечение ХСН при хронической болезни почек

Несмотря на то, что ХСН при хронической болезни почек (ХБП) в большинстве случаев сочетается с АГ, назначение таких лекарственных препаратов как иАПФ и АРА должно проводиться очень осторожно в связи с возможностью дальнейшего ухудшения функции почек. В этом случае препаратами первого выбора для коррекции АД должны являться длительно действующие дигидропиридиновые антагонисты кальция.

Другой отличительной особенностью ХСН при ХБП является частое развитие анемии, которая приводит к дальнейшему снижению сократимости миокарда, прогрессированию ХПН, и, в конечном счете, к увеличению смертности больных. В схему лечения таких больных рекомендуется включать препараты эритропоэтина и сахара железа.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН

Ограниченные финансовые ресурсы системы здравоохранения, наряду со значительным увеличением количества новых дорогостоящих медицинских технологий и лекарственных препаратов, ведущих к повышению стоимости медицинских услуг, диктуют необходимость строго обоснованного подхода к объему проводимого обследования больных и выбора медикаментозной терапии. В научной литературе с каждым годом стало появляться все больше работ посвященных медико-экономическому анализу применяющихся и предлагаемых технологий диагностики и лечения практически по всем направлениям медицины. В настоящее время существует большой разрыв между возможностью общества финансировать расходы на здравоохранение и постоянно растущей потребностью в их увеличении. В России до 25 % всех расходов в системе здравоохранения связано с лекарственным обеспечением. При этом отдача от вложенных средств остается низкой: имеется только тенденция к увеличению продолжительности жизни, снижению смертности и числа серьезных осложнений. Сложившаяся ситуация частично обусловлена

отсутствием четких протоколов лечения основных сердечно-сосудистых заболеваний.

Практическому врачу, осуществляющему непосредственное лечение больных с ХСН, крайне важно учитывать результаты фармакоэкономических исследований. Недооценка стоимости получения клинического эффекта может привести к отказу больного, в силу экономических причин, от дальнейшего лечения, переходу пациента к самолечению, и, как следствие, к снижению результативности врачебного воздействия. Современные лекарственные препараты, как правило, имеют высокую стоимость, что в условиях ограниченного финансирования здравоохранения и низкой платежеспособности населения делает использование этих групп неприемлемым для постоянного лечения.

Фармакоэкономика – отрасль экономики здравоохранения, изучающая клинические и экономические преимущества лекарственных средств и различных вариантов фармакотерапии. Рациональная фармакотерапия любого заболевания должна опираться на фармакоэкономику. Основными областями применения фармакоэкономики являются организация здравоохранения, рынок фармацевтических препаратов, клинические испытания лекарственных средств и практическое здравоохранение. Проведение фармакоэкономического анализа является важным элементом управления качеством медицинской помощи, внедрение которого способно, по оценкам экспертов, снизить себестоимость медицинских услуг на 10-20% за счет оптимизации лечебного процесса, сокращения сроков лечения, применения наиболее эффективных лекарственных средств.

В реальной клинической практике существуют различные принципы выбора конкретного препарата для лечения больных. Многие врачи, руководствуясь «заботой» о материальном благополучии пациента, отдают предпочтение назначению дешевых лекарственных средств, которые зачастую не соответствуют стандартам качественной клинической (GCP) и производственной (GMP) практики. Другая часть врачей настроена на применение чрезвычайно дорогих препаратов, часто не имеющих реальных клинических преимуществ перед более дешевыми генериками. По данным аналитических агентств, большинство врачей при назначении лекарств опирается на свой собственный опыт использования препарата (67,5%) и наличие описанных побочных эффектов (61,3%). Учитывают соотношение цены и качества или стоимости лекарственного средства соответственно 57,9% и 50,2%.

Экономическая оценка эффективности определенной медицинской программы или метода лечения в целом представляет собой соотношение затрат на их проведение, включая прямые и непрямые затраты, и эффективности медицинского вмешательства. Наиболее легко можно определить прямые затраты: они включают стоимость оборудования и лекарственных средств,

расходы на транспортировку, питание, обслуживающий персонал, коррекцию побочных эффектов. Более сложным представляется учет непрямых затрат, таких как потеря дохода для семьи, снижение производительности для общества, ухудшение качества жизни и т.д.

Используют несколько методов экономического анализа эффективности медицинских вмешательств:

1. анализ эффективности затрат или стоимостной анализ эффективности (cost effectiveness analysis),
2. анализ минимизации стоимости (cost minimization analysis),
3. стоимостно-утилитарный анализ или анализ эффективности затрат в утилитарных единицах (cost utility analysis),
4. стоимостный анализ прибыли (cost benefit analysis).

В случае когда новое медицинское вмешательство позволяет добиться положительных лечебных эффектов за счет дополнительных затрат используют метод «анализа эффективности затрат». При данном методе под экономической эффективностью понимает получение дополнительных преимуществ за счет вложения дополнительных средств. При этом более экономически эффективным считается вмешательство, которое:

- а) требует меньше денежных средств, но по меньшей мере является таким же эффективным;
- б) является более эффективным, но и более дорогим, причем его дополнительные преимущества оправдывают дополнительные затраты;
- в) является менее эффективным, но менее дорогим, при этом дополнительные преимущества конкурирующего вмешательства не оправдывают дополнительных затрат.

При использовании «анализа минимизации стоимости», являющегося частным случаем анализа эффективности затрат», более рентабельным считают метод лечения или обследования, который позволяет получить равный клинический эффект при меньших финансовых затратах.

Результат стоимостного анализа эффективности выражается в форме дополнительной денежной суммы, которую необходимо потратить для получения дополнительного преимущества (обычно выраженного в одной спасенной жизни в год, устранения одного обострения болезни, уменьшения выраженности определенного симптома и др. – «естественные единицы»).

Однако данный анализ неприемлем в случаях, когда есть необходимость использовать более одного критерия эффективности медицинского вмешательства, например увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества за счет уменьшения симптомов заболевания в связи с небольшим количеством побочных эффектов. Для таких случаев был разработан «стоимостно - утилитарный анализ» или «анализ эффективности затрат в утилитарных единицах». Сутью анализа является выбор заранее установленных утилитарных показателей, которые в количественной форме отражают

обусловленное состоянием здоровья качество жизни при различных состояниях или заболеваниях. Обычно показатели располагаются в порядке уменьшения качества жизни от полного здоровья (1,00) до смерти (0,00). В некоторых случаях используют шкалу от 0 до 100. В качестве общей единицы измерения чаще всего используют годы качественной жизни («quality-adjusted life-years – QALY») и эквивалент «здоровых» лет жизни («HYE»). Один год жизни с абсолютным ее качеством имеет значение показателя QALY равным 1, а один год жизни с меньшим качеством имеет показатель QALY менее 1. При этом считается, что стоимость лечения менее 20 000\$/QALY является экономически эффективной (рентабельной), стоимость от 20 000\$/QALY до 40 000\$/QALY - приемлемой (большинство методов лечения имеют именно такую стоимость), от 40 000\$/QALY до 60 000\$/QALY - пограничной, от 60 000\$/QALY до 100 000\$/QALY дорогой. Стоимость лечения более 100 000\$/QALY считается неприемлемой. Далее полученные данные сопоставляются со стоимостью определенных медицинских вмешательств, с помощью которых можно добиться желаемого утилитарного показателя качества жизни. Данный метод имеет два главных преимущества перед другими методами фармакоэкономического анализа. Во-первых, он дает возможность объединить ожидаемую продолжительность жизни и ее качество. Во-вторых, использование стандартного критерия эффективности позволяет сравнивать затратную эффективность методов лечения совершенно разных заболеваний, течение которых оценивают с помощью различных клинических показателей. Преимуществом данного метода является также возможность выбора пациентом и врачом наиболее предпочтительного в данной ситуации качества жизни с последующим соотнесением его с возможными финансовыми ресурсами.

«Стоимостный анализ прибыли» - наименее предпочтительный метод экономической оценки медицинских вмешательств, поскольку экономическую эффективность оценивают только по соотношению вложенных и полученных денежных средств.

Важным фактором, влияющим на экономическую эффективность терапии, является приверженность к лечению, т.е. степень, с которой реальный режим приема препарата соответствует предписанному. Подсчитано, что в США 11,7% всех расходов на здравоохранение тратится на оплату госпитализаций, обусловленных низкой приверженностью больных к предписанной терапии. Выделен ряд факторов, оказывающих влияние на приверженность больных к лечению (табл. 11).

Таблица 11

Факторы, влияющие на приверженность гипотензивной терапии

Факторы, повышающие приверженность	Факторы, снижающие приверженность
------------------------------------	-----------------------------------

Высокий исходный уровень АД	Сложный режим дозирования препарата
Женский пол	Побочные эффекты
Высокий уровень образования	Высокая цена
Более высокий доход	Быстрое снижение АД
Состояние в браке	Курение
Высокий уровень культуры	Низкий уровень культуры
Применение фиксированных комбинаций	Комбинированная терапия
	Молодой возраст
	Длительность лечения
	Негативное отношение к лечению
	Злоупотребление алкоголем

Установлено, что при двухкратном режиме дозирования (утро-вечер) приверженность к лечению уменьшается в 5 раз по сравнению с однократным приемом. Поэтому в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями приоритет в настоящее время отдан препаратам пролонгированного действия.

Наконец, следует учитывать, что фармакоэкономические преимущества того либо иного лекарственного средства сильно зависят от частоты побочных эффектов при его применении. Во-первых, затраты на коррекцию побочных эффектов входят в общую стоимость лечения и увеличивают ее в 1,89 раза, т.е. почти в 2 раза. Во-вторых, появление побочных эффектов резко снижают приверженность больных к лечению.

Огромное значение в современных условиях приобретает использование результатов фармакоэкономических исследований при фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно ХСН. Это обусловлено постоянно возрастающей социальной значимостью данного состояния: во-первых, популяция больных ХСН во всем мире насчитывает почти 60 млн человек; во-вторых, имеется высокая потребность в госпитальном лечении этих больных, причем значительная часть из них нуждается в повторных госпитализациях в ближайшие полгода после выписки из стационара и затраты на стационарное лечение могут занимать до 80% от прямых медицинских затрат; в-третьих, ХСН занимает одну из ведущих позиций в структуре общей смертности, как в странах с развитой экономикой, так и в развивающихся странах. Наконец, огромное количество современных эффективных фармацевтических препаратов присутствующих на фармацевтическом рынке, затрудняют выбор врача.

В настоящее время проведен ряд исследований фармакоэкономической эффективности различной тактики лечения больных ХСН.

Так, в исследовании «Фармакоэкономическая оценка использования иАПФ

в амбулаторном лечении больных с СН (ФАСОН)», включавшем 1945 пациентов с ХСН 2–3 ФК, была продемонстрирована высокая эффективность и безопасность лечения ХСН фозиноприлом. Отмечалось существенное улучшение клинического состояния, при этом затраты на лечение снижались на 54% [12].

Фармакоэкономический анализ эффективности лечения иАПФ эналаприлом был проведен на основании данных исследования SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction), в которое было включено 2 569 больных с клиническими проявлениями СН и ФВ ЛЖ < 35%. Период наблюдения за больными составил 48 мес. Стоимость эналаприла для лечения в течение этого периода составила для одного больного \$777. Однако в конце периода наблюдения оказалось, что общая стоимость лечения одного больного в группе терапии эналаприлом в среднем составила \$11 840, а в группе плацебо - \$12 557. Экономия денежных средств была обусловлена, прежде всего, уменьшением потребности в госпитализациях и, соответственно, снижением затрат на оплату стационарного лечения. Так, в группе лечения эналаприлом затраты на госпитализацию в среднем на одного больного, составили \$8 760, а в группе плацебо - \$10 249. Терапия эналаприлом оказалась экономически высокоэффективной и при оценке ее по стоимости I QALY, которая составила, в среднем, \$5 250 [13].

Результаты исследования Digitalis Investigator Group (DIG) показали, что терапия дигоксином, по сравнению с плацебо, уменьшает потребность в госпитализациях больных с сердечной недостаточностью. Это снижение обуславливает экономию денежных средств за счет лечения дигоксином. Экономические расчеты, основанные на данных исследований Randomized Assessment of Digoxin on Inhibitors of the Angiotensin-Converting Enzyme (RADIANCE) и Prospective Randomized Study of Ventricular Failure and the Efficacy of Digoxin (PROVED), показали, что лечение дигоксином больных с сердечной недостаточностью только в США может сохранять ежегодно около \$12 млн. [14].

Исследование ATLAS, включавшее 3164 пациента с сердечной недостаточностью, показало экономические преимущества высоких доз (32,5-35 мг ежедневно) лизиноприла перед низкими (2,5-5,0 мг ежедневно) [15]. Несмотря на небольшое увеличение прямой стоимости в группе высоких доз лизиноприла (стоимость таблеток и трех дополнительных визитов к врачу, необходимых для титрования дозы) из-за существенного снижения расходов на госпитализации выявлено снижение общей стоимости лечения на одного больного в группе высоких доз лизиноприла.

Использование новых организационных подходов к лечению больных с ХСН также позволяет уменьшить расходы на лечение. В нескольких рандомизированных клинических исследованиях [16, 17] было доказано, что применение мультидисциплинарного подхода к лечению, подразумевающего

участие в лечении нескольких специалистов (кардиолог, клинический фармаколог, специально обученная медицинская сестра и др.) и терапевтическое обучение больных, позволяет снизить расходы на лечение больных с ХСН. Экономия средств происходит за счет снижения потребности в повторных госпитализациях, являющихся наиболее дорогостоящим компонентом лечения больных с ХСН в развитых странах.

Все же следует отметить явную недостаточность числа работ посвященных фармакоэкономическим исследованиям при лечении ХСН в условиях российского здравоохранения. Подобная ситуация затрудняет процесс выбора оптимальной тактики лечения для практического врача и ведет к снижению приверженности больного к лечению, дополнительных расходам ресурсов здравоохранения и снижению качества проводимой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог вышеизложенному, необходимо отметить, что в настоящее время существует большое количество лекарственных препаратов и методов лечения, способных существенно повысить качество и продолжительность жизни больного с ХСН. Для облегчения выбора тактики лечения Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН [2] предлагают практическому врачу следующий алгоритм действий (Рис. 2.). Сплошные линии подразумевают обязательность назначения препарата, пунктирные линии – специальные клинические ситуации, когда препарат может быть назначен. Отсутствие линии в графе той или иной стадии болезни означает, что препарат или манипуляция не имеют показаний для этих больных.

Ингибитор АПФ является обязательным препаратом, начиная с I ст. ХСН.

При необходимости терапия может начинаться и с АРА, предпочтительно с кандесартана. При непереносимости иАПФ кандесартан, также как лозартан и валсартан, являются препаратами выбора. Кроме этого, АРА могут использоваться вместе с иАПФ, хотя всегда предпочтительна комбинация одного из блокаторов РАА С (иАПФ или АРА) с β -А Б.

Бета-адреноблокаторы (бисопролол, карведилол, метопролола сукцинат ЗОК) при I ст. ХСН назначается только в случае, когда ИБС верифицирована, в первую очередь у больных после ИМ; начиная со IIА стадии ХСН назначение БАБ является обязательным.

Спиринолактон является обязательным препаратом у больных с ХСН III–IV ФК; у больных, перенесших ИМ эта группа препаратов может назначаться со II ФК.

Ивабрадин может использоваться для снижения риска госпитализации у пациентов с синусовым ритмом, $ФВ \leq 35\%$ и частотой сердечных сокращений ≥ 70 ударов в минуту, при сохраняющейся ХСН II-IV ФК, несмотря на лечение бета-блокаторами, ингибиторами АПФ (или БРА) и антагонистами альдостерона (или БРА).

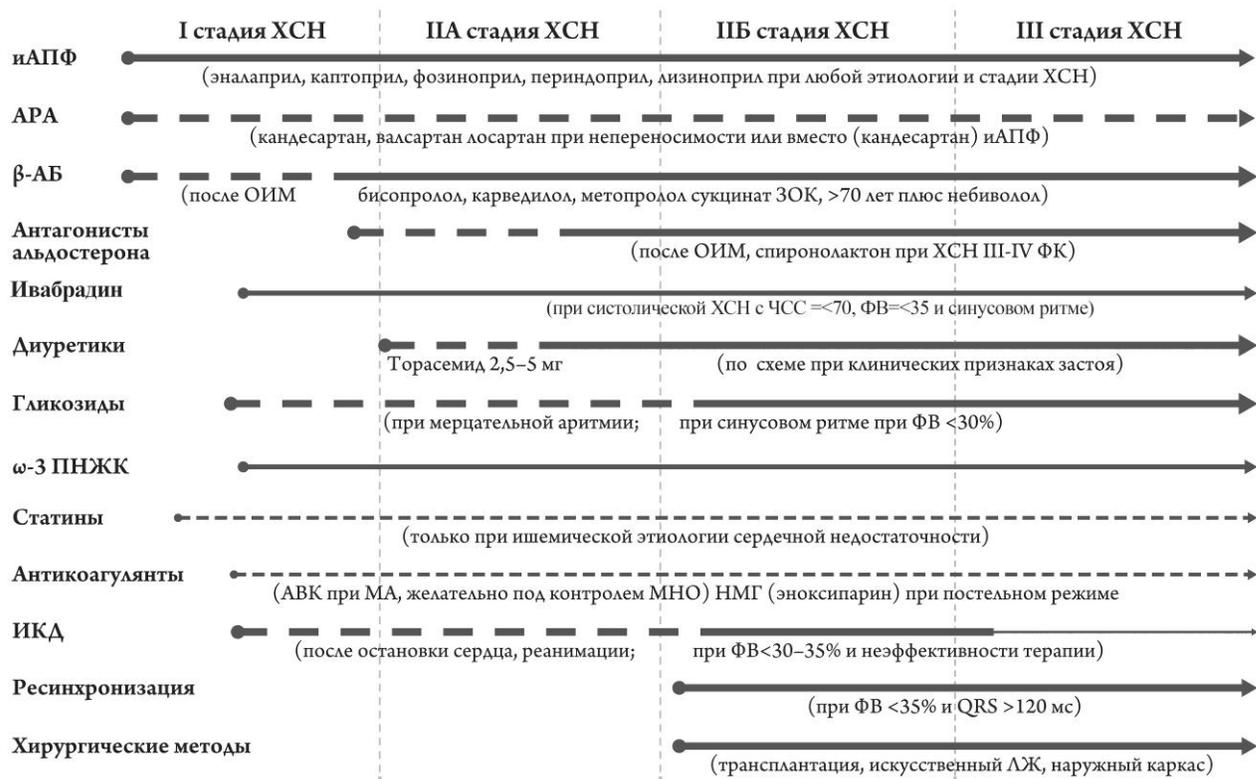


Рис. 2. Стратегия терапии ХСН (модифицировано из Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Журнал Сердечная недостаточность. – 2010. - т. 11 (№ 1). – С. 69-160.)).

Показанием к началу терапии диуретиками являются признаки застоя, как правило, начиная со II ФК.

Сердечные гликозиды у больных I–II стадией болезни являются обязательными при наличии у пациента мерцательной аритмии. Низкая ФВ (< 30%) и ХСН III–IV ФК даже при сочетании с синусовым ритмом являются показанием к терапии малыми дозами СГ (не более 0,25 мг/сут).

Назначение антикоагулянтов является обязательным независимо от стадии болезни при мерцательной аритмии. При синусовом ритме, даже при наличии внутрисердечного тромбоза, эффективность антикоагулянтов не доказана.

При ишемическом генезе ХСН показана терапия статинами начиная с I ст. ХСН. Кроме того, статины могут быть эффективными средствами профилактики ХСН.

Профилактика внезапной сердечной смерти у больных с ХСН с помощью медикаментозной терапии недостаточно эффективна, хотя показано применение БАБ и их комбинации с амиодароном у пациентов высокого риска при умеренной ХСН (I–II ФК). У пациентов с выраженной ХСН (III–IV ФК) применение амиодарона не показано.

Имплантация кардиовертера–дефибриллятора, как наилучшего средства профилактики внезапной сердечной смерти больных с ХСН, показана на любой стадии болезни, после документированной остановки сердца и успешной реанимации. В то же время, при тяжелой ХСН (III–IV ФК) имплантация кардиовертера–дефибриллятора, несмотря на предотвращение риска внезапной смерти, может стимулировать прогрессирование декомпенсации (из–за стимуляции правого желудочка и создания диссинхронии работы сердца), что требует подключение ресинхронизационного лечения.

Клинический эффект установки ресинхронизаторов (трехкамерная стимуляция сердца) доказан для пациентов, имеющих низкую ФВ и широкий комплекс QRS (>120 мс). В настоящее время используются аппараты, объединяющие ресинхронизатор и имплантируемый кардиовертер–дефибриллятор.

При недостаточной эффективности медикаментозной терапии для лечения пациентов с поздними стадиями течения болезни могут рассматриваться хирургические методы лечения. Имплантация аппаратов вспомогательного кровообращения и пересадка сердца доказали способность улучшать прогноз больных с терминальной ХСН. Несмотря на все трудности и недостатки пересадка сердца может быть последним шансом спасения жизни больных с терминальной ХСН. Эффективность и безопасность других хирургических методов лечения требует дальнейших исследований.

Следует помнить, что на всех этапах развития болезни должны применяться немедикаментозные методы лечения, проводиться пропаганда здорового образа жизни и проводиться контроль за амбулаторным лечением больных с ХСН.

Только комплексный подход к лечению больных с ХСН, учитывающий современные знания о механизмах развития данного заболевания, может дать возможность пациенту прожить дополнительные годы качественной жизни, снизить затраты на лечение и социальную помощь данной категории лиц и принести моральное удовлетворение лечащему врачу.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА–О–ХСН) / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ // Журнал Сердечная недостаточность. – 2004. – т.5 (№ 1). – С. 4–7.
2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Журнал Сердечная недостаточность. – 2010. - т. 11 (№ 1). – С. 69-160.
3. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / European Heart Journal. – 2012. Vol. – 33. – P. 1787–1847.

4. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Энциклопедия лекарств – 15-й вып. / Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС-2007», 2006. – 1448 с.
5. Лекарственные средства. Справочник лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи: Выпуск 4 /Под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина; отв. ред. Л.Е. Зиганшина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 784 с.
6. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для практических врачей /Под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. – М.: «Литтерра», 2006. – 972 с.
7. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей / М.: «Универсум Паблишинг», 2000. – 540 с.
8. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril – based blood –pressure–lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack / Lancet. – 2001. – 358. – P. 1033–1041.
9. Willenheimer R. 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 / R. Willenheimer, D.J. van Veldhuisen, B. Silke, E. Erdmann, F. Follath, H. Krum, P. Ponikowski, A. Skene, L. van de Ven, P. Verkenne, P. Lechat; CIBIS III Investigators // Circulation. – 2005. – 112(16). – P. 2426–2435.
10. Muller K. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV - efficacy and quality of life / K. Muller, G. Gamba, F. Jaquet, V. Hess // Eur. J. Heart Fail. – 2003. – 5(6). – P. 793–801.
11. Мареев В.Ю. Возможно ли успешное предотвращение внезапной смерти у больных с хронической сердечной недостаточностью и дисфункцией левого желудочка. Препараты или аппараты? / В.Ю. Мареев // «Кардиология». – 2004. – т. 42 (№ 12). – С. 4–15.
12. Карпов Ю.А. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ,ФАСОН,ФАГОТ) / Ю.А. Карпов, В.Ю. Мареев, И.Е. Чазова // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2003. – т. 4 (№ 5). – С. 261–265.
13. Glick H. Costs and effects of enalapril therapy in patients with symptomatic heart failure: An economic analysis of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) treatment trial / H. Glick, J. Cook, B. Kinosian, B. Pitt, M.G. Bourassa, H. Pouleur, W.J. Gerth // Cardiac Failure. – 1995. – 1. – P. 371–380.
14. Гиляревский С.Р. «Экономичные» стратегии лечения в кардиологии /С.Р. Гиляревский, В.А. Орлов, Е.Ю. Сычева //Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 6. – С. 5–13.

15. Schwartz J.S. High- versus low-dose angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in the treatment of heart failure: an economic analysis of the Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival (ATLAS) trial / J.S. Schwartz, Y.R. Wang, J.G. Cleland, L. Gao, M. Weiner, P.A. Poole-Wilson; ATLAS Study Group // *Am. J. Manag. Care.* – 2003. – 9 (6). – P. 417-427.
16. Cline C.M.J. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalization / C.M.J. Cline, B.Y.A. Israelsson, R.B. Willenheimer, K. Broms, L.R. Erhardt // *Heart.* – 1998. – 80. – P. 442-446.
17. Stewart S. Effects of multidisciplinary, home-based intervention on planned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomized controlled study / S. Stewart, J.E. Marley, J.D. Horowitz // *Lancet.* – 1999. - 354(9184). – P. 1077-1083.