

Практические вопросы наблюдения и лечения больных с хронической сердечной недостаточностью врачом общей практики

М. В. Соловьева, доцент кафедры
Н. В. Орлова, проф. кафедры

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Practical issues of observation and treatment of patients with chronic heart failure by general practitioner

M.V. Solovyova, N.V. Orlova

Russian National Research Medical University n. a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Резюме

Проблема раннего выявления хронической сердечной недостаточности, а также предотвращение ее декомпенсации являются одними из самых актуальных в кардиологии. В статье даны классификация заболевания, диагностические критерии хронической сердечной недостаточности в зависимости от критериев фракции выброса, рассмотрены современные подходы к лечению. Показана необходимость ведения пациентов на оптимальных дозах ингибиторов АПФ и бета-блокаторов. Рассмотрена роль антагонистов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, классификация, лечение, антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Summary

The problem of early detection of chronic heart failure, as well as preventing its decompensation, is among the most urgent in cardiology. The article gives classification of the disease, diagnostic criteria of chronic heart failure depending on the criteria of the ejection fraction, modern approaches to treatment are considered. The necessity of managing patients at the optimal doses of ACE inhibitors and beta-blockers is shown. The role of antagonists of mineralocorticoid receptors in the treatment of chronic heart failure is considered.

Key words: chronic heart failure, classification, treatment, antagonists of mineralocorticoid receptors.

Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) остается актуальной в практике врача-терапевта. Количество пациентов с ХСН продолжает увеличиваться. С одной стороны, это отражает лучшее качество лечения больных с ССЗ: уменьшается смертность от осложнений гипертонической болезни (ГБ), продолжительность жизни пациентов с ССЗ стала больше. Но вместе с тем смертность от самой ХСН остается высокой: в течение одного года умирают 17% госпитализированных пациентов и 7%, казалось бы, стабильных амбулаторных пациентов [1–3]. Поэтому, с одной стороны, желательно отдалить, насколько это возможно, развитие ХСН, а с другой, как можно раньше выявлять ХСН и начинать лечение с самых ранних ее стадий. Врач должен использовать все возможные средства для уменьшения частоты декомпенсаций, госпитализаций пациента с ХСН и в конечном итоге для продления его жизни.

Можно выделить несколько проблем в наблюдении больных с ХСН в амбулаторных условиях.

1. Трудность и несвоевременность диагностики ХСН на ранней стадии.

2. Лечение ХСН не всегда соответствует современным рекомендациям с использованием целевых доз препаратов.
3. Позднее выявление незначительного ухудшения состояния пациента, что приводит к прогрессирующей декомпенсации и необходимости госпитализации.
4. Не всегда используется весь арсенал современных способов лечения (например, сердечная ресинхронизирующая терапия).

I. Ранняя диагностика ХСН

Современная классификация ХСН по критерию фракции выброса (ФВ) различает СН с сохраненной ФВ (СН-сФВ), средней («серая зона») и сниженной ФВ (СН-нФВ) [1]. При сниженной ФВ диагноз, как правило, не вызывает сложностей, диагностика же СН-сФВ является более сложной задачей. Так, среди людей старше 65 лет с впервые выявленной одышкой при физической нагрузке один из шести будет иметь недиагностированную ХСН (в основном СН-сФВ) [4]. У пациентов с нормальной ФВ может не быть явной симптоматики, или

Список сокращений

BNP — мозговой натрийуретический пептид

NT-proBNP — NT-pro мозговой натрийуретический пептид

она расценивается неправильно. Так, небольшие отеки стоп и тахикардия у нетренированной женщины избыточного веса с варикозно расширенными венами и гипертонической болезнью не вызывают у врача подозрений в плане начинающейся ХСН. Однако несвоевременная диагностика ХСН ухудшает прогноз и уменьшает продолжительность жизни. Поэтому так важно именно в амбулаторных условиях своевременно установить диагноз ХСН на самых ранних ее стадиях. Согласно Европейским рекомендациям критериями диагноза СН с сохраненной ФВ являются следующие.

Критерии диагностики СН-сФВ

1. Измененная ЭКГ.
2. Повышение уровня натрийуретических пептидов: (BNP выше 35 пг/мл и [или] NT-proBNP выше 125 пг/мл) + один из дополнительных критериев:
 - а. гипертрофия ЛЖ и (или) расширение ЛП,
 - б. диастолическая дисфункция.
3. Симптомы ± признаки ХСН (отеки лодыжек, одышка, утомляемость, тахикардия и др.).
4. ФВ ЛЖ $\geq 50\%$.

Симптомы и признаки могут быть неспецифичными и особенно сложными для интерпретации у пациентов с ожирением, у пожилых людей и больных с хроническим заболеванием легких [5]. Поэтому в амбулаторной практике предлагается следующий алгоритм диагностики.

1. ЭКГ

Нормальная ЭКГ практически исключает диагноз ХСН. То есть если у пациентки с ГБ, избыточным весом есть жалобы на одышку, но у нее нормальная ЭКГ, то предполагается, что причиной одышки является не ХСН. При выявлении изменений на ЭКГ (например, признаков гипертрофии, перегрузки левого желудочка, блокадах и др.) выполняют следующий шаг.

2. Определение уровня натрийуретических пептидов

При повышенном уровне BNP выше 35 пг/мл и (или) NT-proBNP более 125 пг/мл диагноз ХСН становится определенным, так как повышение уровня натрийуретических пептидов является специфичным признаком ХСН. Однако для точного диагноза требуется еще один из дополнительных критериев:

- а. гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и (или) расширение левого предсердия (ЛП),
- б. диастолическая дисфункция ЛЖ, поэтому выполняют третий шаг.

3. Эхо-КГ

При Эхо-КГ определяются индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), размеры (ЛП) и диастолическая функция ЛЖ (лучше методом двойного доплера). При наличии хотя бы одного из признаков диагноз ХСН становится очевидным. Также определяются ФВ ЛЖ и тип ХСН — с сохраненной, сниженной ФВ ЛЖ.

II. Лечение ХСН согласно современным рекомендациям с использованием целевых доз препаратов

1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)

ИАПФ рекомендуются всем пациентам с СН-нФВ (если нет противопоказаний или их непереносимости), даже пациентам без симптомов (одышки, отеков) при любой этиологии и стадии ХСН, так как они снижают смертность и заболеваемость пациентов [6–7].

Часто пациенты при низком АДс (например, 100/70 мм рт. ст.) не получают ингибиторов АПФ. Сам пациент боится принимать препарат, который снижает АД, доктор также иногда опасается избыточного снижения АД. Однако рекомендации определяют порог назначения ИАПФ — АДс не ниже 85 мм рт. ст. и считается, что «неназначение ИАПФ не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти!» При исходно низком САД (85–100 мм рт. ст.) эффективность ИАПФ сохраняется. Терапия начинается с маленьких доз при постепенном титровании до максимально переносимой дозы (оптимальной) для достижения адекватного торможения РААС. Останавливаться на минимальных дозах — это ошибка, так как увеличивается частота обострений и госпитализаций.

К сожалению, в обычной клинической практике большинство пациентов получают субоптимальные дозы иАПФ [8].

То есть целевая доза эналаприла — 40 мг в сутки, рамиприла — 10 мг в сутки. При правильном лечении ХСН исходно низкое АДс постепенно повышается, несмотря на прием гипотензивных препаратов. При непереносимости и АПФ рекомендуется назначение блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) также в оптимальных дозах.

2. Бета-адреноблокаторы (ББ)

ББ и иАПФ дополняют друг друга, патогенетически воздействуя на ХСН, блокируя РААС и симпатoadренальную систему. Они назначаются вместе, как только установлен диагноз СН-нФВ. ББ назначаются клинически стабильным пациентам с минимальных доз и титруются до максимально переносимых, целевых.

Также как и иАПФ, ББ редко назначаются в оптимальных дозах. Мотивируется это низким АДс (например, АД 100–110/70 мм рт. ст.) и относительно хорошим самочувствием пациента — «зачем увеличивать дозы? Пациент и так чувствует себя хорошо». Ответ только один: для снижения смертности, продления жизни пациента и улучшения ее качества.

Таблица 1
Дозы рекомендованных, часто назначаемых иАПФ для лечения ХСН

| № | иАПФ | Начальная доза, мг | Целевая доза, мг |
|---|------------|-------------------------|-----------------------|
| 1 | Эналаприл | 2,5 (2 раза в сутки) | 20 (2 раза в сутки) |
| 2 | Лизиноприл | 2,5–5,0 (1 раз в сутки) | 20–35 (1 раз в сутки) |
| 3 | Рамиприл | 2,5 (1 раз в сутки) | 10 (1 раз в сутки) |

Таблица 2
Дозы рекомендованных, часто назначаемых ББ для лечения ХСН

| № | ББ | Начальная доза, мг | Целевая доза, мг |
|---|------------------------------|-------------------------|---------------------|
| 1 | Бисопролол | 1,25 (1 раз в сутки) | 10 (1 раз в сутки) |
| 2 | Карведилол | 3,125 (2 раза в сутки) | 25 (2 раза в сутки) |
| 3 | Метопролола суццинат (CR/XL) | 12,5/25 (1 раз в сутки) | 200 (1 раз в сутки) |

Таблица 3
Дозы рекомендованных АМР для лечения ХСН

| № | Антагонисты альдостерона | Начальная доза, мг | Целевая доза, мг |
|---|--------------------------|--------------------|--------------------|
| 1 | Эплеренон | 25 (1 раз в сутки) | 50 (1 раз в сутки) |
| 2 | Спиронолактон | 25 (1 раз в сутки) | 50 (1 раз в сутки) |

Таблица 4
Дозы рекомендованных, часто назначаемых диуретиков для лечения ХСН

| № | Диуретики | Начальная доза, мг | Целевая доза, мг |
|---|-----------------|--------------------|------------------|
| 1 | Гидрохлортиазид | 25 | 12,5–100,0 |
| 2 | Торасемид | 5–10 | 10–20 |
| 3 | Фуросемид | 20–40 | 40–240 |

При низком АДс или побочных эффектах ББ у пациентов с низкой ФВ (меньше 35%) и ЧСС более 70–75 в минуту можно использовать ингибитор I_f-каналов ивабрадин в монотерапии или комбинировать его с ББ. Ивабрадин назначается в начальной дозе 5 мг (два раза в сутки), возможна его титрация до 7,5 мг (два раза в сутки).

иАПФ и ББ получают в амбулаторной практике около 70% пациентов [9–10], в то время как они показаны всем пациентам (класс рекомендаций, уровень доказательности: I, A).

3. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АРМ)

Следующим шагом в лечении ХСН является назначение АРМ. Препараты данного класса рекомендованы пациентам с СН-нФВ, у которых остаются симптомы, несмотря на лечение ББ и иАПФ, для снижения риска госпитализации и смерти (класс рекомендаций, уровень доказательности I A). Несмотря на такой высокий уровень доказательности, только 32% нуждающихся в терапии данными препаратами их получают [9]. К препаратам данного класса относятся:

- неселективный конкурентный антагонист минералокортикоидных рецепторов спиронолактон;
- селективные АРМ эплеренон и канренон (пока доступны только в Европе), см. табл. 3.

Спиронолактон применялся ранее как слабый мочегонный калийсберегающий препарат, но побочные эффекты (гинекомастия, повышение уровня К, нарушение

эректильной функции, дисменорея, снижение функции почек) органичивали его длительное применение в высоких дозах.

В настоящее время появились данные, что спиронолактон также может повышать уровень гликированного гемоглобина у пациентов с СД второго типа и снижать уровень адипонектина [11].

Селективный АРМ эплеренон не имеет таких выраженных побочных эффектов, как спиронолактон, но также требует контроля функции почек и уровня К. Появившиеся дженерики эплеренона делают данный препарат более доступным и перспективным в лечении ХСН у амбулаторных пациентов.

4. Диуретики

Задержка жидкости в организме и формирование отеочного синдрома являются типичным и наиболее известным проявлением ХСН. Дегидратационная терапия — важная составляющая успешного лечения больных с ХСН. Для уменьшения симптомов у пациентов с СН-нФВ рекомендованы диуретики, см. табл. 4.

Они улучшают клиническую симптоматику, но их влияние на смертность и заболеваемость не доказаны (не было изучено в РКИ). Петлевые диуретики вызывают более интенсивный, но менее продолжительный диурез, чем тиазидные, их комбинация с осторожностью может использоваться для лечения резистентных отеков.

Целью применения диуретиков являются достижение и поддержание эуволемии («сухой вес» пациента) с помощью самых низких доступных доз. При правильном применении диуретические средства позволяют уменьшить число госпитализаций. При неправильном назначении — ударные дозы раз в 3–5–7 дней, их влияние на качество жизни пациента негативно. В активной фазе положительный диурез должен составлять не более 1–2 л в сутки (снижение веса ежедневно около 1 кг). Стремительная дегидратация приводит к рикошетной задержке жидкости в организме и тем сильнее, чем активнее дегидратация (чрезмерная гиперактивация РААС). Лечение диуретиками начинается при клинических признаках застоя (IIA стадия, II ФК). Впрок мочегонными не лечат, так как они не замедляют прогрессирование ХСН. Лечение начинается с применения слабейшего из эффективных препаратов, как правило, с гипотиазида, при его недостаточной эффективности переходят к петлевым диуретикам (фуросемид, торасемид) с малых доз, в последующем подбирая дозу по принципу *quantum satis*. Торасемид лучше всасывается, его биодоступность не зависит от приема пищи и она почти вдвое выше, чем у фуросемида.

Торасемид одновременно блокирует РААС, а антиальдостероновые эффекты торасемида сопровождаются улучшением диастолических свойств миокарда. В исследовании TORIC торасемид продемонстрировал способность лучше влиять на прогноз больных с ХСН, что делает этот мочегонный препарат средством выбора. Стартовая доза препарата 5–10 мг при необходимости может быть увеличена до 10–20 мг в сутки. У пациен-

тов с эвулемией (гиповолемией) без симптоматики диуретики могут быть временно отменены. Важно научить пациентов самостоятельно корректировать дозы мочегонных средств на основе мониторинга симптомов застоя и измерения веса.

5. Ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина

Появился новый класс препаратов — ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина — сакубитрил (валсартан), его рекомендуется назначить пациентам, у которых, несмотря на оптимальное лечение иАПФ, ББ и АРМ (в целевых дозах), остается симптоматика. Он назначается вместо иАПФ с целью улучшения симптоматики и снижения риска госпитализации и смерти амбулаторных пациентов с СН-нФВ. Превосходство сакубитрила (валсартана) над эналаприлом было показано в исследовании PARADIGM-HF. Сакубитрил (валсартан) в дозе 49/51 мг назначается два раза в сутки. При хорошей переносимости дозу можно титровать до 97/103 мг (два раза в сутки). Частым побочным действием препарата является гипотония. Экономически препарат пока доступен не всем пациентам.

III. Контроль состояния пациента

Тщательное наблюдение за пациентом и мониторинг его состояния при оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) уменьшают число госпитализаций по поводу ХСН. Сотрудничество с пациентом, обучение его в школе для больных ХСН позволяют ему самому контролировать изменения в своем состоянии, требующие обращения к врачу. Помимо общих рекомендаций по образу жизни, диете, необходимо минимум два раза в неделю взвешивать пациентов и вести точный график веса, а при необходимости, и баланса жидкости. Прирост веса более 2 кг за 1–3 дня свидетельствует о задержке жидкости и риске развития декомпенсации! Своевременная коррекция лечения поможет предотвратить ухудшение состояния пациента.

Высокие уровни натрийуретических пептидов (НП) позволяют прогнозировать неблагоприятный исход у больных с СН, а снижение уровня НП связано с лучшим прогнозом [12]. Однако такой метод не может быть рекомендован широко как не вполне доступный.

IV. Сердечная ресинхронизирующая терапия

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) рекомендуется пациентом с сохраняющимися симптомами ХСН, несмотря на ОМТ. Направляются на СРТ пациенты с синусовым ритмом, длительностью комплекса QRs \geq 150 мс, с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПП) и ФВ \leq 35% с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности. У правильно отобранных пациентов СРТ улучшает работу сердца, уменьшает симптомы, способствует улучшению самочувствия [13], а также снижает заболеваемость и смертность [14].

Сердечная недостаточность остается серьезным заболеванием, однако она поддается лечению. Можно значительно улучшить прогноз пациентов при соблюдении современных рекомендаций и тщательному контролю состояния пациентов. Использование всех возможных современных методов лечения дает пациентам шансы на положительный прогноз.

Список литературы

1. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russ J Cardiol* 2017, 1 (141): 7–81 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-1-7-81>.
2. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35 (42). P. 2950–2959.
3. Дроботя Н. В., Калтыкова В. В., Пирожено А. А. Современные взгляды на патогенетически обоснованную терапию ХСН: у кардиологов есть повод для оптимизма. «РМЖ» № 20 от 18.10.2017, стр. 1435–1439.
4. van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 772–777.
5. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 130–139.
6. McMurray J. V. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. *Eur Heart J* 2015; 36: 3467–3470.
7. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. ATLAS Study Group. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 100: 2312–2318.
8. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology.
9. Драпкина О. М., Акашева Д. У. Пациент с хронической сердечной недостаточностью. Выбор оптимальной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017; 13 (4): 482–488. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-482-488> dr 2017; 13 (4): 482–488.
10. Curtis L. H., Mi X., Qualls L. G., et al. Transitional adherence and persistence in the use of aldosterone antagonist therapy in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2013; 165: 979–86.
11. Yamaji M., Tsutamoto T., Kawahara C., et al. Effect of eplerenone versus spironolactone on cortisol and hemoglobin A1(c) levels in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2010; 160: 915–21.
12. Чукаева И. И., Орлова Н. В., Соловьева М. В. / Диуретики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: качество жизни и эффективность терапии — есть ли место компромиссу? // *Справочник поликлинического врача.* — 2014. — № 2. — С. 29–32.
13. Savarese G, Musella F, D'Amore C, Vassallo E, Losco T, Gambardella F, Cecere M, Petraglia L, Pagano G, Fimiani L, Rengo G, Leosco D, Trimarco, Perrone-Filardi P. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 148–158
14. Sohaib SMMA, Finegold JA, Nijjer SS, Hossain R, Linde C, Levy WC, Sutton R, Kanagaratnam P, Francis DP, Whinnett ZI. Opportunity to increase life span in narrow QRS cardiac resynchronization therapy recipients by deactivating ventricular pacing: evidence from randomized controlled trials. *JACC Heart Fail* 2015; 3: 327–336.
15. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Shreffler L, Wells GA, Tang ASL. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34: 3547–3556.

