

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечная недостаточность является одним из самых распространенных, тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. В основе данной патологии лежит нарушение сократительной функции миокарда в связи с дистрофическими, биохимическими изменениями его рабочих мышц.

Сердечная недостаточность может развиваться в результате:

- уменьшения массы нормально функционирующей сердечной мышцы;
- перегрузки объемом;
- перегрузки давлением.

Уменьшение массы нормально функционирующей сердечной мышцы возникает при поражении миокарда некротического, воспалительного характера (миокардиты, миокардиодистрофии, ИБС, кардиомиопатии). Перегрузка объемом развивается вследствие обратного тока крови при пороках сердца (недостаточность митрального или аортального клапанов), усиления притока крови при артериовенозных шунтах. Перегрузка давлением возникает в случае препятствия току крови у больных со стенозом аорты или легочной артерии, при артериальной гипертензии.

Таким образом, исходя из патогенеза сердечной недостаточности, основные направления терапии ХСН должны быть следующие.

- Снижение избыточной активации симпатoadреналовой и ренинангиотензин-альдостероновой систем (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, антагонисты альдостерона).
- Воздействие на почечное звено сердечной недостаточности (ограничение поступления Na^+ и воды в организм, применение диуретиков).
- Снижение периферического сосудистого тонуса (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, вазодилататоры).
- Нормализация сердечного выброса (кардиотонические средства, ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы)

Выбор медикаментозной терапии основывается на стадии недостаточности кровообращения и функциональном классе сердечной недостаточности в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр, 2006).

Основные цели лечения хронической сердечной недостаточности

- Устранение симптомов ХСН.
- Замедление прогрессирования ХСН и защита органов-мишеней (сердце, мозг, почки, сосуды).
- Повышение качества жизни.
- Снижение количества и продолжительности госпитализаций и, соответственно, расходов на лечение.
- Улучшение прогноза.

Классификация средств для лечения хронической сердечной недостаточности

- Основные:
 1. Ингибиторы АПФ.
 2. β -адреноблокаторы и смешанные адреноблокаторы.
 3. Диуретики.
 4. Антагонисты альдостерона.
 5. Сердечные гликозиды.
 6. Блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Дополнительные:

1. Статины.

2. Антикоагулянты.

• Вспомогательные:

1. Периферические вазодилататоры (нитраты).

2. Блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновые).

3. Антиаритмические средства.

4. Антиагреганты.

5. Негликозидные кардиотоники.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

- Каптоприл (Капотен).
- Эналаприл (Энап).
- Периндоприл (Престариум).
- Лизиноприл (Диротон).
- Фозиноприл (Моноприл).
- Спираприл (Квадроприл).
- Квинаприл (Аккупро).
- Рамиприл (Тритаце).

В настоящее время иАПФ рассматриваются как основные препараты в терапии ХСН. Результатом снижения содержания ангиотензина II и накопления брадикинина является артерио- и венодилатация. Расширение артериол приводит к снижению общего периферического сопротивления сосудов и постнагрузки. Следствием расширения вен является снижение венозного возврата и преднагрузки. Увеличение в тканях сосудорасширяющих кининов (брадикинина), в частности, в почках, приводит к дилатации почечных сосудов и, следовательно, улучшению почечного кровотока. Вследствие этого увеличивается фильтрация, повышается выведение избыточного количества Na^+ и воды, снижается ОЦК и, как следствие, уменьшается венозный возврат. Уменьшение содержания альдостерона также приводит к увеличению выведения Na^+ и воды.

Таким образом, при лечении иАПФ у больных с сердечной недостаточностью снижается давление в венах, правом предсердии, легочной артерии, легочных капиллярах, общее периферическое сопротивление. Вторично возрастает фракция выброса, ударный объем. Частота сердечных сокращений не меняется или урежается, снижается содержание катехоламинов. Кроме того, через 3-4 недели постоянного применения иАПФ в целевых дозах начинает происходить регрессия ремоделирования сосудов и миокарда, обусловленная уменьшением влияния ангиотензина II на специфические рецепторы в этих тканях. В результате развивается дополнительное снижение ОПСС и редуцируются явления гипертрофии миокарда.

Ингибиторы АПФ показаны всем больным с ХСН при любой этиологии и стадии процесса. Препараты эффективны от начальных признаков заболевания (включая бессимптомную дисфункцию левого желудочка) до самых поздних стадий декомпенсации.

Терапию ингибиторами АПФ следует начинать с назначения малых доз в связи со снижением функции почек у многих больных с ХСН. После приема первой дозы в течение нескольких часов необходимо контролировать АД. Если снижение АД будет больше 20 мм рт. ст., дозу необходимо уменьшить или увеличить интервал между приемами препарата. Титрование дозы осуществляется не чаще одного раза в 2-3 дня (а при системной гипотензии не чаще одного раза в неделю) до достижения оптимальной (средней терапевтической) дозы. В случае гипотензии начальные дозы препаратов необходимо уменьшить в 2 раза. Рекомендуемые дозы препаратов представлены в табл. 3.3.

Препарат	Начальная доза, мг	Терапевтическая доза, мг	Максимальная доза, мг	Кратность назначения
Каптоприл	6,25	25	50	2–3 раза в сутки
Эналаприл	2,5	10	20	2 раза в сутки
Квинаприл	5,0	10–20	40	1–2 раза в сутки
Лизиноприл	2,5	10	20	1 раз в сутки
Рамиприл	2,5	5	5	2 раза в сутки
Периндоприл	2	4	8	1 раз в сутки
Фозиноприл	5	10–20	20	1–2 раза в сутки
Беназеприл	2,5	5	10	2 раза в сутки
Трандолаприл	0,5–1	4	8	1 раз в сутки
Цилазаприл	0,5	1	2,5	1 раз в сутки
Спираприл	3	3	6	1 раз в сутки

Критериями положительного терапевтического действия препаратов при ХСН являются: улучшение клинического состояния больных (уменьшение одышки, увеличение переносимости физической нагрузки и т. д.), стойкое снижение давления наполнения желудочков в покое и при физической нагрузке, уменьшение риска развития внезапной смерти, ИМ, острых сосудистых катастроф, увеличение продолжительности и качества жизни. При этом раз начатая терапия при адекватно подобранной дозе и отсутствии побочных эффектов должна продолжаться неопределенно долго.

Эффективность использования иАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН, у женщин, а также ослабляться одновременным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (в меньшей степени малыми дозами ацетилсалициловой кислоты).

Противопоказания к назначению иАПФ

- Непереносимость препарата (чаще в виде ангионевротического отека).
- Стеноз аорты, почечных артерий.
- Трансплантация почек.
- Коллагенозы, особенно на фоне лечения иммунодепрессантами.
- Беременность, лактация.

Сердечные гликозиды

Средней длительности действия:

- Дигоксин (Цедоксин). Длительного действия:
- Дигитоксин (Дигофтон).

Сердечные гликозиды (СГ) остаются в числе средств лечения ХСН, хотя и утратили свои лидирующие позиции. В настоящее время доказано, что СГ, не влияя на общую продолжительность жизни и прогноз заболевания, существенно улучшают качество жизни и симптомы у больных с ХСН (III-IV ФК), снижают потребность в госпитализациях из-за декомпенсаций заболевания (не только у больных с мерцательной аритмией, но и при синусовом ритме). Высоко эффективны СГ у пациентов с ХСН II-IV ФК в сочетании с

Сердечные гликозиды - это вещества, избирательно действующие на сердце. Они состоят из сахаристой части (рамноза) - гликона и несахаристой части - агликона или генина. Носителем биологической активности является агликон. От гликона зависит растворимость сердечных гликозидов и их фиксация в тканях.

Основные виды действия сердечных гликозидов

- Положительное инотропное действие (увеличение силы сердечных сокращений).
- Положительное тонотропное действие (снижение размеров дилатированного сердца).
- Отрицательное хронотропное действие (снижение частоты сердечных сокращений).
- Отрицательное дромотропное действие (снижение проводимости в проводящей системе сердца).
- Положительное батмотропное действие (повышение возбудимости волокон Пуркинье и кардиомиоцитов).

Показателями оптимально проводимой терапии СГ является субъективное улучшение состояния пациента, уменьшение размеров застойной печени и отеков, увеличение диуреза, повышение толерантности к физической нагрузке.

Наибольший клинический эффект сердечные гликозиды оказывают у больных с ХСН при низкой фракции выброса (менее 25%), больших размерах сердца (кардиоторакальный индекс более 55%), неишемической этиологии ХСН.

Хороший результат достигается при комбинировании сердечных гликозидов с β -адреноблокаторами, при котором лучше контролируется ЧСС, снижается риск развития опасных для жизни желудочковых аритмий и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности.

Длительное применение сердечных гликозидов может привести к их передозировке вследствие кумуляции, особенно у женщин.

Интоксикация сердечными гликозидами проявляется целым рядом симптомов. Со стороны ЖКТ могут наблюдаться тошнота, рвота, боли в области эпигастрия. Эти проявления связаны с прямым раздражающим действием препаратов на слизистую оболочку ЖКТ и активацией дофаминовых DA₂-рецепторов триггерной зоны. Со стороны сердца может быть брадикардия, атриовентрикулярная блокада, желудочковая экстратоксической фазе возможно появление политопных желудочковых экстрасистол на фоне тахикардии, изменение вольтажа ST.

Лечение интоксикации сердечными гликозидами

- Отмена препарата.
- Для коррекции гипокалигемии вводится поляризирующая смесь: 5% раствор глюкозы (200 мл), инсулин - 4 ЕД, калия-магния аспарагинат (панангин) - 10 мл внутривенно капельно.
- Для связывания ионов Ca^{2+} используются комплексоны: этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) вводится внутривенно капельно 2-4 г в 500 мл 5% раствора глюкозы.
- Для восстановления активности Na^+/K^+ -АТФ-азы применяется донатор SH-групп - унитиол (по 5 мл 5% раствора внутривенно).
- В случае отсутствия эффекта от применения вышеперечисленных препаратов назначают дигинбид, представляющий собой Fab-фрагменты антител для связывания СГ. Содержимое флакона (40 мг), способное нейтрализовать 0,6 мг дигоксина, растворяют в 4 мл воды для инъекций и вводят внутривенно капельно в течение

Противопоказания к назначению сердечных гликозидов

- Брадикардия менее 55 уд./мин.
- Атриовентрикулярная блокада.
- Нестабильная стенокардия, острый период инфаркта миокарда.
- Синдром Вольффа-Паркинсона-Уайта (WPW-синдром).
- Легочно-сердечная недостаточность III ст.
- Почечная недостаточность (возможно применение дигитоксина).
- Мерцательная аритмия с редким ритмом желудочков.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

- Лосартан (Козаар).
- Валсартан (Диован).
- Кандесартан (Атаканд).

В последние годы были получены убедительные данные, что при ХСН некоторые блокаторы рецепторов ангиотензина II (БАР): лосартан, валсартан и кандесартан - практически сравнимы по эффективности с иАПФ. Тем не менее блокаторы рецепторов к ангиотензину II не следует использовать при лечении ХСН у больных, которые ранее не получали иАПФ.

Подробнее эти препараты рассматриваются в лекции «Клиническая фармакология антигипертензивных средств».

Блокаторы рецепторов ангиотензина II можно назначать как в качестве альтернативы иАПФ, так и в комбинации с иАПФ, хотя предпочтение всегда должно отдаваться комбинации иАПФ с β -адреноблокатором. Только при непереносимости β -адреноблокатора стоит переходить на сочетание иАПФ с БАР II. Тройная комбинация иАПФ + БАР II + β -адреноблокатор хотя и может в большей степени блокировать нейrogормоны и процессы ремоделирования миокарда и сосудов, но может приводить к чрезмерному снижению АД и вторичной реактивации нейrogормональных систем, ответственных за прогрессирование ХСН. Поэтому в качестве третьего компонента, дополняющего иАПФ и БАБ, лучше использовать антагонисты альдостерона.

Препарат	Доза, мг			Кратность назначения	Показания к назначению
	начальная	средняя терапевтическая	максимальная		
Лосартан	25	50	100	1 раз в день	Непереносимость иАПФ, профилактика ХСН
Валсартан	20	80	160	2 раза в день	ХСН II–IV ФК, после ИМ
Кандесартан	4	16	32	1 раз в день	ХСН I–IV ФК, диастолическая ХСН

Препарат	Суточная доза, мг
Аторвастатин	10–20
Правастатин	20–40
Розувастатин	5–10
Симвастатин	10–40
Флувастатин	40–80

Антагонисты альдостерона

- Спиронолактон (Верошпирон).
- Эплеренон (Инспра).

Выделение антагонистов альдостерона в отдельную группу является несколько условным, так как эти препараты обладают свойствами калийсберегающих диуретиков. Однако благодаря выраженному модулирующему действию на нейрогормональную регуляцию они заняли особое место в лечении ХСН.

Так, спиронолактон в дозах 100-300 мг/сут однократно утром или в два приема (утро - обед), на период 1-3 недели успешно применяется как калийсберегающий диуретик в комплексной диуретической терапии при декомпенсированной ХСН, гипергидратации и необходимости лечения активными диуретиками. Он может быть использован в высоких дозах даже при одновременном назначении иАПФ или БАР, если одновременно правильно назначаются мощные диуретики и достигается адекватный диурез.

Критерии эффективности спиронолактона при лечении упорного отечного синдрома

- Увеличение диуреза в пределах 20-25%.
- Уменьшение жажды, сухости во рту, исчезновение специфического «печеночного» запаха изо рта.
- Стабильная концентрация калия и магния в плазме крови, несмотря на достижение положительного диуреза.

В период достижения компенсации (особенно у пациентов с ХСН III-IV ФК) применение спиронолактона считается абсолютно необходимым. По достижении компенсации у больных с ХСН III-IV ФК дозу спиронолактона снижают и переходят на длительный прием невысоких доз препарата (25-50 мг) в качестве дополнительного (к иАПФ и БАБ) нейрогормонального модулятора, позволяющего улучшать течение и прогноз больных с ХСН.