

VADEMECUM

ЄВРОПЕЙСЬКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ*

W. J. Remme, K. Swedberg, Робоча група з діагностики і лікування хронічної серцевої недостатності Європейського кардіологічного товариства
Europ. J. Heart Failure, 4 (2002): 11-22

2.7. Антагоністи рецепторів альдостерону — спіронолактон

- ◆ Антагоністи рецепторів альдостерону рекомендовані при вираженій серцевій недостатності (III/IV функціональних класів NYHA) як доповнення до інгібіторів АПФ і діуретиків для поліпшення виживання і зменшення захворюваності (рівень В).

Принципи призначення та дозування спіронолактону:

1. Розглянути необхідність застосування препарату в разі тяжкої серцевої недостатності (III/IV функціональних класів NYHA), незважаючи на лікування інгібіторами АПФ і діуретиками.

2. Перевірити рівень калію в сироватці (менше 5,0 ммоль/л) і креатиніну (менше 250 мкмоль/л).

3. Додати 25 мг спіронолактону щодня.

4. Перевірити рівень калію і креатиніну через 4–6 днів.

5. Якщо в будь-який момент часу рівень калію перевищує 5 і менше 5,5 ммоль/л, зменшити дозу на 50%. Припинити застосування спіронолактону при вмісті калію понад 5,5 ммоль/л.

6. При збереженні симптомів через 1 місяць і за нормокаліємії збільшити дозу до 50 мг на добу. Перевірити рівень калію і креатиніну через 1 тиждень.

2.8. Антагоністи рецепторів ангіотензину-II

- ◆ Антагоністи рецепторів ангіотензину-II (АРА) можуть бути альтернативним засобом симптоматичного лікування в пацієнтів, які не переносять інгібіторів АПФ (рівень С).
- ◆ Втім, до кінця не зрозуміло, чи АРА ефективні для зменшення смертності так само, як інгібітори АПФ (рівень В).**
- ◆ У поєднанні з інгібіторами АПФ препарати з групи АРА можуть поліпшити симптоми серцевої недостатності і зменшити кількість госпіталізацій, зумовлених прогресуванням серцевої недостатності (рівень В).***

* Закінчення. Початок у попередньому числі журналу.

** У дослідженні ELITE-II (2000) не було виявлено відмінностей впливу лозартану 50 мг на добу і каптоприлу 150 мг на добу на виживання хворих з симптомною серцевою недостатністю. (Прим. ред.)

*** Деякий сприятливий вплив вальзартану як доповнення до інгібіторів АПФ на загальну кількість випадків смерті і госпіталізацій унаслідок серцевої недостатності отримано в дослідженні Val-HeFT (2001). (Прим. ред.)

Надалі залишається з'ясувати, чи бета-блокатори можуть негативно вплинути на ефективність АРА.

Побічні ефекти, особливо кашель, значно рідше виникають на фоні застосування АРФ, ніж інгібіторів АПФ.

2.9. Серцеві глікозиди

◆ Серцеві глікозиди показані при фібриляції передсердь у поєднанні з симптомною серцевою недостатністю будь-якого ступеня тяжкості, незалежно від наявності дисфункції ЛШ, з метою сповільнення частоти шлуночкових скорочень, що дозволяє поліпшити функцію шлуночків та зменшити вираженість симптомів (рівень В). Комбінація дигоксину і бета-блокаторів має переваги порівняно із застосуванням окремих препаратів (рівень С).

◆ У пацієнтів із синусовим ритмом дигоксин рекомендований для поліпшення клінічного стану пацієнтів з серцевою недостатністю на фоні систолічної дисфункції ЛШ, у яких клінічні симптоми зберігаються, незважаючи на застосування препаратів з груп інгібіторів АПФ і діуретиків (рівень В).

Протипоказання: брадикардія, атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, синдром слабкості синусового вузла, синдром каротидного синуса, гіпокальціємія і гіперкальціємія.

Звичайна добова доза дигоксину при пероральному застосуванні становить 0,25–0,375 мг при нормальному рівні креатиніну в сироватці (у літніх пацієнтів 0,0625–0,125 мг, інколи 0,25 мг). При лікуванні хронічних станів не треба вводити навантажувальну дозу. Лікування можна розпочати з 0,25 мг двічі на добу протягом 2 днів, а потім перейти на підтримуючу дозу.

2.10. Застосування вазодилатуючих засобів при хронічній серцевій недостатності

◆ Вазодилататори не відіграють специфічного значення в лікуванні серцевої недостатності (рівень А), хоча можуть застосовуватись як додаткові засоби з метою лікування стенокардії або супутньої гіпертензії (рівень С).

◆ У разі непереносимості інгібіторів АПФ перевагу порівняно з поєднанням гідралазину та нітратів мають АРФ (рівень А).

◆ Загалом антагоністи кальцію не рекомендують для лікування серцевої недостатності, спричиненої систолічною дисфункцією ЛШ*.

2.11. Позитивні інотропні засоби

◆ Інотропні засоби звичайно застосовують для корекції серйозних епізодів серцевої недостатності або як "місток" до здійснення трансплантації серця у термінальній стадії серцевої недостатності (рівень С). Втім, можуть виникати ускладнення, зумовлені лікуванням, і їх вплив на прогноз не визначений.

◆ Повторне або тривале застосування пероральних інотропних засобів підвищує смертність (рівень А).

◆ Нині недостатньо даних для того, щоби рекомендувати допамінергічні засоби з метою лікування серцевої недостатності.

2.12. Антитромботичні засоби

◆ Недостатньо доказів того, що антитромботична терапія здатна вплинути на ризик смерті або виникнення судинних подій у пацієнтів із серцевою недостатністю, за винятком випадків поєднання серцевої недостатності та фібриляції передсердь, яке є чітким показанням для антикоагулянтної терапії (рівень С).

* За необхідності можливе застосування амлодипіну або фелодипіну, які не погіршують виживання хворих з серцевою недостатністю. (Прим. ред.)

2.13. Антиаритмічні засоби

- ◆ Загалом немає показань для лікування серцевої недостатності антиаритмічними засобами (рівень С).

Слід уникати антиаритмічних засобів I класу (рівень С). Бета-блокатори зменшують ризик раптової смерті хворих із серцевою недостатністю (рівень А). Вони можуть бути показані для лікування хворих з пароксизмами стійких і нестійких шлуночкових тахіаритмій окремо або в поєднанні з аміодароном чи засобами немедикаментозної терапії (рівень С). Аміодарон ефективний при більшості надшлуночкових і шлуночкових аритмій (рівень В). Але рутинне призначення аміодарону пацієнтам з серцевою недостатністю невиправдане (рівень В).

2.14. Пристрої та хірургічне лікування: процедури реваскуляризації, хірургічні втручання на мітральному клапані, кардіоміопластика та часткова вентрикулотомія лівого шлуночка

- ◆ Хірургічне лікування повинне бути спрямоване на корекцію причини та механізмів розвитку серцевої недостатності. Крім реваскуляризації, важливо також здійснювати корекцію тяжких уражень клапанів серця, наприклад, аортального стенозу, до виникнення в цих пацієнтів тяжкої дисфункції ЛШ.
- ◆ Немає даних контрольованих досліджень, які б свідчили на підтримку використання процедур реваскуляризації для полегшення симптомів серцевої недостатності, але в деяких пацієнтів із серцевою недостатністю ішемічного походження реваскуляризація може забезпечити поліпшення клінічних симптомів (рівень С).
- ◆ Хірургічна корекція вад мітрального клапана в пацієнтів з тяжкою дисфункцією ЛШ і вираженою недостатністю мітрального клапана може забезпечити поліпшення клінічних симптомів у певних пацієнтів з серцевою недостатністю (рівень С).
- ◆ Кардіоміопластику і часткову вентрикулотомію ЛШ (операцію Батісти) не можна рекомендувати для лікування серцевої недостатності (рівень С).

2.15. Кардіостимулятори

- ◆ Кардіостимулятори не мають специфічного значення в лікуванні серцевої недостатності, за винятком брадикардії, яка є звичайним показанням.
- ◆ Ресинхронізаційна терапія із застосуванням бівентрикулярної кардіостимуляції може поліпшувати клінічні симптоми і толерантність до субмаксимального навантаження (рівень В), але її вплив на смертність і захворюваність дотепер невідомий.

2.16. Імплантовані кардіовертери-дефібрилятори

- ◆ Дотепер імплантовані кардіовертери-дефібрилятори не мають самостійного значення в лікуванні хронічної серцевої недостатності (рівень С), хоча спеціальних контрольованих досліджень для відповіді на це питання не здійснювали.*

2.17. Трансплантація серця, допоміжні пристрої для шлуночків, штучне серце

- ◆ Трансплантація серця — визнаний спосіб лікування термінальної серцевої недостатності. Хоча не виконували контрольованих досліджень, вважають, що трансплантація серця істотно поліпшує виживання хворих, толерантність до навантаження, можливості повернення до праці та якість життя порівняно із звичайними засобами лікування, за умов застосування правильних критеріїв добору (рівень С).

* У дослідженні MADIT-II (2002) профілактична імплантація кардіовертера-дефібрилятора дала можливість поліпшити прогноз виживання пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом і систолічною дисфункцією ЛШ (фракція викиду менше 30%), в більшості з яких була наявна часта або парна шлуночкова екстрасистоля. (Прим. ред.)

Таблиця 5.
Вибір медикаментозної терапії
у хворих із хронічною серцевою недостатністю

Систолічна дисфункція ЛШ	Інгібітори АПФ	Діуретики	Бета-блокатори	Антагоністи альдостерону	Серцеві глікозиди
Безсимптомна дисфункція ЛШ	Показані	Не показані	Після інфаркту міокарда	Не показані	При фібриляції передсердь
Симптомна СН (NYHA II)	Показані	Показані при затримці рідини	Показані	Не показані	При фібриляції передсердь; при збереженому синусовому ритмі після корекції тяжкої СН
Посилення СН (NYHA III-IV)	Показані	Показані, поєднання діуретиків	Показані (під спеціальним наглядом)	Показані	Показані
Термінальна СН (NYHA IV)	Показані	Показані, поєднання діуретиків	Показані (під спеціальним наглядом)	Показані	Показані

СН — серцева недостатність

- ◆ Сучасними показаннями для застосування допоміжних пристроїв та штучного серця є створення “містка” до здійснення трансплантації серця, минулий міокардит, а в деяких випадках — забезпечення постійної підтримки гемодинаміки (рівень C).

2.18. Вибір та послідовність медикаментозної терапії в пацієнтів із серцевою недостатністю внаслідок систолічної дисфункції ЛШ

- ◆ До початку терапії слід встановити правильний діагноз (див. вище інтегрований план ведення хворих); далі слід керуватися стандартами медикаментозного лікування серцевої недостатності (табл. 5).

2.19. Безсимптомна систолічна дисфункція лівого шлуночка

Лікування інгібіторами АПФ рекомендують у пацієнтів з погіршеною систолічною функцією ЛШ, на що вказує істотне зниження фракції викиду. У пацієнтів із безсимптомною дисфункцією ЛШ після перенесеного інфаркту міокарда додати препарат з групи бета-блокаторів.

2.20. Симптомна систолічна дисфункція лівого шлуночка — серцева недостатність II класу NYHA

Без ознак затримки рідини: інгібітор АПФ — титрувати до рекомендованих цільових доз. Додати бета-блокатор і титрувати до цільових доз. Якщо в пацієнтів зберігаються симптоми (рис. 3):

- ◆ Розглянути можливість іншого діагнозу.

Функціональний клас серцевої недостатності	Для корекції симптомів	Для поліпшення виживання / зменшення захворюваності – обов'язкові засоби лікування	Для корекції симптомів при непереносимості інгібіторів АПФ або бета-блокаторів
NYHA I	Зменшити або припинити діуретичну терапію ↑	Продовжувати застосування інгібітора АПФ за відсутності симптомів	
NYHA II	+ / - діуретик, залежно від затримки рідини	Інгібітор АПФ як засіб першого вибору ↓ Додати бета-блокатор при збереженні симптомів	АРА при непереносимості інгібіторів АПФ або інгібітор АПФ + АРА при непереносимості бета-блокаторів
NYHA III	+ діуретики + дигоксин при збереженні симптомів; + нітрати / гідралазин при нормальній переносимості	Інгібітор АПФ і бета-блокатор Додати спіронолактон	АРА при непереносимості інгібіторів АПФ або інгібітор АПФ + АРА при непереносимості бета-блокаторів
NYHA IV	Діуретики + дигоксин + нітрати / гідралазин при нормальній переносимості + тимчасова інотропна підтримка	Інгібітор АПФ Бета-блокатор Спіронолактон	АРА при непереносимості інгібіторів АПФ або інгібітор АПФ + АРА при непереносимості бета-блокаторів

Рис. 3. Медикаментозне лікування симптомної хронічної серцевої недостатності, спричиненої систолічною дисфункцією лівого шлуночка.

- ◆ При підозрі на ішемію розглянути доцільність призначення нітратів або ревазуляризації до призначення діуретичного засобу.
- ◆ Додати діуретик.

За наявності ознак затримки рідини — діуретики в поєднанні з інгібітором АПФ і бета-блокатором; спочатку потрібно одночасно призначити інгібітор АПФ і діуретик. При поліпшенні симптоматики, а саме зникненні ознак затримки рідини, спробувати зменшити дозу діуретичного засобу, але підтримувати оптимальну дозу інгібітора АПФ. Для уникнення гіперкаліємії слід виключити будь-який калій-зберігаючий діуретик із здійснюваної діуретичної терапії до призначення інгібітора АПФ. Калійзберігаючі діуретики можна додавати при збереженні гіпокаліємії. Додати бета-блокатор і титрувати до цільових доз. Пацієнти із збереженим синусовим ритмом, які отримують серцеві глікозиди і стан яких поліпшився від тяжкої до м'якої серцевої недостатності, повинні продовжувати прийом серцевих глікозидів. У разі непереносимості інгібітора АПФ або бета-блокатора розглянути доцільність додаткового призначення АРА. Уникати призначення АРА як доповнення до комбінації інгібітора АПФ і бета-блокатора.

2.21. Посилення серцевої недостатності

Посилення проявів серцевої недостатності може бути зумовлене несерцевими і серцевими причинами (табл. 6). Пацієнти з серцевою недостатністю III класу NYHA, стан яких поліпшився з вихідного IV класу NYHA протягом попередніх 6 місяців, або пацієнти з серцевою недостатністю IV класу NYHA повинні отримувати спіронолактон у низьких дозах (12,5–50 мг на добу). Часто додають серцеві глікозиди. Можна збільшувати дози петлевих діуретиків. Нерідко корисно застосовувати поєднання петлевих і тіазидових діуретиків. Розглянути можливість трансплантації серця.

Таблиця 6.
Найпоширеніші причини посилення серцевої недостатності

Несерцеві	Неподатливість до призначеного лікування (сіль, рідина, препарати)
	Призначені додатково препарати (антиаритмічні засоби, крім аміодарону, бета-блокатори, нестероїдні протизапальні засоби, верапаміл, дилтіазем)
	Зловживання алкоголем
	Ниркова дисфункція (надмірне застосування діуретиків)
	Інфекція
	Легенева емболія
	Дисфункція щитовидної залози (наприклад, при застосуванні аміодарону)
	Анемія (прихована кровотеча)
Серцеві	Фібриляція передсердь
	Інші надшлуночкові або шлуночкові аритмії
	Брадикардія
	Поява або посилення недостатності мітрального чи трикуспідального клапана
	Ішемія міокарда (нерідко безсимптомна), інфаркт міокарда
	Надмірне зменшення переднавантаження (при застосуванні діуретиків разом з інгібіторами АПФ)

2.22. Кінцева стадія серцевої недостатності (пацієнти, у яких зберігається IV клас NYHA, незважаючи на оптимальне лікування і правильний діагноз)

Слід (повторно) оцінити можливість трансплантації серця. Можливе паліативне лікування при термінальних станах, наприклад, із застосуванням опіатів для полегшення симптомів.

2.23. Ведення хворих із серцевою недостатністю внаслідок діастолічної дисфункції

У клінічних дослідженнях та спостереженнях отримано не так багато доказових даних щодо оптимального лікування діастолічної дисфункції. Зберігається також непевність щодо поширеності діастолічної дисфункції у пацієнтів із симптомами серцевої недостатності і нормальною систолічною функцією серця.

2.24. Фармакотерапія діастолічної серцевої недостатності

Наведені нижче рекомендації є значною мірою спекулятивними, зважаючи на обмеженість даних про пацієнтів із збереженою систолічною функцією ЛШ або діастолічною дисфункцією (рівень C), яких виключали майже з усіх контрольованих досліджень з лікування серцевої недостатності.

1. Бета-блокада для зменшення частоти серцевих скорочень і збільшення тривалості діастолі.

2. Антагоністи кальцію типу верапамілу — з тією ж самою метою. Верапаміл може поліпшити функціональний стан пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією.

3. Інгібітори АПФ можуть безпосередньо поліпшити розслаблення і розтягливість ЛШ, забезпечити довготривалий ефект завдяки регресу гіпертрофії ЛШ та зменшенню гіпертензії.

4. Застосування діуретиків може бути необхідним за наявності епізодів, але ці препарати потрібно застосовувати обережно, остерігаючись надмірного зменшення переднавантаження, яке може спричинити зменшення ударного об'єму і серцевого викиду.

2.25. Лікування серцевої недостатності в пацієнтів літнього віку

Терапевтичні підходи до лікування систолічної дисфункції міокарда в літніх пацієнтів повинні бути принципово ідентичними вибору медикаментозного лікування у пацієнтів молодшого віку з серцевою недостатністю.

2.26. Аритмії

◆ При веденні пацієнтів з аритміями потрібно виявляти та коригувати пускові фактори, поліпшувати функцію серця і зменшувати нейроендокринну активацію шляхом застосування бета-блокаторів, інгібіторів АПФ і, можливо, антагоністів рецепторів альдостерону (рівень С).

Шлуночкові аритмії

◆ У пацієнтів із шлуночковими аритміями використання антиаритмічних засобів виправдане лише в разі тяжких, симптомних, стійких шлуночкових тахікардій; перевагу слід віддавати аміодарону (рівень В).

Фібриляція передсердь

◆ У разі персистуючої (тієї, що не припиняється сама) фібриляції передсердь слід завжди розглядати доцільність електричної кардіоверсії, хоча частота відновлення ритму може залежати від тривалості фібриляції передсердь і розміру лівого передсердя.

У пацієнтів з персистуючою фібриляцією передсердь і серцевою недостатністю немає доказів того, що відновлення та підтримання синусового ритму має переваги порівняно з контролем частоти серцевих скорочень. При постійній фібриляції передсердь (коли від здійснення кардіоверсії відмовляються або вона неєфективна) обов'язковим є контроль частоти серцевих скорочень.

У безсимптомних пацієнтів можна розглядати можливість застосування бета-блокаторів, серцевих глікозидів або їх поєднання; у симптомних пацієнтів серцеві глікозиди є засобами першого вибору (рівень С). Якщо дигоксин або варфарин поєднуються з аміодароном, може виникнути потреба в адаптації дозувань цих препаратів.

2.27. Симптомна систолічна дисфункція лівого шлуночка і супутня стенокардія або гіпертензія

Особливі рекомендації як доповнення до загального лікування серцевої недостатності внаслідок систолічної дисфункції лівого шлуночка.

За наявності стенокардії:

1. Оптимізувати здійснювану терапію, наприклад бета-блокаторами.
 2. Розглянути потребу у виконанні коронарної реваскуляризації.
 3. Додати нітрати тривалої дії.
 4. При відсутності ефекту: додати похідні дигідропіридину другого покоління.
- За наявності гіпертензії:
5. Оптимізувати дозу інгібіторів АПФ, бета-блокаторів і діуретиків.

6. Додати спіронолактон або АРА, якщо вони ще не були призначені.

7. При недостатньому ефекті спробувати призначити похідні дигідропіридину другого покоління.

2.28. Нагляд і спостереження

Корисними засобами поліпшення якості життя є сучасні програми немедикаментозного втручання, які дозволяють зменшити потребу в госпіталізаціях та вартість лікування (рівень В).

Втім, не з'ясовано, яким є найкращий зміст організації цих програм. Залежно від стадії захворювання, популяції пацієнтів та національних ресурсів можна обирати різні моделі надання допомоги: амбулаторні клініки серцевої недостатності, підготовка спеціалістів з лікування серцевої недостатності середньої ланки, телемоніторингу пацієнтів тощо (рівень доказів С).

Хоча можна досягнути базисної згоди щодо заходів допомоги, які потребують пацієнти з серцевою недостатністю, організація допомоги повинна бути тісно адаптована до потреб групи пацієнтів та ресурсів організації.

ОБМЕЖЕННЯ СТАНДАРТНИХ НАСТАНОВ З ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ Редакційний коментар

Олег Жарінов,

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Шупика

Чому так часто переглядаються стандарти з лікування серцевої недостатності (СН)? Відповідь на це запитання очевидна — «спрацьовують» принципи доказової медицини. Істотне абсолютне погіршення прогнозу виживання, значна кількість судинних подій, госпіталізацій та величезні витрати на лікування цього клінічного синдрому зумовлюють постійне зацікавлення у вдосконаленні ведення хворих з СН та розробці нових терапевтичних стандартів. Відтак одночасне застосування 5–7 препаратів з доведеною здатністю коригувати клінічні симптоми та поліпшувати прогноз виживання вже не розглядається як вияв поліпрагмазії і, більш того, у багатьох випадках вважається обов'язковим. Але можливості лікування хворих з СН все одно далеко не вичерпані. Водночас вимоги до нових медикаментозних і немедикаментозних засобів лікування також зростають. Сьогодні лише адекватні докази здатності поліпшувати виживання і/або перебіг СН, отримані у великих і дорогих контрольованих клінічних дослідженнях (ККД), дають шанс на згадку в узгоджених міжнародних і національних настановах. Відтак невідомо, чи згадали б у них про глікозиди наперстянки, якби ці клінічно ефективні та недорогі препарати з'явилися на початку ХХІ-го століття, а не понад 200 років тому...

Нині в Україні, як і в інших країнах Європи, надзвичайно гостро постає проблема якомога ширшої та інтенсивнішої «імплементациї», тобто реального впровадження сучасних принципів доказової медицини у клінічну практику*. Втім, не менш важливе значення для поліпшення результатів лікування СН має збереження індивідуалізованого підходу до ведення окремих пацієнтів та критична оцінка обмежень наявних настанов.

* Перша публікація автора з цієї проблеми з'явилась у «Мед. світу» в серпні 2000 р. (Прим. ред.)

Особливість останніх узгоджених документів Європейського кардіологічного товариства — характеристика рівня доказів для всіх рекомендацій щодо застосування методів діагностики та засобів лікування кардіологічних захворювань. Частина порад базується не на результатах ККД, а на узгодженій думці експертів або екстраполяції даних, можливо, отриманих в інших клінічних ситуаціях (рівень доказів С). Втім, переважно ці настанови стосуються тих аспектів лікування, для з'ясування яких здійснення ККД видається непрактичним або неможливим, і нерідко достатньо виходити з позицій «здорового глузду», наприклад, щодо заходів з корекції способу життя: споживання солі, дієтичних звичок, рівня фізичних навантажень, вакцинації проти інфекційних захворювань тощо.

Найбільш переконливими є настанови з рівнями доказів А і В — підкріплені даними рандомізованих досліджень і/або мета-аналізу. Але навіть вони мають певні обмеження. Підкреслимо, що майже у всі ККД, на основі результатів яких визначено сучасні стандарти лікування СН, включали лише пацієнтів з систолічною дисфункцією лівого шлуночка, тобто фракцією викиду менше 25–45%. Отже, ці рекомендації торкаються переважно пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом / дилатаційною кардіоміопатією з низькою фракцією викиду. Втім, дані епідеміологічних спостережень та реєстрів свідчать, що приблизно в половині пацієнтів з клінічними симптомами або ознаками СН насосна функція серця майже не змінена. Особливо часто серцеву недостатність із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, яку нерідко позначають терміном «діастолічна СН», діагностують у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, а також у похилому і старечому віці. Одна з основних перепон для розробки стандартів лікування цієї категорії хворих — відсутність єдиних критеріїв діагностики діастолічної дисфункції міокарда.

Ще одна підстава для обережної інтерпретації даних ККД — відмінності між пацієнтами, яких включають у ККД, і тими, з якими лікар найчастіше зустрічається у повсякденній практиці. Середній вік пацієнтів з СН у клінічній практиці — понад 70 років, у більшості ККД — приблизно 60 років. Своєю чергою, це істотно впливає на фармакокінетику та ймовірність побічних ефектів усіх «стандартних» засобів лікування, передусім інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) і бета-блокаторів. Переважну більшість пацієнтів у ККД становлять чоловіки, тоді як у клінічній практиці чоловіки і жінки з СН трапляються однаково часто. Особливість ведення пацієнтів, яких включають у ККД, — висока прихильність до лікування, яка не так часто трапляється у клінічній практиці. І тому не дивно, що, незважаючи на широке впровадження у клінічну практику інгібіторів АПФ і бета-блокаторів, показники виживання хворих із СН у популяції навіть у розвинутих країнах істотно не змінились. Але найважливіша відмінність зумовлена неможливістю включення у ККД величезної кількості пацієнтів з багатьма супутніми захворюваннями, які можуть істотно погіршити прогноз виживання хворих, бути протипоказаннями до досліджуваних препаратів, вплинути на їх ефективність чи спричинити небажані взаємодії ліків. Саме на пацієнтів з різноманітними супутніми захворюваннями припадає більшість серед госпіталізованих у кардіологічні стаціонари хворих з СН.

Ще одна проблема, яку потрібно враховувати при ознайомленні з узгодженими настановами з лікування серцевої недостатності, пов'язана з обмеженнями рекомендацій щодо доз та поєднань медикаментозних засобів. Наприклад, стандарти застосування інгібіторів АПФ і бета-блокаторів видаються надто категоричними щодо оптимальних доз цих препаратів, хоча дотепер не здійснювали адекватних досліджень залежності ефекту від досягнутої дози, а також взаємодії з іншими базисними засобами лікування. Існують лише суперечливі ретроспективні дані ККД і мета-аналізів, згідно з якими, наприклад, при супутньому застосуванні аспірину ефективність інгібіторів АПФ зменшується, а при їх призначенні на фоні

бета-блокаторів — навпаки, підвищується. Натомість є підстави думати, що ефективність антагоністів рецепторів ангіотензину-II може зменшитись у пацієнтів, які також отримують бета-блокатори.

Нарешті, при впровадженні рекомендацій з медикаментозного лікування СН завжди виникає питання щодо можливих відмінностей оригінальних та багатьох генеричних лікарських засобів (передусім інгібіторів АПФ), причому не лише біоеквівалентності, а й клінічної ефективності, що, своєю чергою, потребує перевірки у спеціальних дослідженнях. Слід також брати до уваги фармакоекономічні аспекти застосування медикаментозних та немедикаментозних засобів лікування СН залежно від рівня розвитку суспільства, фінансування медицини, у тому числі відшкодування пацієнтам витрат на придбання препаратів, а також особливості організації допомоги пацієнтам з СН, рівень стаціонарної та поліклінічної ланок.

Загалом, розробка та впровадження уніфікованих підходів до лікування СН, які є найкращим орієнтиром у повсякденній практиці лікаря, можуть здійснюватися лише на основі принципів доказової медицини. Втім, сучасні стандарти переважно торкаються пацієнтів із симптомною систолічною дисфункцією, на яких припадає менше половини від загальної кількості хворих із дисфункцією лівого шлуночка і СН. Упровадження наявних рекомендацій пов'язане із збільшенням кількості препаратів, які з огляду на принципи доказової медицини повинні пожиттєво застосовуватися в одного хворого. Це, своєю чергою, зумовлює проблеми забезпечення піддатливості до лікування та необхідність подальшої оцінки взаємодії базисних ліків у відповідно організованих дослідженнях. При використанні сучасних стандартів з лікування СН потрібно також обов'язково враховувати фармако-економічні критерії, зокрема співвідношення вартості та ефективності лікування, у тому числі щодо оригінальних та генеричних лікарських засобів.