

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (1999)

М. Packer та співавтори

Національний комітет США із створення узгоджених рекомендацій

Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. On behalf of the membership of the advisory council to improve outcomes nationwide in heart failure.
Am J Cardiol. 1999;83(2A):1A–38A

Консенсус із лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) був уперше опублікований як практичні рекомендації з оцінки та лікування ХСН, викликані систолічною дисфункцією лівого шлуночка¹. Близько двох років тому група лікарів, зацікавлених у вивченні ХСН, визнала необхідність в оновленні рекомендацій з лікування цього синдрому. Було створено відповідну робочу групу (близько 15 учасників) для підготовки оригінального документа. Вона звернулася до більш як 150 колег з проханням узяти активну участь у створенні консенсусу. Поправки для внесення у документ повинні були при голосуванні отримати схвалення більше 90% учасників дискусії. Якщо неузгоджені питання не могли бути вирішені однозначно, у документ включали різні точки зору. Рекомендації були опубліковані в *The American Journal of Cardiology* в січні 1999 року.

ЗАПОБІГАННЯ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

◆ Корекція факторів ризику ІХС, у тому числі гіпертензії, гіперліпідемії та куріння.

◆ У пацієнтів з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда (ІМ) реперфузійна терапія та нейрогуморальна блокада інгібітором ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та бета-блокатором здатні зменшити пошкодження міокарда та ризик подальших подій.

◆ У пацієнтів з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка застосування інгібіторів АПФ та бета-блокаторів корисне та взаємодоповнює.

Хоча існують докази сприятливого впливу бета-блокаторів після перенесеного ІМ та в симптомних пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка, дуже небагато певних даних щодо їх застосування у безсимптомних пацієнтів з нормальною функцією лівого шлуночка.

ЗАГАЛЬНІ ЗАХОДИ

◆ Підтримання водного балансу шляхом обмеження вживання солі та щоденного контролю маси тіла.

◆ Поліпшення функціонального стану шляхом заохочення до помірних навантажень та уникнення надмірного ліжкового режиму.

◆ Корекція фібриляції передсердь, антикоагулянтна терапія у пацієнтів з груп високого ризику, а також ревазуляризація у відібраних пацієнтів.

◆ Уникнення антиаритмічних засобів, нестероїдних протизапальних препаратів та більшості блокаторів кальцієвих каналів.

Рекомендації консенсусу — одні з перших, в яких зазначено, що надмірний відпочинок у ліжку не рекомендується пацієнтам з серцевою недостатністю. Пацієнтів слід заохочувати до виконання навантажень, які забезпечують низку переваг,

¹ Ці рекомендації були опубліковані у Мед. світу, 1996; 1 (1). (Прим. ред.).

зокрема зменшення нейрогуморальної активації. Нині відбуваються клінічні дослідження, які оцінюють вплив фізичних тренувань на симптоматику, функціональну спроможність, захворюваність і смертність пацієнтів з серцевою недостатністю.

ДІУРЕТИКИ

◆ Діуретики слід призначати всім пацієнтам з симптомами серцевої недостатності, спричиненими затримкою рідини. Ці препарати не повинні застосовуватися окремо, навіть якщо вони дозволяють усунути клінічні симптоми.

◆ Мета діуретичної терапії — усунути симптоми, а також фізикальні ознаки затримки рідини, такі як розширення яремних вен і набряки.

◆ Вимірювання маси тіла — найкращий спосіб вибору моменту початку терапії діуретиками та титрування дози.

◆ Діуретики можуть змінити ефективність та токсичність інших препаратів, які використовуються для лікування серцевої недостатності, таких як інгібітори АПФ та бета-блокатори.

У пацієнтів із серцевою недостатністю надзвичайно важливо правильно дозувати діуретики. Недостатнє дозування діуретичних засобів зменшує ефективність інгібіторів АПФ та збільшує ризик, асоційований із застосуванням бета-блокаторів.

ІНГІБІТОРИ АПФ

◆ Усі пацієнти — не деякі або більшість, а всі пацієнти з серцевою недостатністю внаслідок систолічної дисфункції лівого шлуночка — повинні отримувати препарат з групи інгібіторів АПФ, за винятком випадків непереносимості препарату чи протипоказань до його застосування. Лікування потрібно починати одразу, не чекаючи виникнення тяжких симптомів або резистентності до інших препаратів.

◆ Полегшення симптомів може відбуватися дуже поступово, але навіть за відсутності симптоматичного поліпшення інгібітори АПФ можуть сповільнити прогресування захворювання.

◆ При появі ранніх побічних ефектів не варто відмовлятися від тривалого застосування діуретиків.

Значні дискусії викликало питання, чи потрібно здійснювати титрування до цільових доз використаних у клінічних дослідженнях інгібіторів АПФ при серцевій недостатності. Дослідження ATLAS свідчить про переваги використання високих доз, але це дослідження порівнювало дуже високі дози лізиноприлу (32,5—35 мг на добу) з дуже низькими дозами препарату (2,5—5 мг на добу). Консенсус надає перевагу титруванню із збільшенням дози, але це питання залишається суперечливим.

БЕТА-БЛОКАТОРИ

◆ Усі пацієнти з систолічною дисфункцією міокарда і стабілізованою серцевою недостатністю II або III функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) повинні отримувати бета-блокатор, за винятком випадку непереносимості препарату чи протипоказань до його застосування. Лікування потрібно починати одразу, не чекаючи виникнення тяжких симптомів або резистентності до інших препаратів.

◆ Полегшення симптомів може відбуватися дуже поступово, але навіть за відсутності симптоматичного поліпшення бета-блокатори можуть сповільнити прогресування захворювання.

◆ Ранні побічні ефекти не повинні зумовити відмову від тривалого застосування.

Значні дискусії викликало питання, чи потрібно здійснювати титрування до цільових доз, використаних у клінічних дослідженнях бета-блокаторів при серцевій

недостатності. У багатоцентровому дослідженні з оцінки перорального застосування карведилолу при серцевій недостатності (МОСНА) ефекти карведилолу в дозах 6,25, 12,5 і 25 мг двічі на день були подібними. Незважаючи на це, консенсус надає перевагу титруванню із збільшенням дози, але це питання залишається суперечливим.

У консенсусі нема чітких рекомендацій щодо застосування бета-блокаторів у пацієнтів з ХСН IV функціонального класу за NYHA. Слід визнати, що певних даних, отриманих при застосуванні бета-блокаторів у цієї категорії пацієнтів, бракує. Навіть останні клінічні дослідження не дозволяють отримати чітке уявлення про ефекти бета-блокаторів при ХСН IV функціонального класу за класифікацією NYHA, але більше даних можуть з'явитися у найближчому майбутньому.

ДИГІТАЛІС

Дигіталіс, незважаючи на 200 років його застосування, залишається найбільш суперечливим з препаратів, які нині застосовуються при серцевій недостатності. Згідно з рекомендаціями консенсусу:

- ◆ Дигіталіс рекомендований для поліпшення симптомів у пацієнтів з серцевою недостатністю, зумовленою систолічною дисфункцією лівого шлуночка, і повинен застосовуватися разом з діуретиками, інгібіторами АПФ і бета-блокаторами.

- ◆ Суперечності щодо правильного дозування дигіталісу залишаються, і питання, чи потрібна оцінка рівнів дигоксину в плазмі для контролю терапії, і досі відкрите.

- ◆ Дигоксин добре переносять, але є певна тривога щодо можливого негативного впливу препарату при його концентрації у межах терапевтичного діапазону.

Правильна доза дигіталісу для застосування у пацієнтів з серцевою недостатністю та доцільність оцінки рівнів дигоксину в сироватці залишаються невирішеними питаннями. Нема даних, які б указували на те, що рівні дигоксину в сироватці дають інформацію про ефективність препарату. Моніторингування концентрації дигоксину в сироватці було розроблено як тест токсичності препарату, але і в цьому плані воно має обмеження.

Коментар М. Packer. Дигоксин рекомендовано для поліпшення симптомів у пацієнтів з серцевою недостатністю внаслідок систолічної дисфункції лівого шлуночка, його потрібно застосовувати разом з діуретиками, інгібіторами АПФ та бета-блокаторами. Гадаю, що ви погодитесь, як обережно сформульована ця рекомендація. Тут не сказано, першим чи останнім потрібно призначати цей препарат і чи призначати його обов'язково. Багато хто переконаний, що потрібно обов'язково застосовувати інгібітори АПФ і бета-блокатори; цього не можна сказати про дигіталіс. Утім, це непогана ідея, оскільки дигіталіс дозволяє людям почувати себе краще. Але його не потрібно призначати окремо, а препарати, здатні вплинути на природний перебіг захворювання, повинні обов'язково бути частиною будь-якої стратегії лікування.

КОМБІНАЦІЯ НІТРАТИ-ГІДРАЛАЗИН

- ◆ Комбінацію нітратів та гідралазину не потрібно використовувати у пацієнтів, які раніше не приймали інгібітори АПФ, або замість інгібіторів АПФ при добрій переносимості цих препаратів.

- ◆ Можливість призначення цієї комбінації слід розглянути у пацієнтів, які не можуть переносити інгібітори АПФ через гіпотензію чи азотемію.

- ◆ Є мало доказів на користь застосування нітратів чи гідралазину як монотерапії при лікуванні серцевої недостатності.

Є мало доказів на користь застосування нітратів чи гідралазину як монотерапії при лікуванні серцевої недостатності, але є докази того, що ці препарати діють як гемодинамічні та фізіологічні синергісти і що гідралазин здатний запобігати розвитку толерантності до нітратів.

АНТАГОНІСТИ АНГІОТЕНЗИНУ Й АЛЬДОСТЕРОНУ

◆ Блокатори рецепторів ангіотензину не можуть розглядатися як рівні чи більш ефективні за інгібітори АПФ у лікуванні серцевої недостатності.

◆ Блокатори рецепторів ангіотензину не повинні застосовуватися у пацієнтів, які раніше не приймали інгібіторів АПФ, і не можуть стати заміною інгібіторам АПФ у пацієнтів, які добре переносять інгібітори АПФ.

◆ Можливість призначення цих препаратів слід розглянути лише у пацієнтів, які не здатні переносити інгібітори АПФ через кашель чи ангіоневротичний набряк.

◆ Спіронолактон заслуговує на увагу у пацієнтів з вираженою серцевою недостатністю.

Рекомендації консенсусу щодо застосування антагоністів рецепторів ангіотензину були нещодавно підкріплені результатами дослідження ефективності лозартану у пацієнтів похилого віку з серцевою недостатністю (ELITE II). У цьому дослідженні прогноз виживання хворих з ХСН був кращим при лікуванні інгібітором АПФ каптоприлом, ніж при застосуванні антагоніста рецепторів ангіотензину лозартану. Рекомендація щодо застосування спіронолактону у пацієнтів з вираженою серцевою недостатністю ґрунтується на результатах рандомізованого дослідження ефективності альдактону (RALES)². Нема даних щодо застосування спіронолактону при менш тяжкій серцевій недостатності.

Коментар М. Packer. На підставі результатів дослідження RALES можна думати про доцільність призначення спіронолактону в пацієнтів з вираженою серцевою недостатністю, тобто в категорії пацієнтів, яку включали у дослідження RALES. Рекомендації полягають у тому, що спіронолактон слід додавати до дигоксину, діуретиків, інгібіторів АПФ та бета-блокаторів. Таке загальне розуміння цієї проблеми. Близько 16% пацієнтів у дослідженні RALES приймали бета-блокатор. Аналіз підгруп дозволив припустити, що спіронолактон був найбільш ефективним у пацієнтів, які приймали бета-блокатор як доповнення до інгібітора АПФ. Зважаючи на це, слід підтримати концепцію множинної нейрогуморальної блокади як оптимальної стратегії лікування ХСН.

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ

◆ Антагоністи кальцію не повинні застосовуватися для лікування серцевої недостатності.

◆ Більшості антагоністів кальцію слід уникати у пацієнтів з серцевою недостатністю, навіть при застосуванні для лікування стенокардії чи гіпертензії. Втім, є переконливі докази того, що амлодипін не чинить негативного впливу на виживання.

◆ До отримання відповідних доказів амлодипін не повинен застосовуватися для збільшення тривалості життя пацієнтів з неішемічною кардіоміопатією³.

Після ґрунтовної дискусії було досягнуто згоди, що амлодипін не погіршує виживання пацієнтів з ХСН. Дані щодо застосування фелодипіну менш переконливі, тому згадки про цей препарат у консенсусі нема.

² За даними дослідження PRAISE-II, які були опубліковані вже після появи консенсусу американських кардіологів, амлодипін не поліпшує і не погіршує прогноз виживання пацієнтів з неішемічною кардіоміопатією. (Прим. ред.).

³ Результати цього дослідження детально обговорені у Мед. світу, 1999; 7(6). (Прим. ред.).

АНТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ

◆ Антиаритмічні засоби класу I за класифікацією Singh—Vaughan Williams не повинні застосовуватися при ХСН, за винятком випадків шлуночкових аритмій, які безпосередньо загрожують життю.

◆ Деякі препарати III класу, такі як аміодарон, не виявили здатності збільшувати ризик смерті, цим препаратам надають перевагу порівняно з засобами I класу.

◆ Аміодарон не рекомендують для рутинного застосування з метою запобігання раптовій смерті у пацієнтів з серцевою недостатністю, які вже отримують інгібітори АПФ і бета-блокатори.

◆ Електролітні розлади можуть викликати аритмії, впливати на ефективність та безпеку застосування антиаритмічних засобів.

ІНФУЗІЇ ІНОТРОПНИХ ЗАСОБІВ

Рекомендації консенсусу не ставили за мету дати оцінку короткотерміновому застосуванню внутрішньовенних засобів у пацієнтів з серцевою недостатністю. Втім, зважаючи на частіше призначення внутрішньовенних інгібіторів фосфодіестерази і бета-агоністів для інфузії в амбулаторних умовах, автори вважали за необхідне це прокоментувати. Були зроблені такі висновки:

◆ Використання нетривалих інфузій засобів з позитивною інотропною дією вдома, в кабінеті лікаря чи у відділенні для нетривалого перебування пацієнтів не можна рекомендувати навіть у пацієнтів з вираженою серцевою недостатністю.

◆ Доцільність тривалої амбулаторної інфузії для поліпшення якості життя можна розглядати для незначної кількості пацієнтів, яким не вдається відмінити інотропної терапії і в яких деяке полегшення симптомів бажане, незважаючи на підвищення ризику смерті.

Резюме М. Раскер. Рекомендації консенсусу — живий документ. У цьому викладі підбито підсумки його ключових елементів. Відгуки, які ми отримали, свідчать, що рекомендації відповідають вимогам часу. Ми продовжуватимемо переглядати їх з урахуванням нових даних і високо цінуємо вашу підтримку.

Скорочений виклад і редакція *Олега Жарінова*

ПРОБЛЕМИ ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ПРИНЦИПІВ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У КЛІНІЧНУ ПРАКТИКУ

Олег Жарінов

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Шупика,
кафедра кардіології і функціональної діагностики

Лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) — одна з найбільш “вдячних” сторінок у практиці кардіолога. Кожний, кому вдалося вивести тяжкого пацієнта з ХСН із стану декомпенсації, звичайно, пам’ятає відчуття справжньої професійної спроможності лікаря. На жаль, при передчасному припиненні лікування в амбулаторних умовах у багатьох пацієнтів з ХСН може швидко настати чергова декомпенсація. А перспективи виживання пацієнтів з ХСН гірші, ніж при багатьох

онкологічних захворюваннях. Причому чимало з них помирають раптово, на фоні стабільного стану гемодинаміки.

Визначні досягнення у розумінні патогенезу ХСН, зокрема ролі активації ренін-ангіотензинової і симпато-адреналової систем, зумовили останнім часом кардинальні зміни стратегії лікування серцевої недостатності. Рекомендації щодо ведення хворих з ХСН вже не обмежуються вирішенням безпосередніх завдань, таких як зняття набряків, зменшення задишки і припинення приступів серцевої астми. Сучасне лікування пацієнтів з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка і симптомною ХСН набуло профілактичного спрямування. Воно обов'язково ставить за мету сповільнити прогресування серцевого захворювання, запобігти декомпенсації кровообігу, збільшити термін часу до нової госпіталізації, поліпшити прогноз виживання. І хоча арсенал лікаря за останні десятиліття поповнився багатьма засобами, які сприяють компенсації стану кровообігу, лише для деяких з них у відповідно організованих дослідженнях доведено здатність збільшувати тривалість та поліпшувати якість життя пацієнтів. Передусім вирішення цих завдань пов'язують із блокадою нейрогуморальних чинників патогенезу ХСН.

Добре відомо, що після встановлення діагнозу застійної серцевої недостатності (III–IV функціональний клас за класифікацією NYHA) протягом року помирає приблизно 500 із 1000 пацієнтів. Сучасні засоби лікування ХСН дозволяють відчутно зменшити цей показник: зокрема, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) — на 160 (дослідження CONSENSUS), а бета-адреноблокатори як доповнення до ІАПФ — ще на 40 (дослідження CIBIS-II). Антагоніст рецепторів альдостерону спіронолактон забезпечив відносно поліпшення прогнозу виживання хворих з тяжкою ХСН на 30% (дослідження RALES). Підкреслимо, що всі названі препарати не лише збільшують тривалість, а й поліпшують якість життя пацієнтів. З позицій концепції “тотальної” блокади нейрогуморальної системи¹ слід очікувати додаткового ефекту інших нейрогуморальних модуляторів а відтак збільшення кількості препаратів, які будуть рекомендувати пацієнтам з ХСН. Можна сподіватися, що поєднане застосування засобів з доведеною ефективністю здатне додатково врятувати життя 20–25% пацієнтів і збільшити виживання протягом року з 50% щонайменше до 70–75%.

Епідеміологічні дані про збільшення кількості пацієнтів і пов'язані з ХСН колосальні економічні втрати зумовлюють у розвинутих країнах величезну увагу до цієї проблеми суспільства, дослідників та практичних лікарів, швидке накопичення інформації про ефективність традиційних та більш нових засобів лікування ХСН. Регулярно поновлюються консенсуси, міжнародні та національні рекомендації (guidelines) з лікування ХСН. За 4 роки свого існування журнал “Медицина світу” вже втретє публікує такий узгоджений документ². Але незважаючи на велике зацікавлення, новітні досягнення у лікуванні ХСН надто повільно впроваджуються у повсякденну клінічну практику. За таких умов показник виживання пацієнтів з ХСН у популяції фактично не змінюється, а якість життя багатьох з них залишається вкрай низькою. Отже, дистанція між сучасними рекомендаціями і реальною практикою лікування ХСН не зменшується, а навіть зростає.

Імовірно, існує кілька причин недостатнього впровадження в Україні сучасних принципів ведення хворих з ХСН.

¹ Див. статтю автора у Мед. світу, 1999; 7(6): 616–620. (Прим. ред.).

² Див.: Рекомендації департаменту охорони здоров'я та служб людини США (Мед. світу, 1996; 1(1)) і Рекомендації робочої групи Європейського кардіологічного товариства (Мед. світу, 1997; 7(4)-7(6)). (Прим. ред.).

1. *Міжнародні рекомендації недоступні для багатьох терапевтів поліклінік та сімейних лікарів, які займаються лікуванням хворих з ХСН в амбулаторних умовах.* Зважаючи на це, нема спадкоємності між призначеннями лікаря-кардіолога і дільничного терапевта, не ознайомленого з результатами класичних рандомізованих досліджень і сучасними терапевтичними підходами. Після виписування хворих із стаціонарів життєво необхідні засоби поліпшення прогнозу неадекватно замінюють іншими препаратами або їх взагалі відмінюють. З одного боку, наявна “вакханалія” лікарських призначень і поліпрагмазія, з іншого — недостатнє та неадекватне застосування препаратів з доведеною ефективністю.

2. Лікування серцевої недостатності пов’язане з величезними прямими і непрямими витратами для держави та пацієнтів, членів їх сімей. Зокрема, у США їх оцінюють якнайменше у 20 млрд. доларів на рік. Є міф, що основні витрати на лікування пацієнтів з ХСН пов’язані з вартістю препаратів. Проте добре відомо, що на придбання ліків припадає лише до 11%, а на лікування загострень ХСН у стаціонарних відділеннях — 60—70% усіх прямих і непрямих витрат. Відомо, що вартість одного дня перебування в американському стаціонарі порівнюють з вартістю лікування оригінальним еналаприлом протягом одного року. *На жаль, в Україні нема даних щодо поширеності ХСН, реальних витрат держави і пацієнтів на лікування ХСН. Дотепер серцева недостатність розглядається лише як ускладнення інших кардіологічних захворювань і не має самостійного статистичного коду.* За відсутності відповідних реєстрів оцінити епідеміологічну ситуацію неможливо. І це — тоді, коли весь світ “кричить” про пандемію ХСН!

3. Результати проведених у світі епідеміологічних досліджень дозволяють припустити, що в Україні не менше 4 млн. хворих з дисфункцією лівого шлуночка і ХСН. Серцева недостатність — основна причина госпіталізацій пацієнтів похилого віку в кардіологічні і терапевтичні відділення, на їх лікування держава витрачає величезні кошти. *Організація допомоги пацієнтам з ХСН в Україні дотепер зорієнтована на пріоритет стаціонарів, тоді як у всьому світі її основою є первинна ланка.* Підвищення рівня амбулаторної допомоги пацієнтам дозволило б суттєво зменшити кількість госпіталізацій і значно зменшити витрати на лікування ХСН. Напевно, варто було б скористатися світовим досвідом створення спеціалізованих відділень (“клінік серцевої недостатності”), де підготовлені лікарі з певною періодичністю здійснюють контроль за ходом амбулаторного лікування ХСН. Це дозволило б, наприклад, вирішити проблему адекватного титрування бета-адреноблокаторів у хворих з ХСН, яке нерідко вимагає кількох місяців і, природно, не може здійснюватися у лікарняному відділенні. Натомість наші головні лікарі змушені працювати над тим, як завантажити свої стаціонари і виконати показник ліжкодня, щоб уникнути скорочення роздутого ліжкового фонду. А тривалість перебування пацієнтів з ХСН у наших кардіологічних та терапевтичних відділеннях у два-три рази перевищує світові та європейські нормативи.

Втім, впровадження принципів ведення хворих з ХСН, визнаних у світі, не може здійснюватися автоматично та бездумно. Створені для “ситих” західних країн, американські та європейські рекомендації та консенсуси не враховують національної специфіки та економічних особливостей країн з різним рівнем суспільного розвитку. Зокрема, ніхто не порівнював “витратної ефективності” впровадження сучасних принципів ведення хворих з ХСН у розвинутих і бідних країнах, а вона може мати суттєву специфіку. Наприклад, в Україні зареєстровано 13 лікарських форм еналаприлу — “еталонного” засобу лікування ХСН. Вони дуже відрізняються і за вартістю, і, на жаль, за своєю реальною ефективністю. На жаль, прагнення заощадити кошти пацієнта нерідко дискредитує ідею застосування ІАПФ і зумовлює передчасне припинення лікування цими препаратами. З іншого боку, критерії

“витратної ефективності”, за якими на Заході оцінюють і “просувають” для рутинного застосування комбінації 5–6 препаратів з різних фармакологічних груп, очевидно, неприйнятні в Україні з огляду на особливості економічної ситуації.

Отже, для зменшення відстані між досягненнями “медицини, побудованої на доказах” та реальною практикою ведення хворих з ХСН потрібно не лише ознайомлювати лікарів з найновішими рекомендаціями та консенсусами, а й переосмислювати та адаптувати їх до наших умов. Широке та ефективне впровадження сучасних та “витратно ефективних” принципів лікування ХСН вимагає посилення його профілактичної спрямованості, а відтак суттєвих змін в організації надання допомоги.