

Оптимизация лечения хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является клиническим синдромом, осложняющим течение наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому представляемый проект соответствует **научной платформе «кардиология и ангиология»**.

ХСН ассоциируется со снижением работоспособности, частыми госпитализациями и высокой смертностью. Традиционно развитие ХСН связывали с нарушением систолической функции сердца, однако с помощью эхокардиографического исследования примерно у половины больных с типичными симптомами выявляется сохраненная (45-50% и более) фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В последнем случае клинические проявления ХСН обусловлены повышенной диастолической жесткостью левого желудочка, нарушением его релаксации с закономерно высоким давлением наполнения. Согласно прогнозам заболеваемость ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ будет быстро увеличиваться в связи со старением населения, а также эпидемическим распространением ожирения и сахарного диабета.

За последние годы удалось существенно снизить смертность и частоту госпитализаций больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ благодаря широкому применению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторов рецепторов к ангиотензину II, бета-адреноблокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, доказавших свою эффективность в крупных рандомизированных исследованиях. Несмотря на аналогичные симптомы и сопоставимый прогноз, у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ никакой из традиционных или нестандартных способов лечения до настоящего времени не обеспечивал снижения смертности. Поэтому у таких пациентов, согласно действующим российским, европейским и американским Рекомендациям по лечению ХСН, предлагается

только проводить терапию, корректирующую проявления основного и сопутствующих заболеваний.

Наличие ограниченной доказательной базы применительно к лечению ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ настоятельно требует проведения новых клинических исследований фармакотерапии, способной оказаться эффективной у данной категории больных.

Учитывая, что артериальная гипертензия является наиболее распространенной причиной ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, одной из главных задач лечения признается коррекция артериальной гипертензии с регрессией гипертрофии левого желудочка для улучшения его диастолической функции, что наиболее успешно достигается с помощью блокаторов ренин-ангиотензиновой системы. В течение 5 лет нами сопоставлялась эффективность ингибитора АПФ и бета-адреноблокатора у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ на фоне гипертонической болезни. Установлены преимущества терапии ингибитором АПФ перед бета-адреноблокатором, заключающиеся в большем улучшении функционального состояния пациентов, регрессе ремоделирования миокарда и оптимальным влиянии на развивающийся при ХСН симпато-парасимпатический дисбаланс.

Эксперты Европейского общества кардиологов упоминают в тексте действующих Рекомендаций исследования верапамила, улучшавшего функциональный статус больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, несмотря на то, что он противопоказан при систолической дисфункции. Кроме антигипертензивного и антиангинального эффекта антагонисты кальция способны улучшать релаксацию левого желудочка, которая зависит от функции кальциевых каналов клеточной мембраны и динамики концентрации кальция в кардиомиоцитах. Примечательно, что среди участников исследования ALLHAT с артериальной гипертензией и ХСН с ФВ ЛЖ <50% в группах лечения хлорталидоном, лизиноприлом или амлодипином смертность не различалась, но при ФВ $\geq 50\%$ оказалась существенно ниже в группе амлодипина. Следовательно, амлодипин,

который не противопоказан и при систолической дисфункции левого желудочка, может иметь перспективы применения при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Это важно, так как при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, с одной стороны, представляется целесообразным продление диастолы путем урежения ритма, однако указывается и на наличие хронотропной некомпетентности у данной категории пациентов.

Лечение, направленное на уменьшение фиброза миокарда, теоретически обосновано при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, но еще не имеет доказательств прогностической пользы по данным рандомизированных исследований. Статины обладают широким спектром плеiotропных эффектов, среди которых антифибротическое, противовоспалительное, вазопротективное действие, которые востребованы у больных с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ. Отсутствие улучшения прогноза при лечении ХСН со сниженной ФВ ЛЖ гидрофильным розувастатином не согласуется с данным о позитивных результатах терапии липофильным, то есть накапливающимся в миокарде, аторвастатином.

Теоретически лечение, направленное на продление диастолы, уменьшение гипертрофии, ишемии и фиброза миокарда, улучшение релаксации левого желудочка, должно, по меньшей мере, улучшать клинический статус пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ.

Желаемое урежение синусового ритма в современной кардиологии достигается с помощью бета-адреноблокаторов, но недостатки дизайна единичных исследований пропранолола, карведилола и небиволола не позволяют сформулировать аргументированные выводы об их пользе при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Альтернативная бета-адреноблокаторам терапия ивабрадином, согласно предварительным данным, может оказаться не менее результативной у данного контингента больных.

Таким образом, сравнительная оценка эффективности и безопасности патогенетически обоснованных комбинаций доступных препаратов для

терапии пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ представляется актуальной.

Научный коллектив:

- руководитель проекта — д.м.н. проф. зав. кафедрой терапии №2 ФПК и ППС КубГМУ Минздрава России Канорский С.Г.
- исполнители — врачи-кардиологи д.м.н. Трегубов В.Г., Бондаренко К.С., Рутенко С.В., Борисенко Ю.В., Середа А.Ф.

Конкурентными преимуществами проекта является применение недорогих, доступных в аптечной сети лекарственных препаратов, оптимальная комбинация которых способна повысить работоспособность, качество жизни и прогноз больных с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ по сравнению с традиционным лечением. Примерно половина объема исследований уже выполнена в период 2009-2014 годов.

Инновационность проекта заключается в ранее не проводившемся проспективном сравнении влияния у больных с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ на фоне артериальной гипертензии или ее сочетания с ишемической болезнью сердца:

- ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокатора;
- комбинаций ингибитора АПФ, дигидропиридинового антагониста кальция и бета-адреноблокатора или ингибитора If-каналов;
- комбинаций ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и дигидропиридинового или недигидропиридинового антагонистов кальция (с добавлением или без добавления статина).

По теме исследования **опубликовано** 31 научное сообщение, в том числе 11 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК:

1. Трегубов В.Г., Спирина К.С., Веселенко М.И., Рутенко С.В., Кумачева Е.С., Канорский С.Г., Покровский В.М. Влияние терапии метопролола сукцинатом на регуляторно-адаптивный статус у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса // Кубанский научный медицинский вестник.- 2009.- № 9.- С. 135-138.

2. Трегубов В.Г., Спирина К.С., Веселенко М.И., Рутенко С.В., Кумачева Е.С., Канорский С.Г., Покровский В.М. Влияние терапии квинаприлом на регуляторно-адаптивный статус у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса // Кубанский научный медицинский вестник.- 2010.- № 1.- С. 100-103.
3. Трегубов В.Г., Рутенко С.В., Спирина К.С., Кумачева Е.С., Канорский С.Г., Покровский В.М. Влияние терапии квинаприлом на регуляторно-адаптивный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса // Кубанский научный медицинский вестник.- 2010.- № 7.- С. 141-145.
4. Трегубов В.Г., Канорский С.Г., Спирина К.С., Кумачева Е.С., Рутенко С.В. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке эффективности терапии квинаприлом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса // Вестник новых медицинских технологий. 2010.- № 4.- С. 121-123.
5. Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Спирина К.С., Покровский В.М. Оптимизация лечения начальных проявлений хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией // Сердце.- 2010.- Т. 9, № 5.- С. 284-287.
6. Трегубов В.Г., Рутенко С.В., Бондаренко К.С., Рокотянская Е.С., Веселенко М.И., Канорский С.Г., Покровский В.М. Влияние терапии метопролола сукцинатом на регуляторно-адаптивный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса // Кубанский научный медицинский вестник.- 2011.- № 3.- С. 177-181.
7. Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Рутенко С.В., Покровский В.М. Оценка эффективности квинаприла у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса // Сердечная недостаточность.- 2011.- Т. 12, № 2.- С. 97-101.
8. Покровский В.М., Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Бондаренко К.С., Рутенко С.В. Регуляторно-адаптивные возможности организма в оценке тяжести хронической сердечной недостаточности // Клиническая физиология кровообращения.- 2011.- № 4.- С. 39-42.
9. Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Рутенко С.В., Покровский В.М. Оценка эффективности метопролола сукцината у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса // Сердечная недостаточность.- 2012.- Т. 13, № 3.- С. 138-142.
10. Рутенко С.В. Оптимизация фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса с учетом ее влияния на регуляторно-адаптивный статус // Кубанский научный медицинский вестник.- 2014.- № 1.- С. 162-167.
11. Бондаренко К.С. Оценка эффективности медикаментозной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью I функционального класса // Кубанский научный медицинский вестник. 2014.- №1.- С.46-50.