

Хронічна кардіопатологія: знижуємо ризики, підвищуємо якість життя

У березні 2020 р. у Львові відбулася науково-практична конференція «Високоспеціалізована діагностика та лікування серцево-судинних захворювань». Захід став майданчиком для обміну досвідом провідними експертами у галузі кардіології, сімейної медицини та інших спеціальностей. Зокрема, обговорювалися актуальні підходи до зниження смертності та ризику серцево-судинних (СС) подій у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) й атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (ССЗ).



Сучасній фармакоterapiї ХСН присвятив доповідь завідувач відділення серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), д. мед. н., професор **Леонід Георгійович Воронков**.

Лектор детально зупинився на стандартах фармакоterapiї ХСН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) (<40%). Терапевтичні алгоритми даної патології включають препарати, для яких доведено здатність подовжувати життя та знижувати ризик повторних декомпенсацій: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), за непереносимості іАПФ – сартани; сакубітрил/валсартан як альтернатива іАПФ; β-блокатори (ББ); антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР). Окрім того, 85-90% хворих на ХСН схильні до затримання рідини і потребують призначення діуретиків. За наявності показань може бути доцільним застосування івабрадину, дигоксину.

Рекомендовані при ХСН іАПФ включають каптоприл, еналаприл, лізиноприл, раміприл (ESC, 2016). Всі препарати потребують титрування від низьких доз. Згідно з метааналізом M.D. Flather et al. (2000), іАПФ у пацієнтів із ХСН знижують ризик смерті на 20%, повторного інфаркту – на 25%, госпіталізації з приводу ХСН – на 33%. Сартани (кандесартан, валсартан, лозартан) при ХСН призначають лише замість іАПФ у разі непереносимості останніх (розвиток алергічних реакцій або кашлю). При ХСН не слід додавати сартани до комбінованого лікування іАПФ з АМР через підвищений ризик ниркової дисфункції та гіперкаліємії.

Серед ББ при ХСН застосовують бісопролол, карведилол, метопрололу сукцинат (ретардована форма), небіволол, для яких також важливе повільне титрування від низьких доз (ESC, 2016). Для бісопрололу, карведилолу, метопрололу сукцинату (ретардована форма) доведено, що при додаванні препаратів до іАПФ в осіб із ХСН спостерігалось зниження ризику смерті на 34-35% (дослідження SIBIS II, COPERNICUS, MERIT-HF). Ефективність небівололу щодо зменшення летальності було показано у віковій групі >70 років, на яку припадає більшість пацієнтів із ХСН (дослідження SENIORS).

АМР, які призначають при ХСН, включають еплеренон та спіронолактон у цільовій дозі 50 мг/добу (ESC, 2016). Застосування антагоністів альдостерону дозволяє досягти комплексу ефектів із боку органів, що містять мінералокортикоїдні рецептори, зокрема серця і судин, нирок, ЦНС. Додавання еплеренону до іАПФ і ББ у пацієнтів із ХСН сприяло зниженню смертності від будь-яких причин на 24%, ризику госпіталізації з приводу СН – на 42% (дослідження EMPHASIS-HF) та раптової серцевої смерті після гострого інфаркту міокарда (ІМ) – на 33% (випробування EPHEBUS).

Лектор зазначив, що амбулаторним пацієнтам, у яких ХСН лишається маніфестною на тлі оптимальної терапії іАПФ, ББ та АМР, рекомендовано розглянути призначення сакубітрилу/валсартану замість іАПФ (Ponikowski et al., 2016). При порівнянні з еналаприлом сакубітрил/валсартан знижував ризик госпіталізації з приводу СН на 21% та СС-смерті – на 20% (дослідження PARADIGM-HF).

Основою діуретичної терапії є петльові діуретики: фуросемід і торасемід. Торасемід на відміну від фуросеміду не активує ренін-ангіотензинову систему, практично не зменшує K^+ , меншою мірою знижує артеріальний тиск (АТ), забезпечує стабільну біодоступність (85-100%), гальмує фіброзоутворення у міокарді. На тлі тривалої терапії торасемідом у пацієнтів із ХСН загальна та СС-летальність, а також ризик раптової смерті істотно нижчі, ніж при лікуванні фуросемідом (дослідження TORIC). Якщо у разі приймання торасеміду по 20 мг/добу ознаки гіперволемії зберігаються, до схеми додають тіазидний або тіазидоподібний діуретик. При тяжкому набряковому синдромі початкова доза становить 50 мг/добу, за потреби її можна збільшити до 100-200 мг/добу. Тіазидний діуретик гідрохлортіазид малоєфективний при швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <30-35 мл/хв, на відміну від тіазидоподібного діуретика ксіпаміду, який можна застосовувати при термінальній нирковій недостатності. Ксіпамід дозволено призначати пацієнтам із рефрактерною СН, які не відповідають на комбінацію петльового та калійзберігального діуретиків.

Л.Г. Воронков звернув увагу слухачів, що у хворих із ФВ ЛШ ≤35% та синусовим ритмом із частотою серцевих скорочень (ЧСС) у спокої ≥70 уд./хв, незважаючи на терапію іАПФ (або сартанами), ББ й АМР, або тих, які не переносять ББ чи мають до них протипоказання, для зниження ризику госпіталізації з приводу СН та СС-смерті слід розглянути доцільність застосування івабрадину (ESC, 2016). Додавання до іАПФ, ББ та АМР івабрадину дозволяє поліпшити контроль ЧСС та зменшити вірогідність летальних наслідків від СН на 26% (дослідження SHIFT).

Окремої уваги, на думку професора, заслуговує проблема анемії, яка спостерігається приблизно у кожного п'ятого хворого на ХСН. Зниження рівня гемоглобіну <130 г/л у чоловіків та <120 г/л у жінок суттєво погіршує показник виживання пацієнтів із ХСН (дослідження COMET).

Найчастіше причиною анемії є дефіцит заліза, який визначають за значеннями середнього об'єму еритроцитів (<80 фл), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (<28 пг) та таким біомаркером, як показник сатурації трансферину залізом (<20%). Для лікування залізодефіцитної анемії у пацієнтів із ХСН еритропоетин протипоказаний через зростання ризику тромбоемболічних ускладнень. Пероральні препарати заліза характеризуються низькою всмоктуваністю, біодоступністю (близько 10%) та швидкістю усунення залізодефіциту.

Серед в/в форм препаратів Fe^{3+} в Україні представлені декстран заліза та гідроксисахароза – заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс (ГСЗ). Декстран заліза має період напіввиведення до трьох діб та є небезпечним через високий ризик розвитку анафілактичних реакцій, що загрожують життю (летальність 16%) (Faich, Strobos, 1999).

Період напіввиведення ГСЗ – 5-6 год, він рідко викликає анафілактичні реакції, не індукує оксидантний стрес і тому на сьогодні є оптимальним рішенням для лікування анемії при ХСН. Застосування ГСЗ (Суфер, «Юрія Фарм») у пацієнтів із ХСН і супутньою анемією протягом двох тижнів суттєво підвищувало рівень гемоглобіну та сироваткового заліза, збільшувало дистанцію в тесті 6-хвилинної ходьби та поліпшувало якість життя (Курята та співавт., 2016).



Про задачі та обсяги кардіореабілітації осіб із різними формами ішемічної хвороби серця (ІХС) розповів завідувач відділення інфаркту міокарда та відновлювального лікування ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, д. мед. н., професор **Валентин Олександрович Шумаков**. Доповідач акцентував на кричущих статистичних даних щодо захворюваності на ССЗ в Україні порівняно з іншими країнами Європи (Timmis et al., 2017). Якщо у Європі з 1980 р. спостерігається стійка тенденція до зменшення показників СС-смертності, то в Україні маємо протилежну картину. У звіті Європейського товариства кардіологів (ESC) відзначається роль масового охоплення програмами боротьби з артеріальною гіпертензією (АГ) та дисліпідемією у зниженні летальних наслідків через СС-ускладнення.

Кардіореабілітація – довготермінові комплексні програми, призначені для обмеження фізіологічних та психологічних наслідків ССЗ, зниження ризику раптової смерті або повторних інфарктів, контролю кардіальних симптомів, стабілізації чи регресу атерогенезу. Такі програми включають медичні обстеження, навчання, призначення фізичних вправ, корекцію факторів ризику, психологічну, соціальну підтримку та подальшу терапію. Згідно з даними метааналізу CROS (2016), до якого були залучені дані понад 219 тис. пацієнтів, кардіореабілітація дозволяє знизити смертність:

- після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) – на 36-80%;
- після аортокоронарного шунтування (АКШ) – на 38-88%;
- у змішаній популяції пацієнтів із ССЗ – на 33-44%.

Дослідження CROS вперше продемонструвало перевагу кардіореабілітації у всіх групах хворих на ССЗ. У метааналізі H. Ji et al. (2019) також показано, що у пацієнтів після перенесеного ГКС такі програми знижують смертність на 53%.

Лектор зазначив, що хворі після перенесеного ІМ мають високий ризик повторних СС-подій: протягом року в 1 з 5 розвиваються повторні коронарні катастрофи, 1 з 10 помирас. Для поліпшення прогнозу таким пацієнтам рекомендовані контроль факторів ризику та зміна способу життя, зокрема:

- відмова від куріння;
- дієта та контроль маси тіла;
- фізична активність;
- нормалізація АТ;
- обмеження вживання алкоголю.

Фармакоterapia таких хворих може включати антитромботичне лікування, ББ, ліпідознижувальну терапію, нітрати, антагоністи кальцію, іАПФ, АМР.

У дослідженні Міжнародного консорціуму з вивчення СС-ризиків, в якому взяли участь більш ніж 0,5 млн осіб без даного ризику, 30-річний показник вірогідності СС-подій прогресивно зростає із підвищенням холестеролу, не пов'язаного з ліпопротеїнами високої щільності (не-ЛПВЩ): приблизно втричі у групі з найвищим значенням (>5,7 ммоль/л) порівняно з такою з найнижчим (<2,6 ммоль/л) (Brunner et al., 2019). Отже, однією з найважливіших груп препаратів з огляду на поліпшення прогнозу в пацієнтів з ІХС є статини, які уповільнюють прогресування коронарного атеросклерозу і зменшують нестабільність атеросклеротичних бляшок (Raber et al., 2014).

Згідно з актуальними європейськими рекомендаціями щодо лікування дисліпідемій ESC сумісно з Європейським товариством атеросклерозу (ESC/EAS, 2019), у пацієнтів із дуже високим СС-ризиком цільовий рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) становить <1,4 ммоль/л. У консенсусі EAS зазначено, що патофізіологічні дані підтверджують терапевтичні стратегії, спрямовані на підтримання дуже низьких рівнів ЛПНЩ (<1 ммоль/л) в осіб з атеросклеротичними ССЗ та надмірно високим СС-ризиком (Bogen et al., 2020). Досягати значного зниження ЛПНЩ дозволяють комбінації статинів високої інтенсивності та інгібіторів PCSK9 із додаванням есетимібу за потреби.

Професор В.О. Шумаков зауважив, що пацієнтам з ІХС також показане антитромботичне лікування, яке крім ацетилсаліцилової кислоти (АСК) може включати один з інгібіторів $P2Y_{12}$ – клопідогрель, тикагрелор або прасугрель, тобто так звана подвійна антитромботична терапія (ПАТТ) (ACC/ANA, 2016). В осіб із ГКС після черезшкірного коронарного втручання ПАТТ може тривати 12 місяців, причому перевагу слід надавати тикагрелору. У хворих після ГКС за низького ризику кровотеч імовірний період ПАТТ становить >12 місяців. Після АКШ у пацієнтів як із ГКС, так і хронічною ІХС рекомендовано ПАТТ із використанням клопідогрелю >12 місяців. Для зниження ризиків, пов'язаних з пізнім тромбозом стентів, пацієнтам із хронічною ІХС після імплантації стента без покриття призначають клопідогрель принаймні на один місяць, стента з покриттям – на шість місяців (Lemesle et al., 2017). Визначити доцільність тривалої ПАТТ допоможе калькулятор ризиків DAPT Score.

Лектор звернув увагу слухачів на психоемоційний стан кардіологічних пацієнтів. Ті або інші розлади у цій сфері втричі підвищують ризик смерті при нестабільній стенокардії, в чотири рази – після ІМ. На сьогодні у розв'язанні цієї проблеми може допомогти етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМГПС) – лікарський засіб, що є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, чинить антигіпоксичну, стресопротекторну, ноотропну, протисудомну та анксиолітичну дію. ЕМГПС (Лодиксем, «Юрія Фарм») підвищує резистентність організму до впливу різних шкідливих факторів, кисневозалежних патологічних станів, як-то шок, гіпоксія та ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем і антипсихотичними засобами.

У пацієнтів із ГКС на тлі лікування ЕМГПС було відзначено позитивну динаміку больового синдрому та тенденцію до нормалізації підвищених АТ і ЧСС (Nikolskaya et al., 2013). У хворих на ІХС, які потребували реваскуляризації міокарда, призначення ЕМГПС перед операцією та протягом п'ятих діб після неї забезпечувало достовірно менше підвищення в сироватці рівня прозапальних цитокінів, ниркових ферментів та міоглобіну. Це свідчить про те, що ЕМГПС здатен знижувати частоту ускладнень після подібних втручань (Eremenko et al., 2008).

ЕМГПС показаний, зокрема, у складі комплексної терапії при гострому ІМ (з першої доби), стабільній стенокардії, АГ, ХСН, тривожних розладах, порушеннях мозкового кровообігу.

Підготувала **Тетяна Ткаченко**