

# **Особенности ведения пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса**

**Уральская государственная  
медицинская академия  
Кафедра фармакологии и  
клинической фармакологии  
Д.м.н. Н.В.Изможерова**

# **Актуальность проблемы**

- ⌚ **Клинически очевидные формы ХСН, составляют лишь вершину "айсберга"**
- ⌚ **Его же основа - бессимптомные формы дисфункции ЛЖ и недиагностированные случаи ХСН, количество которых минимум в 5 раз превышает число зарегистрированных случаев заболевания**

**JGF Cleland, 1999**

# **Актуальность проблемы**

Ω **У 1/3 больных с клинически очевидной сердечной недостаточностью развитие декомпенсации не связано с явным нарушением сократительной способности миокарда**

**A. Dougherty, 1984**



# **Фракция выброса**

- ∞ Основной показатель систолической функции ЛЖ**
- ∞ Показывает, какая доля объема ЛЖ выбрасывается в аорту с каждым сокращением сердца**
- ∞ Чем меньше фракция выброса, тем хуже прогноз**



# **СН с сохраненной фракцией выброса (4 условия)**

- ∩ Симптомы, типичные для СН**
- ∩ Клинические признаки, типичные для СН**
- ∩ Нормальная или слегка сниженная ФВ**
- ∩ Соответствующие структурные изменения сердца (ГЛЖ/расширение ЛП) и /или диастолическая дисфункция**

# Типичные симптомы СН

- **Одышка**
- **Ортопноэ**
- **Ночные приступы сердечной астмы**
- **Плохая переносимость ФН**
- **Утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки**
- **Отек лодыжек**



# **Менее типичные симптомы СН**

- ∩ Ночной кашель**
- ∩ Свистящее дыхание**
- ∩ Увеличение веса (> 2 кг/нед)**
- ∩ Потеря веса (при выраженной СН)**
- ∩ Чувство переполнения в животе**
- ∩ Потеря аппетита**
- ∩ Спутанность сознания**
- ∩ Депрессия**
- ∩ Сердцебиение**
- ∩ Обмороки**



# **Специфические признаки СН**

- ⌚ **Набухание шейных вен**
- ⌚ **Гепатоюгулярный рефлюкс**
- ⌚ **Третий тон сердца (ритм галопа)**
- ⌚ **Смещение верхушечного толчка влево**
- ⌚ **Систолически шум**

# **Менее специфичные признаки СН**

- **Периферические отеки**
- **Хрипы в легких**
- **Притупление в нижних отделах легких  
(плевральный выпот)**
- **Тахикардия**
- **Нерегулярный пульс**
- **Тахипноэ (> 16 в мин)**
- **Увеличение печени**
- **Асцит**
- **Кахексия**



# Диастолическая дисфункция

Ω Это неспособность левого желудочка принимать в себя объем крови, достаточный для поддержания адекватного сердечного выброса при нормальном среднем давлении в легочных венах (< 12 мм рт.ст.)

Little W.C., Downes T.R., 1990



# **Эпидемиология диастолической дисфункции**

∞ **В период с 1987 по 1993 г. число пациентов с ХСН, развившейся на фоне диастолической дисфункции, увеличилось с 36 до 44%, т.е прирост составляет 1,0-1,5% ежегодно**

**McDermott, Am Heart J 1997**

# **Причины ухудшения заполнения ЛЖ при диастолической дисфункции**

- ∞ нарушение активного расслабления миокарда ЛЖ**
- ∞ ухудшение податливости стенок ЛЖ**
- ∞ под определение диастолической дисфункции не попадают пациенты с митральным стенозом, у которых также имеет место повышение давления в левом предсердии и заполнение камеры ЛЖ нарушено не вследствие повреждения миокарда, а из-за механического препятствия току крови на уровне А-V отверстия.**

# **Методы диагностики диастолической дисфункции**

- ∞ Допплерэхокардиография  
трансмитрального диастолического  
потока**
- ∞ Радионуклидная вентрикулография**
- ∞ Катетеризации полости желудочка  
с определением динамики его объема  
при одновременной регистрации  
давления с построением петли объем-  
давление**



# **Диастолическая сердечная недостаточность и диастолическая дисфункция**

**Ω Диастолическая сердечная недостаточность всегда включает в себя диастолическую дисфункцию, но наличие диастолической дисфункции еще не свидетельствует о наличии сердечной недостаточности.**

# **Заболевания, при которых встречается диастолическая сердечная недостаточность**

- ∩ **Артериальная гипертензия**
- ∩ **Гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатия**
- ∩ **Аортальные пороки сердца**
- ∩ **Болезни накопления миокарда :  
амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз**
- ∩ **Стенокардия и «немая» ишемия миокарда.**
- ∩ **Пароксизмальные тахикардии**
- ∩ **Сахарный диабет**
- ∩ **Ожирение**
- ∩ **Констриктивный перикардит**



# **Портрет «стандартного» больного с диастолической сердечной недостаточностью**

- ♀ Это женщина преклонных лет с артериальной гипертонией, нередко страдающая диабетом и мерцательной аритмией.**
- ♀ По тяжести декомпенсации она мало отличается от «классических» больных с систолической дисфункцией, но размеры сердца у нее заметно меньше, а фракция выброса - больше.**

**E. Philbin, T. Rocco, 1997**



# Клинический случай

♀ **Больная Т., 68 лет, бухгалтер, жительница г.Екатеринбурга**

♀ **Жалобы:** На одышку при ходьбе в ускоренном темпе или при подъеме на 1-2 пролета лестницы. Отмечает одышку в ночное время. Отмечает повышение артериального давления до 160/90 мм рт ст.

**Анамнез заболевания:** В течение 10 лет отмечает повышение АД до 180-220/90-120 мм рт ст. В течение 8 лет регулярно не лечилась. В последние два года появилась одышка при ходьбе, в ночное время. Участковым врачом назначена комплексная гипотензивная терапия (эналаприл 10 мг в сутки, гипотиазид 12,5 мг ежедневно, верапамил 120 мг в сутки). Отмечает уменьшение одышки, улучшение переносимости физических нагрузок, АД стабилизировалось на уровне 160/90 мм рт ст. В ходе проводимой терапии отмечает появление постоянного сухого кашля, преимущественно во второй половине дня и в ночное время

# Клинический случай

- Из анамнеза жизни: отец больной перенес инфаркт миокарда в 45 лет, страдал сахарным диабетом. Пациентка не курит, алкоголь не употребляет. Менструации с 13 лет, установились сразу, регулярные, цикл 28 дней, менопауза с 51 года, в течение 3 лет беспокоили приливы. Беременностей 3, роды -1, мед. аборта - 2.
- При осмотре Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Периферических отеков нет. ИМТ 35,4 кг/м<sup>2</sup>. В легких везикулярное дыхание. Границы сердца: левая по срединно-ключичной линии, правая по правому краю грудины. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 90 в минуту, снижена звучность 1 тона. АД 160/100 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову (1) 10 x 9 x 8 см. Физиологические отправления в норме.



# Клинический случай

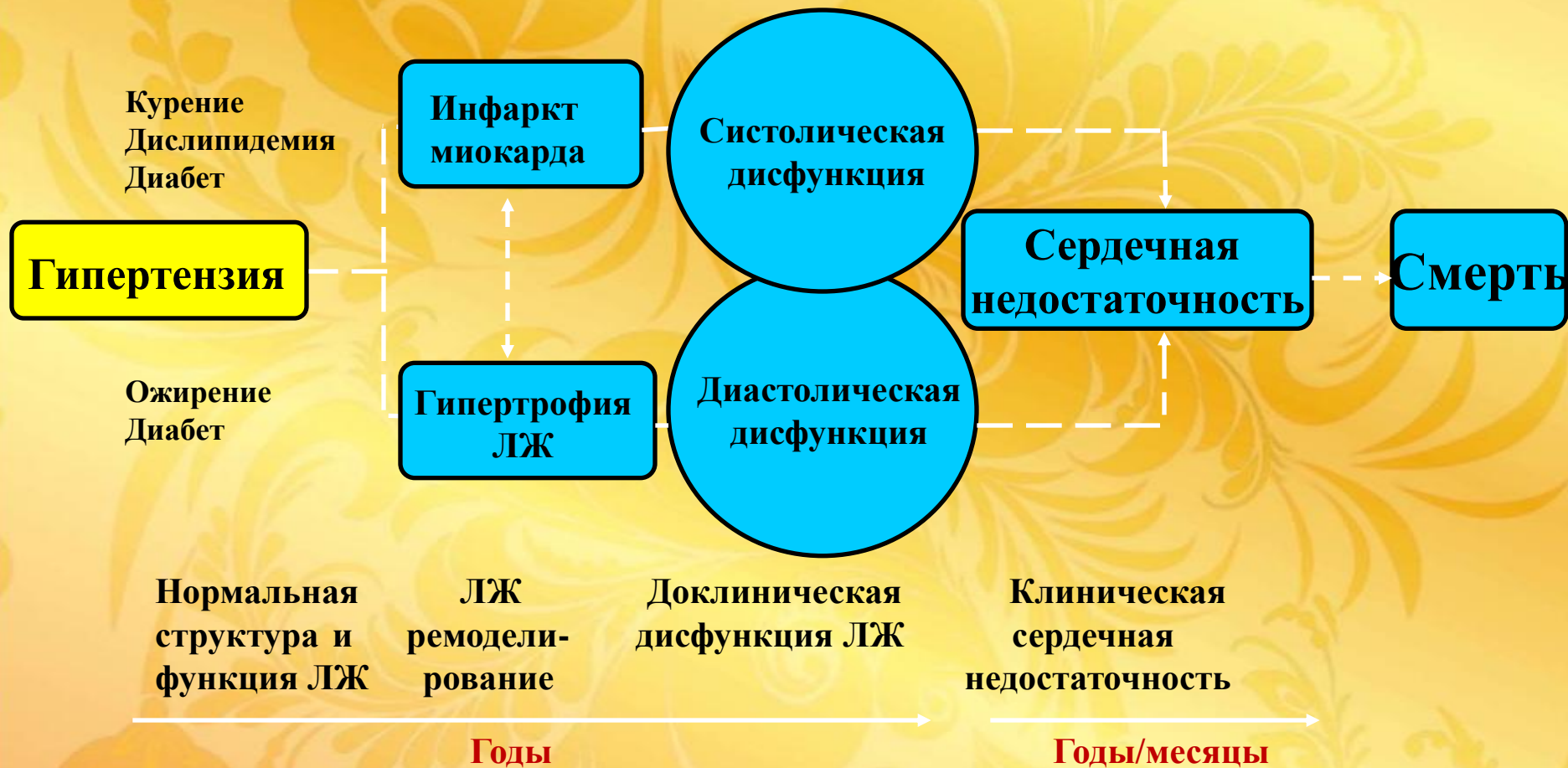
∞ **Данные дополнительных методов исследования:**

**ЭКГ:** Синусовый ритм 92 в минуту. Единичные желудочковые экстрасистолы. Признаки гипертрофии левого желудочка.

**УЗИ сердца:** Фракция выброса 76%, гипертрофия миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка

**Биохимический анализ крови:** холестерин 7,2 ммоль/л, глюкоза 7,8 ммоль/л, креатинин 0,088 ммоль/л,

# Прогрессирование от гипертензии к сердечной недостаточности





# Исследования


- ⌚ **Традиционно участвовали больные с ФВ < 35%**
- ⌚ **Для данных пациентов разработаны методы лечения, способные улучшить прогноз**

**ФК I**

**ФК II**

**ФК III**

**ФК IV, ст. D**

ВОП, терапевт, формирование КОМПЛАЕНТНОСТИ,   
Уменьшить СОЛЬ до ¼ ч.л., Наблюдение в СОСН

**Инотропы, иЛЖ, ТС**

**СРТ (QRS>120), иКД (риск ВС)**

**ОМАКОР(2А- В)**

**АМКР** (ИНСПРА/верошпирон)

**Диуретики(1С), Дигоксин (2В)**

**Бета АБ± ИВАБРАДИН (ЧСС>70)**

**иАПФ/АРА**



# Доказательная база пользы нейрогуморальной модуляции при ХСН, 2013

	ФВ<40 После ИМ	ФВ<40 I-IIФК	ФВ<40 III-IVФК	ФВ>40% (СН-ССФ)
ИАПФ	AIRE/SAVE	SOLVD	CONSENSUS	PER-CHF (периндоприл)
Бета-АБ	CAPRICORN	US Carvedilol, MERIT-HF CIBIS SENIORS	COPERNICUS	SENIORS небиволол
АМР	EPHESUS эпле	EMPHASIS эпле	RALES спиро	ALDO-DHF спиро
АРА	OPTIMAAL VALIANT	ELITE, HAAL VALHeft CHARM	CHARM	CHARM I-PRESERV

# Исследование ALDO-DHF

- **Благоприятный эффект спиронолактона у больных АГ и диастолической СН**
- **422 пациента с диастолической СН спиронолактон в целевой дозе 25 мг/сут или плацебо в течение 12 месяцев**
- **Первичные конечные точки: изменения ДФ ЛЖ и максимальной переносимости нагрузки (ВЭМ)**
- **Значительное улучшению ДФ, обратное развитие ремоделирования сердца и уменьшение ГЛЖ, уровней NTproBNP, САД и ДАД**
- **Функциональный класс и качество жизни не изменились. Переносимость препарата была хорошей.**

[www.cardiosite.info/news/default.aspx?nid=34386](http://www.cardiosite.info/news/default.aspx?nid=34386)

# **Результаты PEP-CHF**

∞ **Периндоприл не улучшает прогноз у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью**

**PEP CHF study, 2006**



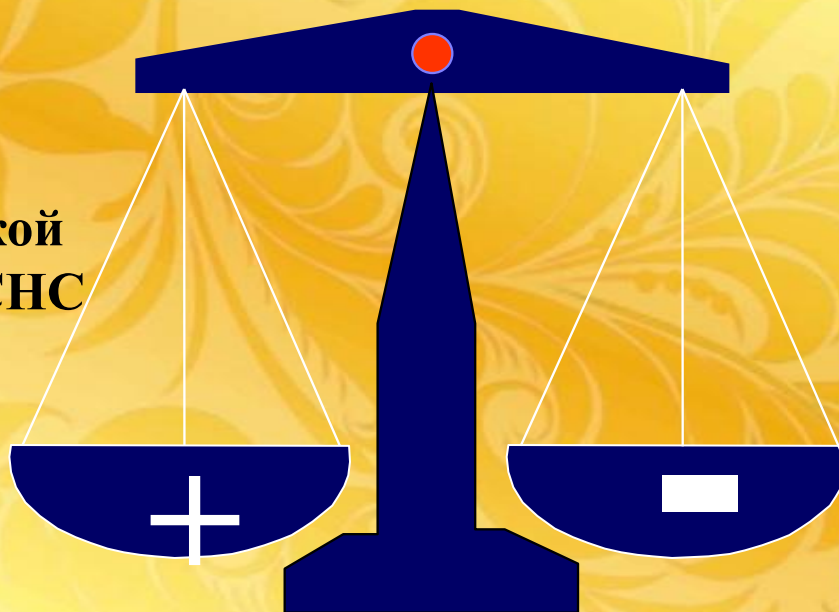
# Исследование CHARM-Preserved

- Эффективность терапии у пациентов с симптоматической ХСН и ФВ ЛЖ >40%
- Первичная конечная точка: ССС или незапланированные госпитализации по поводу ухудшения СН
- 3023 пациента с ХСН II–IV ФК по NYHA
- Не отмечено изменения смертности, наблюдалась тенденция к благоприятному влиянию на частоту случаев госпитализации (снижение абсолютного риска – 2,4%, снижение относительного риска – 16% после корректировки;  $p=0,047$ )
- Общее число госпитализаций снижалось на 36 (123 против 87) событий на тысячу пациентов в год ( $p=0,014$ )
- Не отмечено влияния кандесартана на сосудистые события
- Общая смертность и частота госпитализаций по всем причинам не изменялась при лечении кандесартаном

Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K. et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 771–781

# Эффекты БАБ при ХСН

**Блокада хронической гиперактивации СНС**



- ↓ Блокада прямого токсического действия катехоламинов на миокард
- Улучшение гемодинамики
- Повышение плотности и аффинности бета-адренорецепторов
- ↓ Регресс гипертрофии миокарда
- Снижение ЧСС
- ↓ Антиишемический эффект
- ↓ Антиаритмический эффект

**Возможное снижение  
сердечного выброса**



# SENIORS

Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure

Исследование влияния небиволола на исходы а так же частоту госпитализаций у пожилых больных с сердечной недостаточностью



# Характеристика пациентов

- Включено в исследование 2135 больных с сердечной недостаточностью.
- ◊ **Средний возраст: в начале исследования - 76 лет, к окончанию исследования – 79 лет**
- ◊ **Максимальный возраст пациентов, включенных в исследование – 95 лет (на момент начала исследования)**
- ◊ **1/3 женщины**
- ◊ **1/3 больные с незначительно нарушенной функцией левого желудочка**

SENIORS ориентирован на основную популяцию больных с ХСН

# **Режим дозирования небиволола**

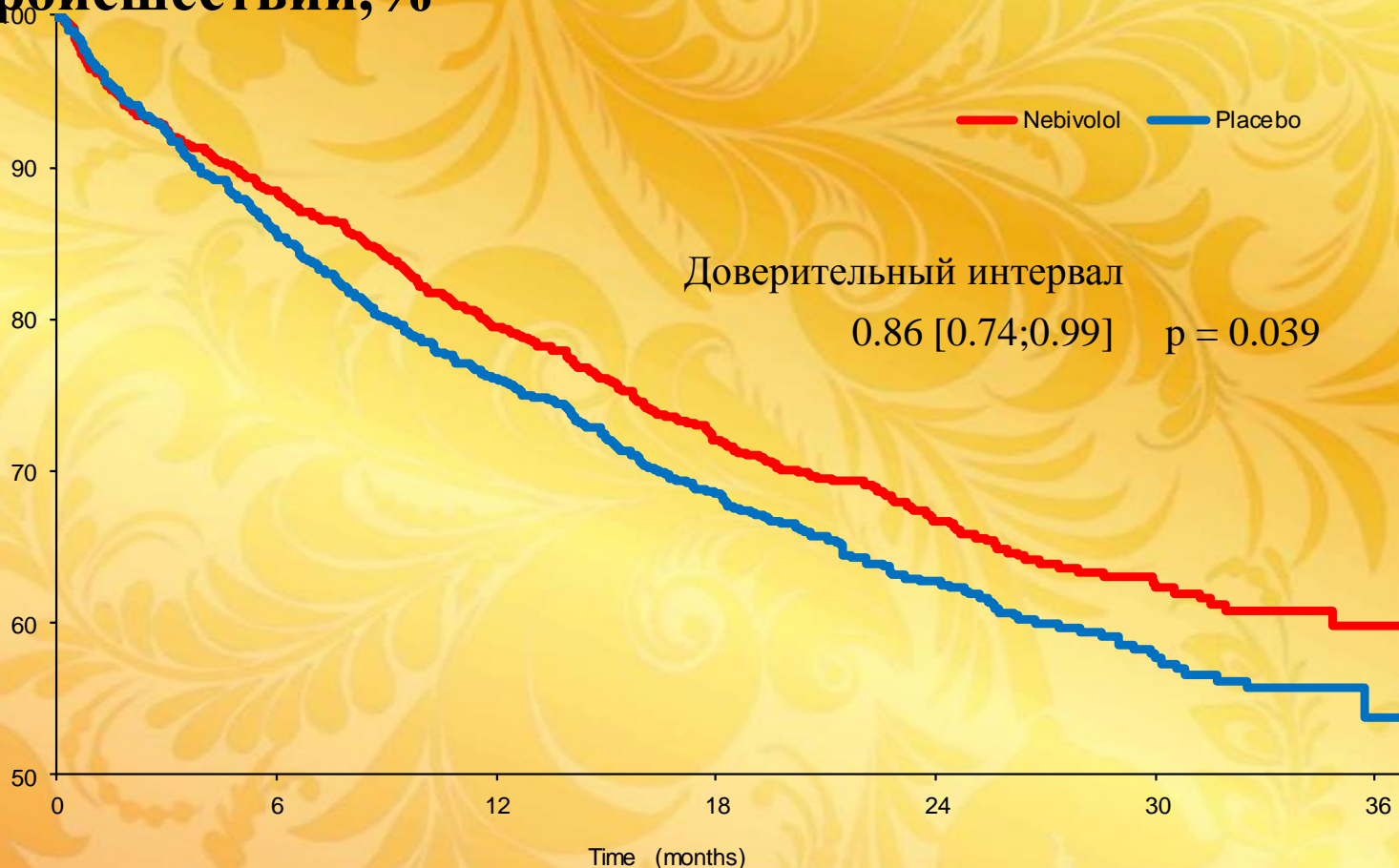
**Небиволол назначался в дозах  
от 1.25 мг до 10 мг 1 раз в сутки  
(титрование дозы)**

**Средняя доза, получаемая больными  
составила 7.7 мг.сут**



# Снижение смертности от всех причин и частоты госпитализаций (первичная конечная точка)

Отсутствие  
происшествий, %



Кол-во случаев: небиволол 332 (31.1%); плацебо 375 (35.3%)



# Снижение частоты случаев смерти и госпитализаций

	Небилет (n=1067)	Плацебо (n=1061)	Степень снижения в сравнении с плацебо	p
Все причины смерти и госпитализаций	332 (31.1%)	375 (35.3%)	14%	0.039
Смертность от заболеваний ССС и госпитализации всвязи с заболеваниями ССС	305 (28.6%)	350 (33.0%)	16%	0.027

M.D.Flather et all, Eur Heart J. jan 2005

# Насколько хороши результаты исследования «SENIORS» ?

1. Это единственное исследование, нацеленное на изучение эффективности и безопасности применения  $\beta$ -блокаторов у больных, составляющих большинство, в популяции больных ХСН:

- По возрасту включенных в исследование (ср. возраст 76 лет);
- По половому составу обследованных больных;
- По количеству больных с сохраненной сократительной функцией левого желудочка (только 64% с ФВ ЛЖ < 35%).

2. Аналогичных исследований в настоящее время не существует, любое сравнение с ранее проведенными исследованиями должно учитывать различия в характеристиках пациентов.



# SENIORS: ВЫВОДЫ

- Небиволол значительно снижает частоту случаев смерти и госпитализаций у больных с ХСН даже в группе больных старше 70 лет
- Небиволол продемонстрировал эффективность и безопасность независимо от возраста, пола и фракции выброса левого желудочка



# **SENIORS: Клинические рекомендации**

**Небиволол может быть рекомендован  
больным ХСН в т.ч. в возрастной группе  
старше 70 лет**



♁ **Если против  
какой -нибудь болезни  
предлагается очень  
много средств, то значит  
болезнь неизлечима**

**А.П.Чехов**