

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 (энналаприл 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/м². 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

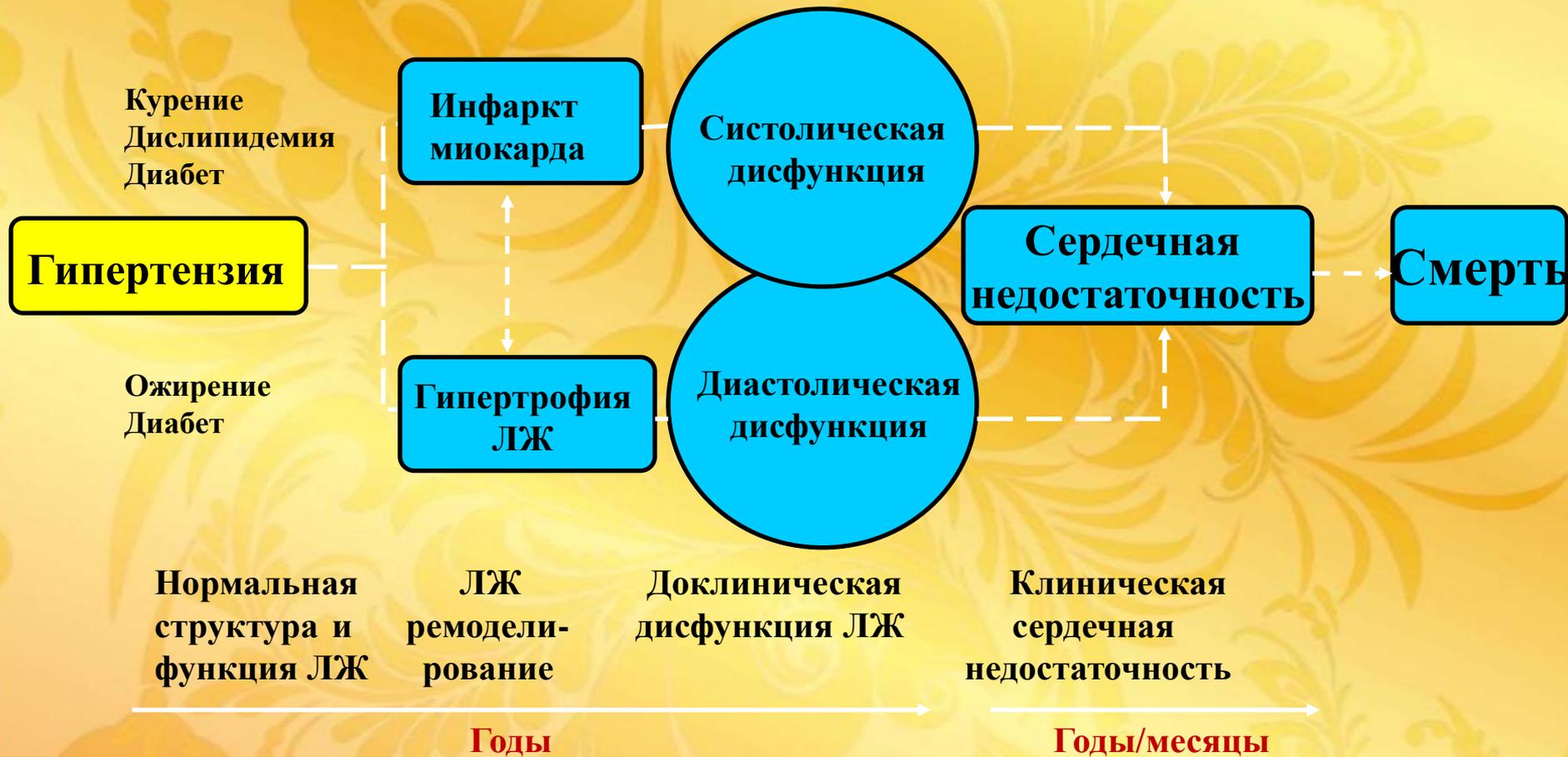
∞ **Данные дополнительных методов исследования:**

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

Результаты PEP-CHF

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

PEP CHF study, 2006

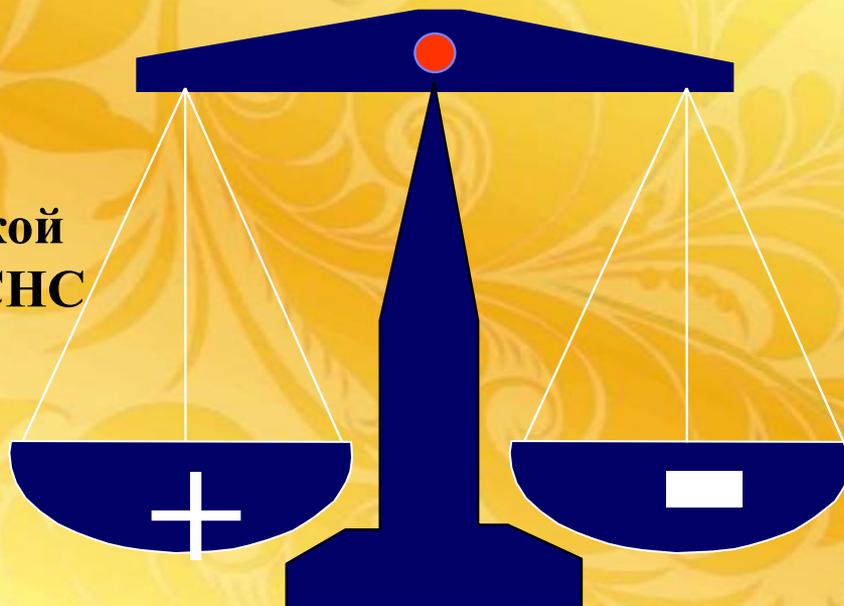
Исследование CHARM-Preserved

- 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

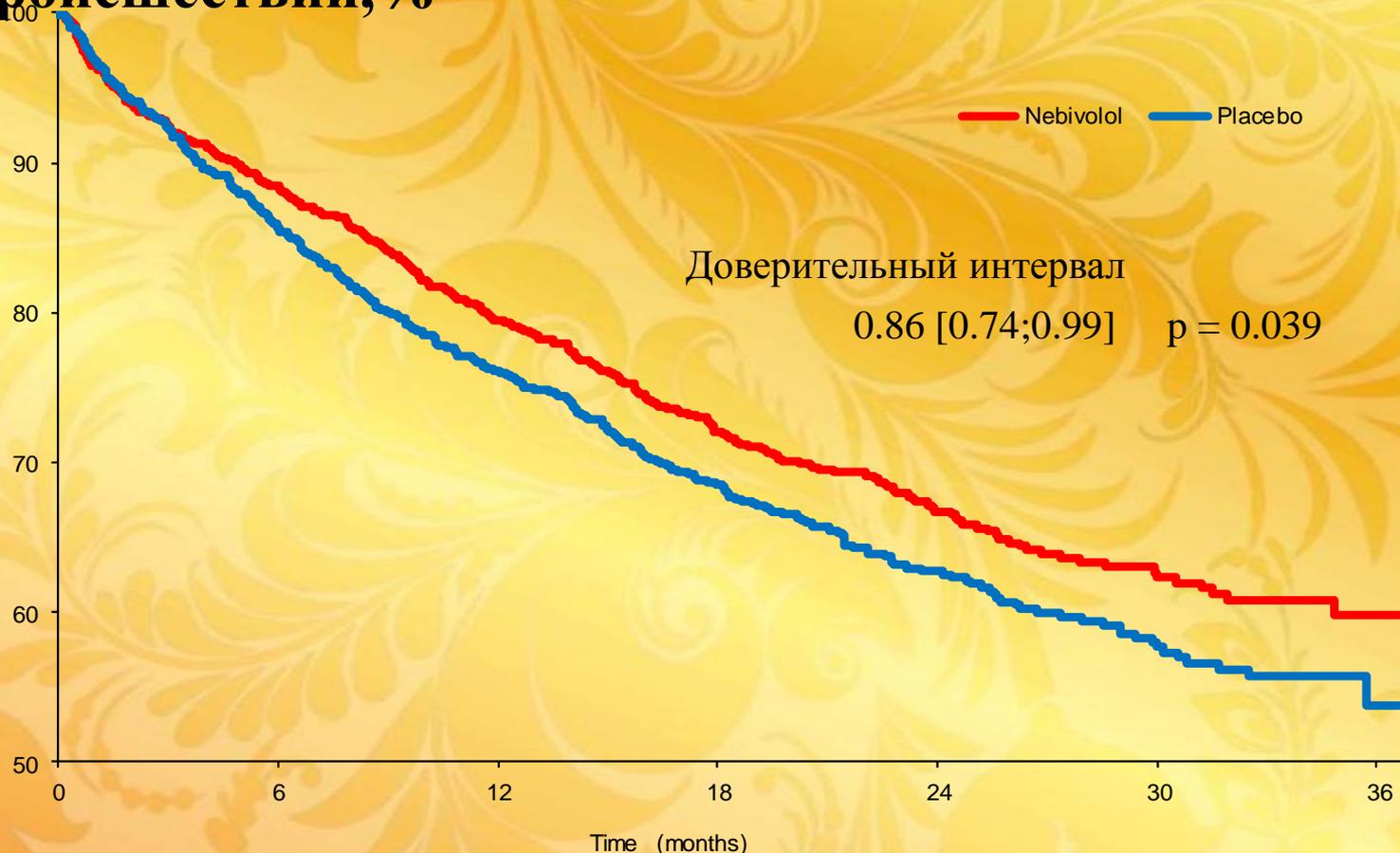
Режим дозирования небиволола

**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 β -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