

## ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Н.И. Иманова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Артериальной гипертензией (АГ) страдает более трети всего взрослого населения Украины, что составляет около половины (46,8%) всех случаев сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. На долю АГ, как причины развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), приходится 39% случаев у мужчин и 59% - у женщин [5]. ХСН – сложный симптомокомплекс с характерными симптомами и признаками, во многом обусловленный дисфункцией левого желудочка. Он может развиваться в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы [6], но АГ – лидирующий фактор его возникновения. Поэтому, одной из основных задач современной кардиологии является предупреждение развития ХСН у пациентов с АГ, что непосредственно связано с приемом антигипертензивной терапии.

Распространенность ХСН в популяции существенно зависит от показателей среднего возраста исследуемой совокупности. Среди жителей Земного шара распространенность ХСН достигает 1,5-2%, в Европе – 0,4-2%, США – 2,5%, России – 6%, при этом бессимптомная дисфункция ЛЖ у россиян регистрируется в 11,7% [2, 6, 16]. В Украине распространенность ХСН в возрастном диапазоне 20-69 лет составляет 1,7%, тогда, как у лиц в возрасте 70-80 лет – от 10 до 20% [3, 15].

Основным механизмом в патогенезе ХСН у больных с АГ является перегрузка левого желудочка (ЛЖ) давлением с формированием диастолической дисфункции левого желудочка (ДЛЖ), гипертензивного сердца и, впоследствии, развитие уже систолической ДЛЖ со снижением насосной функции ЛЖ и развитием ХСН (рис. 1).

Многочисленные клинические исследования показали, что большинство лекарственных средств, улучшающих симптоматику ХСН, либо ухудшают, либо, в лучшем случае, не влияют на прогноз. Единственной группой препаратов, к которой нельзя отнести в полной мере это утверждение, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [6]. В целом, адекватная антигипертен-

зивная терапия снижает риск возникновения и прогрессирования ХСН по данным разных исследований от 36 до 64% (табл. 1).

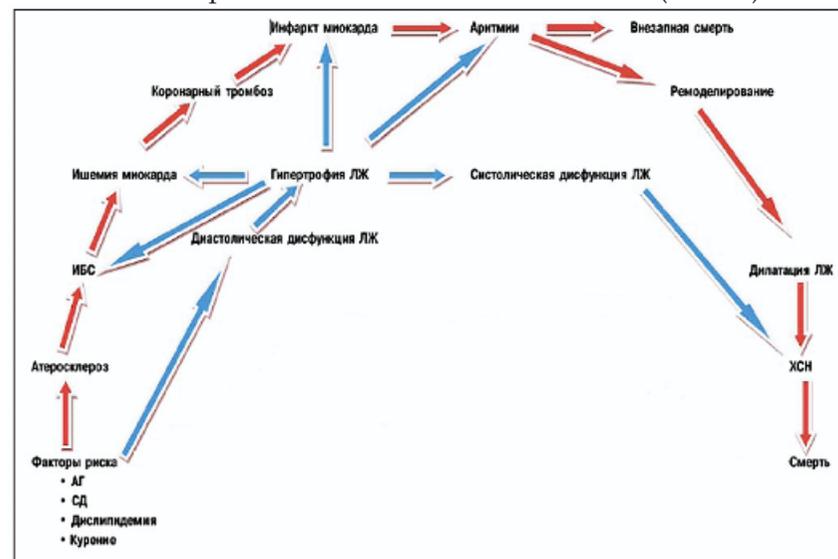


Рис. 1. Сценарий формирования ХСН.

Таблица 1

### Влияние антигипертензивной терапии на ХСН

Исследование	N	Возраст, годы	Снижение риска, %
STOP-HTN	1627	70-84	51
SHEP	4736	≥ 60	55
Syst-Eur	4695	≥ 60	36
STONE	1632	60-79	68
HYVET	3845	≥ 80	64

Препаратами выбора для лечения АГ являются диуретики, иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (АРА II), β-адреноблокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК). Большая часть препаратов этих групп используется и для лечения ХСН, что не может не радовать современного клинициста с учетом высокой коморбидности этих состояний, однако необходимо учитывать определенные аспекты терапии больных с ХСН.

Наиболее используемая и наименее изученная с точки зрения доказательной медицины группа препаратов для лечения ХСН – диуретики

(класс рекомендаций I, уровень доказательности B). Такой диссонанс обусловлен тем, что для проведения крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), необходимо создание контрольной группы, получавшей плацебо вместо действующего препарата, а это в случае с диуретиками у пациентов с ХСН практически невыполнимо. При лечении АГ у больных ХСН с признаками задержки жидкости применяется широкий спектр диуретических лекарственных средств: тиазидные (гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные диуретики (индапамид, ксипамид), петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид), калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид). Наиболее хорошо изучены гемодинамические эффекты при АГ тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Клинический опыт свидетельствует о том, что выраженность антигипертензивного эффекта тиазидных диуретиков зависит от пола, возраста и расы больных. Так, тиазидные и тиазидоподобные диуретики более эффективны у женщин и пожилых больных с АГ [4]. Наряду с позитивным влиянием на клиническое состояние пациентов и объемную разгрузку сердца, диуретики имеют и негативные свойства: они активируют нейрогормоны, способствующие прогрессированию ХСН и вызывают электролитные нарушения. Таким образом, не будучи полностью патогенетически обоснованными средствами для лечения ХСН, диуретики, тем не менее, входят в стандарты терапии и отражены во всех современных руководствах по лечению ХСН [13]. Применение диуретиков показано больным с ХСН и клиническими признаками задержки жидкости и/или застоя в малом круге кровообращения, а также у гемодинамически стабильных пациентов с склонностью к гиперволемии. Если при АГ выбор идет в пользу тиазидных/тиазидоподобных диуретиков и только при нарушенной функции почек – петлевых, то у пациентов с ХСН даже при сохраненной функции почек – возможно назначение петлевых диуретиков, при этом обязательно в сочетании с ИАПФ [8]. Назначать терапию диуретическими средствами рекомендуется с низких доз препаратов. Начальная доза гидрохлоротиазида составляет 12,5–25 мг, индапамида – 1,25–2,5 мг. Однако, дозировки при лечении АГ у больных ХСН, как правило, определяются степенью выраженности сердечной декомпенсации, и прежде всего признаками задержки жидкости [4].

Важным компонентом действия ингибиторов АПФ при АГ, осложнившейся развитием ХСН, является вызываемое снижени-

ем уровня ангиотензина II торможение секреции альдостерона и вазопрессина, что способствует усилению диуреза и натрийуреза, уменьшению объема циркулирующей крови. Фармакологические эффекты ингибиторов АПФ при АГ и ХСН качественно одинаковы. Артериальная вазодилатация со снижением постнагрузки и АД имеет особое значение при АГ, венозная вазодилатация со снижением преднагрузки – при ХСН. Замедление процессов ремоделирования сердца важно при обеих патологиях. Для АГ необходимо улучшение диастолической функции левого желудочка, для ХСН – улучшение сократительной функции миокарда левого желудочка. Нефропротекторные свойства ингибиторов АПФ имеют значение при обоих патологических состояниях, а антиаритмический эффект препаратов данного класса – при ХСН. Преимуществом ингибиторов АПФ перед некоторыми другими классами антигипертензивных лекарственных средств являются их метаболические эффекты, заключающиеся в улучшении метаболизма глюкозы, повышении чувствительности периферических тканей к инсулину, антиатерогенных и противовоспалительных действиях [7, 10]. Особенности применения иАПФ у больных с ХСН были изучены в ходе 30 плацебо-контролируемых исследований, включавших более 15 тыс. пациентов. Была доказана безопасность и эффективность 5 препаратов данной группы: каптоприла, эналаприла, фозиноприла, рамиприла, и трандолаприла [3]. Метаанализ данных 32-х рандомизированных клинических исследований показал, что прием иАПФ снижает риск смерти пациентов на 23% (от 12 до 39%), а суммарный риск смерти и госпитализаций – на 35% [12]. Эти препараты рекомендованы к использованию у всех больных с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ  $\leq 40\%$  независимо от наличия или отсутствия симптомов ХСН [6]. В исследовании ALLHAT [1] иАПФ продемонстрировали меньшую эффективность, чем диуретики, но дизайн исследования предполагал инициальный отказ от терапии диуретиками и незначительное увеличение развития эпизодов ранней СН у пациентов вследствие этого отказа.

Не все группы антигипертензивных препаратов в одинаковой степени пригодны для лечения АГ у пожилых и более молодых пациентов. Препаратами выбора для начальной терапии АГ у пожилых без признаков нарушения систолической функции левого желудочка являются тиазидные диуретики и дигидропиридиновые

антагонисты кальция длительного действия. При этом есть основания полагать, что ингибиторы АПФ не подходят для начальной терапии АГ у больных пожилого возраста, поскольку не вызывают достаточного снижения систолического АД. Однако у больных АГ в сочетании с ХСН обязательным считается использование ингибиторов АПФ [4, 8]. АК не рекомендованы для рутинной терапии у пациентов с ХСН и сохраненной фракцией выброса ЛЖ (класс III уровень доказательности: А). Только длительно действующие антагонисты кальция (амлодипин, фелодипин) могут использоваться в качестве антигипертензивных препаратов и дополнять базовую лекарственную терапию при ХСН. Из группы длительно действующих дигидропиридинов лишь амлодипин (исследование PRAISE I и II) и фелодипин (исследование VHeFT III) доказали способность не ухудшать прогноз больных с ХСН [8]. Амлодипин, может назначаться пациентам с АГ и ишемической болезнью сердца в сочетании с ХСН, проскольку не влияет на величину смертность и заболеваемость пациентов с ХСН. При этом, в ряде случаев, применение этих препаратов улучшает клинику и уменьшает выраженность симптомов ХСН. Возможными показаниями к использованию амлодипина или фелодипина в лечении ХСН (на фоне основных средств лечения) является наличие упорной стенокардии, сопутствующей стойкой гипертонии [3].

В последние годы появились принципиально новые подходы к снижению отрицательных влияний ангиотензина II на органы и системы больных АГ с помощью препаратов, действие которых основано на торможении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на уровне рецепторов ангиотензина II 1-го подтипа. АРА II уменьшают вазоконстрикцию, снижают повышенное гидравлическое давление в почечных клубочках, а также уменьшают секрецию альдостерона, эндотелина-1 и норадреналина. Эти патоморфологические механизмы обеспечивают основные фармакотерапевтические эффекты. Современные препараты этой группы обеспечивают более полную и селективную блокаду РААС, чем ингибиторы АПФ, и действие АРА II более специфично [4]. Они рекомендованы к применению у тех больных с систолической дисфункцией ЛЖ ( $\leq 40\%$ ), у которых сохраняются симптомы ХСН, несмотря на оптимальное лечение иАПФ, ББ и антагонистами альдостерона (АА). У таких пациентов присоединение к лечению препаратов группы АРА II положительно

влияет на функцию ЛЖ, уменьшает выраженность клинических синдромов и число госпитализаций, связанных с декомпенсацией ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказательности А), и снижает риск кардиоваскулярной смерти (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [8]. АРА II противопоказаны лишь тем пациентам, в анамнезе у которых присутствуют указания на предшествующий ангионевротический отек, проводится терапия иАПФ и АА, нарушена функция почек и отмечается повышение плазменных уровней креатинина [6]. В исследованиях PROFESS and TRANSCEND trials, АРА II не снижали частоту госпитализаций у пациентов с СН по сравнению с группой плацебо, а по результатам исследования ONTARGET терапия АРА II не значимо, но была менее эффективна, чем терапия иАПФ [8]. Однако, была доказана эффективность АРА II в отношении сердечно-сосудистого риска и прогноза жизни у больных АГ с ХСН в многоцентровых клинических исследованиях ELITE (пожилые больные с ХСН), Val-HeFT, CHARM и VALIANT. Особенностью применения АРА II при лечении АГ у больных ХСН является индивидуальный подбор доз препарата с помощью медленной титрации, поскольку больные ХСН получают в составе комбинированной фармакотерапии лекарственные средства, обладающие антигипертензивным действием, в частности диуретические лекарственные средства, ББ, периферические вазодилататоры и др. [4].

Ключевыми свойствами ББ как класса препаратов, являются увеличение продолжительности жизни, снижение риска внезапной смерти и числа госпитализаций у пациентов с ХСН. Важно отметить, что такие механизмы действия ББ, как отрицательное инотропное действие, регуляция работы  $\alpha$ -адренорецепторов, необходимы при фармакотерапии АГ. Улучшение сократительного синхронизма миокарда, профилактика токсического действия катехоламинов на кардиомиоциты, регуляция функции ББ более важны при ХСН. Уменьшение циркулирующего пула катехоламинов под влиянием терапии ББ играет существенную положительную роль у больных ХСН. Кроме того, влияние на активность хорошо изученной системы цитокинов имеет большое значение при ХСН и оправдывает применение  $\beta$ -адреноблокаторов у данной категории больных. При АГ эти процессы еще не изучены. ББ способствуют профилактике апоптоза, что принципиально для больных ХСН [4]. По данным мета-анализа, в который вошло 13 тыс. пациентов с ХСН, снижение общего риска смерти в результате приме-

нения ББ составляет 30–35%, а риска госпитализаций – 25–30% [9]. Анализ результатов 18 контролируемых исследований показал, что более выраженное влияние на снижение риска смерти оказывают неселективные ББ. Эти препараты уменьшают риск смерти пациентов на 49%, в то время как селективные ББ – лишь на 18%. При этом влияние этих классов препаратов на риск госпитализаций, на ФВ ЛЖ и на функциональный класс не различалось [6]. При неосложненной АГ с высоким сердечным выбросом можно использовать любые ББ – пропранолол, бетаксол, бисопролол, карведилол, метопролол. А вот при сочетании АГ и ХСН предпочтение отдается ББ с вазодилатирующими свойствами – бисопрололу, карведилолу. При высоком общем периферическом сопротивлении сосудов (ОПСС) – преимущество за карведилолом, который снижает ОПСС благодаря  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренергической активности. Наряду с антигипертензивной эффективностью все  $\beta$ -адреноблокаторы обладают и антиангинальными свойствами. Поэтому они особенно показаны для лечения АГ у больных ХСН с сопутствующей стенокардией и инфарктом миокарда в анамнезе [4]. В свою очередь, терапия  $\beta$ 1-селективным ББ небивололом сопровождалась умеренным снижением смертности от любых причин и госпитализаций по поводу кардиоваскулярной патологии, однако не влияла на уровень смертности среди пациентов пожилого возраста, в том числе и в группе пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ [8].

Примерно у 50% больных диагноз ХСН устанавливают при нормальной или почти нормальной фракции выброса (ФВ) ЛЖ с повышенным уровнем АД. По мере прогрессирования ХСН и формирования систолической дисфункции ЛЖ, ФВ и уровень АД снижаются, и возникает вопрос, насколько оправдано использование у таких пациентов ББ, иАПФ, АРА II и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Доказательства в пользу терапии препаратами данных групп получены в РКИ, в которых они назначались для коррекции явлений гиперстимуляции сердца и РААС, а не с целью снижения уровней АД [3, 8].

Таким образом, для лечения пациентов с АГ с сопутствующей ХСН и без необходимо, прежде всего, использовать препараты, которые способны улучшать не только клинические симптомы, но и влиять на продолжительность жизни больных согласно данным доказательной медицины.

### Литература

1. Артеріальна гіпертензія. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги // *Новості медицини і фармації*. – 2012. – № 11 (421).
2. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХАОХСН) / Даниелян М.О., Мареев В.Ю. [и соавт.] // *Сердечная недостаточность*. – 2004. – № 1. – С. 47.
3. Воронков Л.Г. Робоча група Української асоціації кардіологів. Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих / Л.Г. Воронков // *Укр. кардіол. журн* – 2006. – № 5. – С. 107-117.
4. Ольбинская Л.И. Особенности фармакотерапии артериальной гипертензии у больных хронической сердечной недостаточностью / Ж.М. Сизова // *Лечащий врач. Кардиология. Симпозиум*. – 2007. – № 03/07. – С. 7-12.
5. Отчет о научной сессии КНЦ РАМН «Хроническая сердечная недостаточность» от 21.01.1999 г. // *Кардиология*. – 1999. – № 12. – С. 54–55.
6. Рябенко Д.В. Достижения и эволюция фармакотерапии хронической сердечной недостаточности / Д.В. Рябенко // *Сердечная недостаточность*. – 2009. – № 1. – С. 55-64.
7. Шляхто Е.В. Нейрогуморальные модуляторы в лечении хронической сердечной недостаточности / Е.В. Шляхто // *Сердечная недостаточность*. – 2001. – Т. 2, № 1. – С. 29–32.
8. ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure 2013 // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62 (16). – P. 147-239.
9. A Trial of beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. The beta-blocker evaluation of survival trial investigators // *N.Engl.J.Med.* – 2001. – vol. 344. – P. 1659-1667.
10. Andersson B. Spectrum and outcome of congestive heart failure in a hospitalized population / B. Andersson, F. Waaqstein // *Am. Heart J.* – 1993. – № 126. – P. 632-640.
11. Cohn J.N. Improving outcomes in congestive heart failure: ValHeFT. Valsartan in Heart Failure Trial / J.N. Cohn // *Cardiology*. – 1999. – Vol. 91, Suppl 1. – P. 1922.
12. Garg R. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure / Garg R., Yusuf S. // *JAMA*. – 1995. – Vol. 273. – P. 1450-1456.
13. Gupta S. Diuretic usage in heart failure: a continuing conundrum in 2005 / S. Gupta, L. Neyses // *Eur. Heart. J.* – 2005. – Vol. 26 (7). – P. 644-649.
14. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction / B.M. Massie, P.E. Carson, J.J. McMurray [e.a.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2456–2467.

15. Rosamond W. *Heart Disease and Stroke Statistics – 2007 Update* / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. e69-e171.

16. Thackray S. *Clinical trials update: OPTI MECHEP, PRAISE2, ALLHAT* / S. Thackray, K. Witte, A.L. Clark, J.G. Cleland // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2000. – Vol. 2 (2). – P. 209-212.

#### Резюме

**Іманова Н.І.** *Терапія артеріальної гіпертензії у хворих з хронічною серцевою недостатністю.*

Хронічна серцева недостатність - складний симптомокомплекс з характерними симптомами та ознаками, багато в чому обумовлений дисфункцією лівого шлуночка. Він може розвинути внаслідок різних захворювань серцево-судинної системи, але артеріальна гіпертензія - лідируючий фактор його виникнення. Тому, одним з основних завдань сучасної кардіології є попередження розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що безпосередньо пов'язано з прийомом антигіпертензивних препаратів.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, діуретики, бета-блокатори, медикаментозна терапія.

#### Резюме

**Иманова Н.И.** *Терапия артериальной гипертензии у больных с хронической сердечной недостаточностью.*

Хроническая сердечная недостаточность – сложный симптомокомплекс с характерными симптомами и признаками, во многом обусловленный дисфункцией левого желудочка. Он может развиваться в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, но артериальная гипертензия – лидирующий фактор его возникновения. Поэтому, одной из основных задач современной кардиологии является предупреждение развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией, что непосредственно связано с приемом антигипертензивной терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, диуретики, бета-блокаторы, медикаментозная терапия.

#### Summary

**Imanova N.I.** *Treatment of hypertension in patients with chronic heart failure.*

Congestive heart failure - a complex of symptoms with typical symptoms and signs, largely caused by left ventricular dysfunction. It can develop as a result of various diseases of the cardiovascular system, but arterial hypertension - a leading factor of its occurrence. Therefore, one of the major challenges of modern cardiology is to prevent the development of chronic heart failure in patients with hypertension, which is directly connected with taking antihypertensive therapy.

**Key words:** arterial hypertension, chronic heart failure, diuretics, beta-blockers, drug therapy.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька*

УДК 615.82

## ОСОБЛИВОСТІ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ ВИКОРИСТАННЯ ЗОНАЛЬНО-РЕФЛЕКТОРНОГО МАСАЖУ

**М.О. Лябах, Ю.П. Горго**

*Національний технічний університет України «КПІ» (Київ)*

Масаж є одним з найстародавніших і ефективних способів немедикаментозної профілактики, лікування і реабілітації. Відомі декілька видів і способів масажу - класичний, сегментарний, зональний, точковий і ін. Проте вивченню використання масажу надається ще недостатньо уваги. При лікуванні і реабілітації перевага віддається клінічним спостереженням за ефективністю дії того або іншого технічного прийому масажу або поєднання масажу з якою-небудь процедурою, наприклад з різними видами ванн. Тому в описах способів і видів масажу нерідко зустрічаються різні вислови і рекомендації. В більшості країн використовують класичний масаж. Методично він здійснюється по струму лімфи і крові в лімфатичних і венозних судинах від периферії до центру [1] з урахуванням ліній натяжінь шкіри по Лангеру. Проте ці умови часто не дотримуються. Наприклад, масаж живота, як і глибока пальпація, проводиться за годинниковою стрілкою, тобто по ходу товстого кишкового [2]. При цьому не приймається до уваги напрям руху лімфи і крові в судинах і іннервація шкіри і м'язів. Вважають, що таким чином здійснюється механічна дія на товстий кишковик, яка сприяє перистальтиці. Самомасаж живота рекомендується робити стоячи (рідше сидячи або лежачи, тобто при напрузі м'язів черевного пресу). Виникає питання, які механічні дії можна проводити на кишечник за наявності жирових відкладень і напружених м'язів живота? Мабуть, в цьому випадку необхідно виходити з інших механізмів дії, наприклад, рефлексорних, гуморальних і т.д.

Певна невідповідність виявляється в рекомендаціях щодо масажу голови. Одні автори рекомендують проводити масаж від лоба до потилиці, потім від тім'яної області до вух [3], інші [2] - від лоба до потилиці, а потім від скронь, до лоба і потилиці, треті [4] - двома руками одночасно від лоба до потилиці: аналогічним чином масажуються і скроневі області. При масажі голови, таким чином, не звертається увага на особливості іннервації шкірного покриву,