

УДК 616.12-008.46-053.9

Течение и лечение хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста

Е.С. Бурлова, В.М. Провоторов

Во всем мире наблюдается неуклонный рост частоты развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). Распространенность клинически выраженной ХСН в популяции не менее 1,8–2,0%, причем большую часть больных составляют лица пожилого и старческого возраста. В связи с быстрым увеличением числа лиц пожилого возраста можно предположить дальнейшее повышение частоты развития ХСН. В пожилом возрасте происходит перестройка всех систем организма, возникающие при этом изменения могут маскировать клинические проявления ХСН и утяжелять ее течение. При лечении ХСН у лиц пожилого возраста необходимо учитывать возрастные особенности.

Ключевые слова: лица пожилого возраста, хроническая сердечная недостаточность, лечение.

Кафедра факультетской терапии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко

Course and treatment of a chronic heart failure at elderly persons

E.S.Burlova, V.M.Provotorov

All over the world the steady increase of frequency of chronic heart failure (CHF) is observed. Prevalence clinically of severe CHF in population is no less than 1,8-2,0 %, and the most part of patients are persons of elderly and senile age. Basing on rapid increase of number of elderly persons it is possible to assume the further elevation of CHF frequency. In advanced age there is a rearrangement of all body systems, arising changes can mask clinical manifestations of CHF and aggravate its course. At CHF treatment in elderly persons it is necessary to take into account age-related features.

Key words: elderly persons, chronic heart failure, treatment.

Статистические данные свидетельствуют о неуклонном повышении частоты развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) во всех странах независимо от политической и экономической ситуации. Л.Т. Малая и Ю.Г. Горб [1] приводят данные о распространенности сердечной недостаточности к середине 90-х годов XX века:

- распространенность клинически выраженной ХСН в популяции не менее 1,8-2,0%;

- среди лиц старше 65 лет частота выявления ХСН возрастает до 6–10%, и декомпенсация становится самой частой причиной их госпитализации;

- число больных с бессимптомной дисфункцией левого желудочка не менее чем в 4 раза превышает число пациентов с клинически выраженной ХСН;

- за 15 лет число больных, госпитализированных с диагнозом ХСН, увеличилось в 3 раза, а за 40 лет — в 6 раз;

- риск внезапной смерти больных с ХСН в 5 раз выше, чем в популяции в целом.

Распространенность ХСН увеличивается с возрастом: от 1% среди лиц в возрасте 50–59 лет до 10% в возрастной группе 80–89 лет, удваиваясь за каждые 10 лет, начиная с 50-летнего возраста. Около 80% больных с ХСН составляют лица старше 75 лет [2].

В России происходит достаточно быстрое увеличение числа лиц пожилого возраста. В настоящее время пятую часть населения России составляют лица пенсионного возраста, около 11% (3,2 млн) — лица старше 80 лет. [3]. Учитывая это, можно предположить дальнейшее повышение частоты развития ХСН.

Используя современный подход к оценке факторов, влияющих на возникновение заболеваний в пожилом и старческом возрасте, выделяют:

- вневозрастные (времязависимые) изменения в организме — те изменения, которые обусловлены в первую очередь воздействием на организм какого-либо фактора, а не возраста;

- возрастзависимые изменения в организме — те изменения, которые связаны главным образом с возрастом.

К возрастзависимым изменениям, обуславливающим развитие ХСН, относятся большинство заболеваний: инфаркт миокарда (ИМ), гипертоническая болезнь, пороки сердца, кардиомиопатии и др.

Анализ этиологической структуры ХСН показывает, что у лиц пожилого возраста к нару-

шению функции сердца наиболее часто приводит ишемическая болезнь сердца (ИБС), которую диагностируют у 60–80% пациентов с ХСН старше 60 лет [4]. Согласно результатам коронарографии, изменения коронарных артерий выявляют у 52% больных с ХСН старше 75 лет [5]. Среди важнейших причин развития ХСН у лиц пожилого возраста — ИБС и системная артериальная гипертензия (АГ): более 80% случаев ХСН у лиц пожилого возраста обусловлены ИБС и АГ, $\frac{2}{3}$ случаев ХСН IV функционального класса (ФК) являются следствием ИБС [6].

В ретроспективном исследовании, проведенном в НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, было установлено, что в последние годы ИБС стала основной причиной развития ХСН [3], причем «вклад» ИБС в общую структуру заболеваемости ХСН постоянно увеличивается. С 1977 по 1986 г. ИБС послужила причиной развития ХСН в 31,6% случаев, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — в 27,4%, а с 1987 по 1992 г. — уже в 42,8 и 38,8% случаев соответственно [7].

По данным А.С. Галявич и соавт. (2000), ИБС является причиной развития ХСН у 38,5% мужчин и 13% женщин [8]. Данные, полученные в исследовании, проведенном в Ноттингеме (Великобритания), свидетельствуют о важной роли ишемии миокарда в этиологии ХСН: более чем у 60% больных ХСН была обусловлена ИБС. Результаты других исследований, проведенных в Великобритании, подтвердили значение ИБС как этиологического фактора ХСН: у 41% больных, госпитализированных по поводу ХСН, была ИБС. Из этих больных 26% недавно перенесли ИМ, а из остальных у 49% был ИМ в анамнезе и у 24% имелась стенокардия. Полученные в Швеции данные о госпитализированных больных также подтверждают, что ИБС — самая распространенная причина развития ХСН в Европе.

С возрастом частота возникновения ИМ повышается, в то же время число случаев развития ХСН как следствия ИМ, наоборот, уменьшается [9]. По данным С.Г. Гороховой, в среднем возрасте постинфарктный кардиосклероз как причина ХСН составляет 80% от всех форм ИБС, у больных 60–74 лет — 45%, а в старческом возрасте — только 27% [10]. Это объясняется тем, что в старшей возрастной группе высока летальность при ИМ. Результаты исследования, проведенного А. Rosengren и соавт. [11], свидетельствуют, что в возрасте 60–69 лет в течение 1-го месяца после ИМ умирают 33,6% больных, в 70–79 лет — 44,4%, в 80–89 лет — 56,7%, в тече-

ние года — 39,8; 54,4 и 69,4% соответственно, т.е. у большинства лиц старческого возраста, перенесших ИМ, ХСН не успевает развиваться.

Во Фремингемском исследовании установлено, что в США наиболее частой причиной развития ХСН является АГ в сочетании с ИБС или без нее. В странах Европы, наоборот, на первом месте стоит ИБС, а не АГ. В Великобритании в 60% случаев развитие ХСН связывают с ИБС, в 18% — с дилатационной кардиомиопатией, в 8% — с клапанными пороками сердца, в 6% — с АГ [12]. Однако выделение различных патофизиологических вариантов развития ХСН в значительной степени условно, поскольку чаще наблюдается сочетанное воздействие нескольких факторов.

В России АГ диагностируют у 25–30% населения. В пожилом и старческом возрасте частота ее развития составляет 40–50%, при этом риск возникновения ХСН связан с повышением как систолического, так и диастолического АД. Установлено, что повышение диастолического АД даже до 90–105 мм рт. ст. приводит к учащению возникновения ХСН, но особенно велик риск развития ХСН у больных с изолированной систолической АГ, которая наиболее часто наблюдается у людей пожилого возраста. По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗиСР РФ, после 45 лет у мужчин и 55 лет у женщин отмечается значительное повышение частоты развития изолированной систолической АГ [13]. У мужчин в возрасте 65–74 лет этот показатель составляет 23,6%, у женщин — 20,4%.

Изменения структуры и функции сердца при АГ наблюдаются, по данным разных авторов, в 50–70% случаев [14]. С одной стороны, сердце адаптируется к поддержанию кровообращения в условиях повышенного АД, с другой — оказывается «мишенью» патологического процесса. Основную роль в патогенезе «гипертонического сердца» играет гипертрофия левого желудочка, которая является значимым и независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти. Изменения сердца при АГ характеризуются суммой и взаимодействием различных неблагоприятных факторов, воздействующих на сердце как на орган-мишень, а именно гипертрофией миокарда и поражениями крупных и мелких коронарных артерий [1].

Если в среднем возрасте ХСН нередко обусловлена дилатационной кардиомиопатией, то

в пожилом роль этого заболевания не столь значительна — около 1,5% всех случаев ХСН. Более распространенной патологией являются пороки сердца — ревматические и дегенеративные, выявляемые в среднем у 18% больных. С возрастом частота развития ревматических пороков постепенно снижается, а дегенеративных повышается. В возрасте 60–74 лет их соотношение 2,5:1, в 75 лет и более — 1,2:1 [10].

Среди заболеваний, наиболее часто наблюдающихся в пожилом и старческом возрасте и имеющих значение в развитии ХСН, следует выделить железодефицитные анемии. Недостаточное обеспечение миокарда кислородом и дефицит железа — элемента, входящего в состав миоглобина и цитохромов, могут усугублять имеющееся нарушение функции сердца и приводить к быстрому прогрессированию ХСН и формированию резистентности к проводимой терапии.

Возрастзависимые изменения связаны как с базовыми процессами, так и со специфическими, отражающими старение как этап онтогенеза. С возрастом наблюдается снижение эластичности стенок аорты и отходящих от нее основных ветвей, появляется жесткость всего артериального русла [15]. Кроме того, отмечаются такие структурные изменения, как уменьшение количества пейсмекерных клеток синусового узла, что может послужить причиной замедления ритма сердца как в покое, так и при физической нагрузке [16]. Также снижается вариабельность сердечного ритма, несколько уменьшается сердечный выброс как в покое, так и при физической нагрузке [17].

В современных исследованиях по изучению патогенеза ХСН выявлена роль генетически детерминированных изменений структурных белков кардиомиоцитов, внутриклеточного обмена кальция, апоптоза, пролиферации экстрацеллюлярного матрикса с интерстициальным фиброзом и других факторов в развитии этой патологии. Так, установлено, что развитие гипертрофии миокарда, систолической и диастолической дисфункции сердца сопряжено с изменениями функции кальциевых каналов клеточной мембраны и саркоплазматического ретикулула, экспрессии генов белков, обеспечивающих перемещение кальция в кардиомиоцитах, уровня внутри- и внеклеточного кальция [18]. Показано, что кальций является одним из важнейших стимуляторов апоптоза [19]. Две формы гибели клеток — и некроз, и апоптоз — играют важную роль в ремоделировании левого желудочка, так как

потеря клеточной массы приводит к повышению нагрузки на сохранившиеся кардиомиоциты и тем самым способствует ускорению их изнашивания [20].

Из специфических возрастзависимых изменений наиболее часто обсуждаются атеросклероз и амилоидоз. Значение этих процессов в развитии ХСН не вызывает сомнения, так как атеросклероз обуславливает поражение коронарных сосудов, амилоидоз — изменения миокарда предсердий и желудочков. Известно, что локальный амилоидоз предсердий при прицельном морфологическом исследовании обнаруживают у 95% лиц старческого возраста.

Другим возрастзависимым процессом является дегенеративный кальциноз тканей сердца, который выявляют в среднем у 50% пациентов старше 60 лет, причем с возрастом частота его развития увеличивается: в возрастной группе 80—89 лет примерно 75%, 90 лет и старше почти 100% [21].

При морфологическом исследовании выявляют различную выраженность кальциноза: от небольших макроскопически не определяемых включений до массивной петрификации клапана, при этом для дегенеративного кальциноза характерны его локализация в разных отделах сердца и неодинаковая выраженность процесса. По данным М. Lindroos, в возрасте более 55 лет частота значительно выраженного кальциноза аортального клапана со стенозом клапанного отверстия независимо от его этиологии составляет около 13%, умеренно выраженного — 40% [22]. По данным С.Г. Гороховой, среди больных старше 60 лет с ХСН, обусловленной ИБС и АГ, дегенеративный аортальный стеноз выявлен у 4%, слабо и умеренно выраженный кальциноз клапанов — у 53%, в том числе в возрасте 60—69 лет — у 39, 70—79 лет — у 65,6%, 80 лет и более — у 73,3% соответственно [21].

Умеренно выраженный дегенеративный кальциноз клинически, как правило, не проявляется, его обнаруживают при обследовании больных в связи с другой патологией (АГ, ИБС). Тем не менее он приводит к более значительным изменениям структуры левого желудочка (индекс массы миокарда, объемные параметры и индекс сферичности) и его систолидиастолической функции, закономерно более частым нарушениям проводимости и развитию мерцательной аритмии, тем самым обуславливая тяжелое течение ХСН.

Возрастные изменения других органов и систем, например автономной нервной и нейро-

эндокринной систем, также могут приводить к поражению сердечно-сосудистой системы.

ХСН может осложнять течение практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также многих заболеваний других внутренних органов, поэтому важными задачами являются разработка и внедрение в широкую медицинскую клиническую практику эффективных методов лечения и вторичной медикаментозной профилактики ХСН.

При лечении ХСН у лиц пожилого возраста используют классические стандарты лечения ХСН, однако имеется и ряд особенностей. В связи с полиморбидностью у лиц пожилого возраста при их лечении часто наблюдается полипрагмазия: нередко они принимают от 2 до 7 лекарственных препаратов. В то же время частота побочных явлений, связанных с применением лекарств, в пожилом возрасте в 2—3 раза выше, чем в молодом и среднем. Стартовые дозы препаратов и темп их увеличения при лечении лиц пожилого возраста должны быть в среднем в 2 раза ниже, однако стремление к достижению клинического эффекта должно быть таким же, как и при лечении пациентов других возрастных групп [23].

В пожилом возрасте происходит функциональная перестройка желудочно-кишечного тракта, что приводит к нарушению и задержке абсорбции лекарственных веществ. У пожилых больных в связи с атрофией паренхимы печени, уменьшением количества активных гепатоцитов, снижением активности митохондриальных ферментов и извращением метаболизма наблюдается замедление биотрансформации лекарственных препаратов. Масса печени у лиц старше 65 лет уменьшается на 18—25%, печеночный кровоток — на 35—45% [24].

С возрастом происходит атрофия почек, уменьшается количество активных клубочков, развивается артерионефросклероз, приводящий к снижению экскреторной функции почек в среднем на 1% в год, начиная с 30 лет. У больных пожилого возраста скорость клубочковой фильтрации может снижаться на 35—50%, происходит также частичная потеря секреторной и реабсорбционной способности канальцев [24]. В связи с этим при лечении пожилых больных лекарства, выделяющиеся через печень и почки, следует применять с большой осторожностью, так как для достижения терапевтического эффекта и проявления токсичности может быть достаточно низких доз. Кроме того, нельзя не учиты-

вать изменения в сердечно-сосудистой системе, приводящие к повышению чувствительности к вазодилататорам, гипотензивным средствам и диуретикам. Принимая во внимание особенности лечения лиц пожилого возраста, очень важна немедикаментозная терапия.

Диета. Питание больных с ХСН должно быть 5–6-разовым, употреблять необходимо легкоусвояемую витаминизированную пищу, энергетическая ценность которой должна составлять 1900–2500 ккал/сут или меньше, последний прием пищи за 4 ч до сна. Больным с избыточной массой тела, ИБС и гиперхолестеринемией показаны снижение энергетической ценности пищи и уменьшение содержания животных жиров в рационе. Необходимо ограничивать потребление поваренной соли (в пищевых продуктах, составляющих суточный рацион, содержится 1,5–2 г поваренной соли, поэтому добавлять ее не следует) и жидкости (до 1,5 л в сутки). Пища должна содержать достаточное количество животного и растительного белка, витаминов. Рекомендуется употреблять продукты, содержащие калий (курага, печеный картофель и др.). Необходимо прекратить прием алкоголя и курение.

Физические нагрузки. Они способствуют увеличению потребления кислорода и повышению толерантности к физической нагрузке. Интенсивность физических нагрузок должна быть умеренной (ходьба в среднем темпе в хорошую погоду 3–5 км в сутки, гимнастика, не вызывающая увеличения выраженности проявлений ХСН).

Эффективность лечения во многом зависит от информированности больного о его заболевании, необходимости постоянной терапии, методах самоконтроля.

Фармакотерапия ХСН направлена на улучшение функционирования миокарда, обратное ремоделирование сердца, устранение нейрогуморальных нарушений и расстройств водно-электролитного баланса, уменьшение пред- и постнагрузки на сердце наряду с лечением основного заболевания, обусловившего развитие ХСН. Необходимы также мероприятия по предупреждению повторных эпизодов декомпенсации и улучшению качества жизни больных с ХСН.

Все лекарственные препараты, применяемые при лечении ХСН, можно разделить на три группы в зависимости от степени доказанности их эффективности.

Группа 1. Основные лекарственные препараты, эффективность которых доказана в дли-

тельных многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях и которые рекомендованы именно для лечения ХСН:

– **ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)** показаны всем больным с ХСН независимо от ее этиологии и ФК;

– **бета-адреноблокаторы** – нейрогуморальные модуляторы, применяемые в сочетании с иАПФ;

– **диуретики** показаны всем больным с клиническими признаками ХСН, обусловленными значительной задержкой натрия и воды в организме;

– **сердечные гликозиды** при синусовом ритме используют в малых дозах и с осторожностью, при фибрилляции предсердий они являются препаратами выбора;

– **антагонисты альдостерона** применяют в сочетании с иАПФ.

Группа 2. Дополнительные лекарственные средства, эффективность и безопасность которых установлены в отдельных крупных исследованиях, но требуют уточнения:

– **блокаторы рецепторов ангиотензина II** могут быть применены при непереносимости иАПФ;

– **ингибиторы вазопептидаз**, в частности омапатрилат – новый нейрогуморальный модулятор, по эффективности превосходящий иАПФ, эффективность и безопасность которого необходимо уточнить.

Группа 3. Вспомогательные лекарственные средства, эффективность которых и влияние на прогноз ХСН неизвестны или не доказаны (их применение обусловлено определенными сопутствующими заболеваниями):

– **нитраты** применяют при сопутствующей ИБС;

– **антагонисты кальция** используют при сопутствующей ИБС и стойкой АГ;

– **антиаритмические препараты (III класса)** назначают в основном при желудочковых аритмиях, опасных для жизни;

– **негликозидные инотропные стимуляторы** показаны при ХСН с низким ударным выбросом и стойкой артериальной гипотонией;

– **антиагреганты** рекомендуют для вторичной профилактики после перенесенного ИМ;

– **антикоагулянты непрямого действия** применяют при наличии риска развития тромботических осложнений, особенно у больных с мерцательной аритмией, дилатацией полостей

сердца, внутрисердечных тромбах, после протезирования клапанов сердца;

— **статины** показаны при гипер- и дислипидемиях;

— **глюкокортикоидные средства** рекомендуют при стойкой артериальной гипотонии и вялотекущих воспалительных процессах в миокарде;

— **цитопротекторы** используют для улучшения функционирования кардиомиоцитов при ХСН, развившейся на фоне ИБС [25].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. При развитии ХСН образуется порочный круг, в который вовлечены поврежденные миокарда с ухудшением его сократительной функции и нейрогуморальные расстройства, в том числе повышение активности симпатической нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) систем, способствующие задержке воды и вазоконстрикции, что в свою очередь оказывает негативное влияние на работу сердца. Кроме того, ХСН характеризуется перегрузкой сердца объемом и повышением общепериферического сосудистого сопротивления, которое обусловлено влиянием РААС, симпатической нервной системы, некоторых медиаторов, простагландинов, калликреин-кининовой системы и вазопрессина. Перегрузка объемом при ХСН создается в результате нарушения функционирования почек, активации РААС, действия вазопрессина, который повышает жажду, вследствие чего увеличивается объем потребляемой жидкости.

При ХСН иАПФ имеют неоспоримое преимущество перед другими периферическими вазодилататорами, поскольку торможение образования ангиотензина II прерывает патогенетическую цепочку в нескольких местах. Их клинический эффект обусловлен влиянием на активность РААС, симпатoadреналовой и калликреин-кининовой систем, а также уменьшением пред- и постнагрузки на сердце.

Количество иАПФ увеличивается с каждым годом: в настоящее время насчитывается около 50 фирменных препаратов.

Все иАПФ можно разделить на три группы с учетом особенностей их химической структуры:

— препараты, содержащие сульфгидрильную группу: каптоприл, пиволоприл;

— препараты, содержащие карбоксильную группу: эналаприл, рамиприл, периндоприл;

— фосфорсодержащие иАПФ: фозиноприл.

Несмотря на большое количество иАПФ, рекомендуется отдавать предпочтение тем из

них, которые продемонстрировали эффективность в клинических исследованиях, поскольку в них были определены дозы препаратов, способные оказывать влияние на течение ХСН. Эксперты АКК-ААС рекомендуют при лечении ХСН применять эналаприл, каптоприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл. При сравнении эффективности иАПФ в низких и высоких дозах у больных с ХСН не обнаружено значительных различий [25].

Дозы иАПФ, рекомендуемые для применения при лечении ХСН:

— эналаприл — начальная доза 2,5 мг, постепенно ее повышают до 10 мг 2 раза в сутки, максимальная доза 40 мг/сут;

— каптоприл — начальная доза 6,25 мг, постепенно ее повышают до 25–50 мг 2–3 раза в сутки (при тяжелой ХСН кратность приема 3 раза в сутки), максимальная доза 150 мг/сут;

— лизиноприл — начальная доза 2,5 мг, постепенно ее повышают до 20 мг 1 раз в сутки, имеются сведения о применении доз до 35 мг/сут;

— рамиприл — начальная доза 1,25 мг, постепенно ее повышают до 5 мг 2 раза в сутки, максимальная доза до 20 мг/сут;

— периндоприл — начальная доза 2 мг, постепенно ее повышают до 4 мг 1 раз в сутки, максимальная доза 8 мг/сут [3].

Обратное ремоделирование сердца при длительной терапии иАПФ заключается в уменьшении размеров дилатированных левого предсердия и левого желудочка, что является важным достижением в лечении больных с ХСН и дилатацией камер сердца. Кроме того, иАПФ способны улучшать не только общую, но и локально нарушенную сократительную функцию миокарда, что имеет большое значение для больных, у которых ХСН развилась на фоне постинфарктного кардиосклероза.

Несмотря на высокую эффективность иАПФ при лечении ХСН, следует помнить о том, что не всем больным с ХСН рекомендуется терапия этими препаратами. В частности, они противопоказаны больным с двусторонним стенозом почечных артерий, поскольку в этих случаях ухудшаются перфузия почек, а следовательно, и их функционирование. иАПФ нужно с осторожностью применять при лечении больных с выраженной хронической почечной недостаточностью, поскольку они выводятся почками. Эти препараты не следует назначать больным с гиперкалиемией, поскольку они могут способствовать увеличению ее выраженности.

иАПФ нужно отменять постепенно в течение 1–2 нед в зависимости от суточной дозы. Быстрая отмена иАПФ приводит к ухудшению функционирования сердечно-сосудистой системы. Это объясняется тем, что у больных с ХСН вследствие быстрого повышения концентрации ангиотензина II в крови усиливаются нарушения нейрогуморальной регуляции водно-электролитного статуса и проявления ХСН [26].

Бета-адреноблокаторы. Эти препараты уменьшают силу сокращений миокарда (отрицательное инотропное действие), урежают ритм сердца (отрицательное хронотропное действие), угнетают проводимость и возбудимость миокарда (отрицательное дромо- и батмотропное действие) [27].

При приеме бета-адреноблокаторов уменьшается содержание кальция в кардиомиоцитах, улучшается диастолическая функция сердца. Благодаря отрицательному ино- и хронотропному действию бета-блокаторов уменьшается потребление кислорода миокардом, что на фоне усиления коронарного кровотока приводит к улучшению перфузии миокарда и выходу части кардиомиоцитов из состояния гибернации. Несмотря на то что механизм действия бета-адреноблокаторов на процессы ремоделирования левого желудочка не до конца изучен, доказана их эффективность у больных с ХСН при длительном применении.

Терапию бета-адреноблокаторами у больных с ХСН следует проводить под контролем ряда показателей. Учитывая отрицательное хронотропное и выраженное гипотензивное действие бета-адреноблокаторов, необходимо контролировать частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) на пике действия препаратов (соответственно через 1–2, 3–4 и 2–2,5 ч после приема метопролола, бисопролола и карведилола). ЧСС не должна быть меньше 50–55 в минуту, систолическое АД — ниже 85 мм рт. ст. Субъективными симптомами, свидетельствующими о низком АД, являются головокружение, общая слабость, головная боль. Контроль за отрицательным дромотропным действием осуществляют путем измерения интервала $Q-T$ на ЭКГ. Мониторинг состояния пациента при приеме бета-адреноблокаторов позволяет вовремя выявить их побочное действие, провести коррекцию дозы препарата или внести изменения в схему поддерживающей терапии [28].

По мнению экспертов АКК-ААС, прогноз жизни у больных с ХСН улучшают только три бета-адреноблокатора — бисопролол, карведи-

лол и ретардная форма метопролола (сукцинат). Эксперты АКК-ААС не упоминают о плацебоконтролируемом исследовании SENIORS (2004), в котором отмечены недостоверное снижение смертности (в среднем на 12%) и достоверное снижение общей частоты случаев смерти и госпитализации (на 14%) пожилых больных с ХСН при лечении небивололом. Между тем при ретроспективном анализе результатов этого исследования было установлено, что небиволол достоверно снижает смертность (в среднем на 38%) в подгруппе больных моложе 75 лет с фракцией выброса левого желудочка не более 35%.

Дозы бета-адреноблокаторов, рекомендуемые для применения при лечении ХСН:

- бисопролол — начальная доза 1,25 мг, которую постепенно повышают до 10 мг 1 раз сутки;
- карведилол — начальная доза 3,125 мг, постепенно ее повышают до 25 мг 2 раза в сутки;
- метопролол — начальная доза 12,5 мг, постепенно ее повышают до 200 мг 1 раз в сутки [3].

Противопоказаниями к применению бета-адреноблокаторов при лечении больных с ХСН являются выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла, артериальная гипотония (систолическое АД ниже 85 мм рт. ст.), кардиогенный шок, хронические обструктивные заболевания легких с бронхоспастическим компонентом, бронхиальная астма, перемежающаяся хромота (кроме карведилола), гиперчувствительность к препарату.

Диуретические средства. Основная цель применения диуретических средств — разгрузка сердца и нормализация водно-электролитного баланса за счет выведения из организма избыточного количества воды и натрия, в результате чего уменьшается отечность, снижается тонус сосудистой стенки и как следствие снижается реакция сосудов на действие сосудосуживающих веществ. Все это приводит к дилатации периферических сосудов, уменьшению притока крови к сердцу, снижению внутрижелудочкового давления, улучшению морфофункциональных параметров сердца [29].

Различают три группы диуретиков, наиболее часто используемых при ХСН: «петлевые» (фуросемид, буметанид, урегит), тиазидные и тиазидоподобные (хлорталидон, гипотиазид), калийсберегающие (спиронолактон, триамтерен).

Правила выбора диуретика при ХСН:

- I–II ФК без признаков застоя — диуретики не показаны;

— II ФК с признаками застоя — тиазидные диуретики;

— III ФК в стадии декомпенсации — тиазидные диуретики + антагонисты альдостерона в высоких дозах;

— III ФК при поддерживающем лечении — тиазидные диуретики + антагонисты альдостерона в низких дозах;

— IV ФК — «петлевые» диуретики + тиазидные диуретики + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы [3].

При приеме диуретиков контролируют диурез: в первые дни количество выделенной мочи может превышать объем потребленной за сутки жидкости на 800–1500 мл, при этом возможно уменьшение массы тела на 800–1000 г. В последующем при поддерживающих дозах диуретиков количество выделенной мочи и объем потребленной за сутки жидкости должны уравниваться, а масса тела — оставаться стабильной.

У лиц пожилого возраста достигается более высокая концентрация диуретиков в плазме крови, снижен их общий и почечный клиренс, удлинен период полувыведения в связи со снижением выделительной функции почек. Это обуславливает необходимость применения меньших доз диуретиков при лечении больных этого возраста.

Диуретики противопоказаны при склонности к тромбозам, артериальной гипотонии, истощении.

Сердечные гликозиды. Положительный инотропный эффект сердечных гликозидов у больных с нарушенной сократительной функцией сердца выражается в увеличении объема крови, выбрасываемой в аорту, уменьшении размеров и объемов камер сердца, улучшении внутрисердечной гемодинамики. Улучшение насосной функции левого желудочка приводит к нормализации гемодинамики в малом круге кровообращения с понижением давления в системе легочной артерии. Кроме того, благодаря улучшению кровообращения и отчасти прямому влиянию на почки сердечные гликозиды увеличивают диурез, а вследствие воздействия на блуждающий нерв замедляют сердечный ритм. В результате многосторонних воздействий на миокард сердечные гликозиды укорачивают систолу и рефрактерный период, уменьшают длительность потенциала действия, удлиняют диастолу [30].

Полную терапевтическую дозу сердечных гликозидов можно ввести, используя быструю

дигитализацию — за 24–36 ч, умеренно быструю — за 3 дня, медленную — за 7 дней.

Показаниями к назначению сердечных гликозидов считают клинически выраженную ХСН любого генеза, мерцательную тахикардию, трепетание предсердий, узловые атриовентрикулярные тахикардии, а также сочетание ХСН с тахикардиями.

Сердечные гликозиды противопоказаны при ЧСС меньше 55 в минуту, выраженных атриовентрикулярных блокадах, нестабильной стенокардии, остром ИМ. Их также не применяют при аортальном и митральном стенозах без выраженной застойной декомпенсации, синдромах Морганьи—Адамса—Стокса и Вольфа—Паркинсона—Уайта, гипокалиемии, хронической почечной недостаточности и микседеме.

Антагонисты альдостерона. Важную роль в развитии ХСН отводят РААС. Учитывая недостаточно выраженную способность иАПФ контролировать образование ангиотензина II и активность альдостерона из-за наличия дополнительных путей образования ангиотензина II и развития феномена «ускользания» синтеза альдостерона, в настоящее время актуальным направлением является разработка альтернативных путей влияния на отдельные компоненты этого важнейшего звена системы нейрогормональной регуляции. Помимо иАПФ, к модуляторам активности РААС относят конкурентные антагонисты альдостерона [31].

Альдостерон — наиболее мощный из известных минералокортикоидных гормонов в организме человека. Роль альдостерона при ХСН чрезвычайно важна: он задерживает натрий, способствует выделению калия и магния, вызывает повышение реабсорбции натрия не только в почках, но также в тонкой кишке и слюнных железах. Более того, рецепторы, чувствительные к альдостерону, были обнаружены в сердце и сосудах.

Впервые препараты этой группы (спиронолактон) были применены в клинической практике в 1960 г. В настоящее время открыты новые механизмы действия антагонистов альдостерона: предотвращение развития интерстициального и периваскулярного фиброза (а значит, и процессов ремоделирования), позитивное влияние на обмен магния, желудочковые нарушения ритма сердца и суточную вариабельность ритма сердца у пациентов с ХСН.

Спиронолактон — наиболее часто используемый антагонист альдостерона. В крупном дли-

тельном исследовании RALES (1999) установлено, что при добавлении спиронолактона в низких дозах (до 50 мг/сут) к стандартной терапии снижаются риск смерти и частота госпитализации больных с ХСН IV ФК. Спиринолактон, так же как и альдактон, может вызывать гинекомастию. Это побочное действие не наблюдается у эплеренона, но в России этот препарат не используют [29].

Дозы спиронолактона, рекомендуемые для применения при ХСН [3]:

– при декомпенсации ХСН 150–300 мг

внутри однократно утром или в 2 приема в первой половине дня;

– при длительном лечении тяжелой ХСН 25–50 мг внутри однократно утром или в 2 приема в первой половине дня.

Нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы в пожилом возрасте приводят к повышению чувствительности к гипотензивным средствам, диуретикам и вазодилаторам, что необходимо учитывать при выборе дозы препаратов, назначаемых больным этого возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: Новейший справочник. — М.: ЭКСМО; 2004:960 с.
2. Bellotti P., Badano L.P., Acquareone N., et al. Specially-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. The OSCUH study. *Eur Heart J* 2001; 22: 596-604.
3. Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., Борисова Е.О. и др. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2005. — 972 с.
4. Gheorghiu M., Bonow R.O. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97: 282-9.
5. Fox K.F., Cowie M.R., Wood D.A., et al. Coronary disease as a cause of incident heart failure in the population. *Europ Heart J* 2001; 22: 228-36.
6. McMurray J.J., Petrie M.C., Murdoch D.R., Davie A.P. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl P): 9-16.
7. Агеев Ф.Т., Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения. *Рус мед журн* 2000; 15–16: 622-6.
8. Галявич А.С., Мартынов А.И., Мухин И.А. и др. Внутренние болезни. Т. 2. Учебник в 2-х томах, 3-е изд., исправ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005:642 с.
9. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Медикаментозные пути улучшения прогноза больных хронической сердечной недостаточностью. М.: Инсайт; 1997.
10. Горохова С.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте. *Клин геронтол* 2002; 2: 28-35.
11. Rosengren A., Spetz C.-L., Hosier M., et al. Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden. *Eur Heart J* 2000; 22: 314-22.
12. McMurray I., McDonagh T., Morrison C.E., et al. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland. *Eur Heart J* 1993; 14:1158-62.
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2:3-7.
14. Grossman E., Oren S., Messerli F.H. Left ventricular mass and cardiac function in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1994; 8:417-21.
15. Рибера-Кассадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система. *Клин геронтол* 2000; 11–12:28-36.
16. Казанбиев Н.К., Атаева З.Н., Казанбиев Д.Н. Сердечная недостаточность у лиц старческого возраста. 1-я Конференция общества специалистов по СН «Актуальные вопросы сердечной недостаточности»: Тез. докл. М.; 2000:с.49-50.
17. Pernenkil R., Vinson J.M., Shan A.S., et al. Course and prognosis in patients > to 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1997; 79:216-19.
18. Cowie M.R. BNP: soon to become a routine measure in the care of patients with heart failure? *Heart* 2000; 83: 617-8.
19. Hasenfuss G. Alteration of calcium-regulatory protein in heart failure. *Cardiovasc Res* 1998; 37: 279-89.
20. Braunwald E. Congestive Heart failure: a half century perspective. *Europ Heart J* 2000; 21; 94-6.
21. Горохова С.Г. Дегенеративный кальциноз клапанов сердца. *Клин геронтол* 1996; 3: 21-5.
22. Lindroos M., Kupari M., Heikkilä J., Tilvis R. Predictors of left ventricular mass in old age: an echocardiographic, clinical and biochemical investigation of a random population sample. *Eur Heart J* 1994; 15:769-80.
23. Преображенский Д.В. Течение и исходы хронической сердечной недостаточности у больных старших возрастных групп с различным функциональным состоянием левого желудочка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
24. Kannel W.B., Belanger A.Y. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1997; 121:951-7.
25. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Батыра-

- лиев Т.А. и др. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у взрослых больных (по материалам рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 2005 г.). Кардиология 2006; 4: 95-102.
26. Stefanadis C., Dernellis J., Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. Eur Heart J 2001; 22: 22-36.
27. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Хроническая сердечная недостаточность. М.: Реафарм, 2001. — 344 с.
28. Kyekshus I., Gullestag I. Heart rate as a therapeutic target in heart failure. Eur Heart J 1999; 1 (Suppl H): H64-H69.
29. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Современное представление о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина 2000; 8:22-7.
30. Беленков Ю.Н. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2001; 1: 1-4.
31. Белоусов Ю.Б., Упницкий А.А. Особенности фармакокинетики лекарственных средств при хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2000; 4: 152-62.