

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14942370>

Мусаева Л.Ж., Абдусаматова Д.З., Атавуллаева Н.А.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее актуальных проблем в кардиологии, несмотря на значительные достижения в области диагностики и лечения. Эта патология затрагивает миллионы людей по всему миру и характеризуется многими последствиями для качества жизни пациентов, а также значительным экономическим бременем для здравоохранения. Несмотря на постоянное развитие и совершенствование методов лечения, тактика ведения пациентов ХСН по-прежнему является сложной задачей, требующей индивидуального и комплексного подхода, применения современных терапевтических и инновационных технологий.

Ключевые слова

хроническая сердечная недостаточность, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГТ-2), ивабрадин, верицигуат.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это сложное заболевание, характеризующееся неспособностью сердца эффективно перекачивать кровь, что приводит к недостаточному кровоснабжению органов и тканей. Это состояние, которое чаще всего развивается как результат других заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, гипертония, диабет и другие, представляет собой важную медицинскую проблему.

Достижения в клинической фармакологии, кардиохирургии и имплантационной аритмологии за последние десятилетия существенно повысили прогноз для пациентов с ХСН. Повысить качество и продолжительность жизни пациентов с ХСН можно с помощью этиотропной и патогенетической терапии. Персонафицированный подход к лечению прежде всего диктует необходимость учета этиологической неоднородности группы пациентов с ХСН [1].

Лечение ХСН является многогранным, включает в себя немедикаментозную и медикаментозную терапию, устройства для коррекции сердечной функции, а также в некоторых случаях хирургическое вмешательство. В настоящее время лечение ХСН включает 4 основных класса препаратов: ингибиторы АПФ (блокаторы ангиотезина II, АРНИ); бета-блокаторы; антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР); ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГТ-2). Каждый класс направлен на улучшение различных аспектов патофизиологии заболевания. Эти препараты не только улучшают качество жизни пациента, но и оказывают влияние на прогноз заболевания [2]. Принципы фармакотерапии больных СН с низкой фракцией выброса ЛЖ представлены в табл. 1.

Таблица 1. Принципы и цели фармакотерапии пациентов с СНнФВ.

5 Патогенетических направлений (ингибирование)	4 Основных класса	3 Других препарата
Ангиотензин II Неприлизин Альдостерон Норэпинефрин НГТ-2	иАПФ (АРА) АРНИ АМР Бета-блокаторы ИНГТ-2	Гидралазин/нитраты Ивабрадин Веригуат

Примечание: Переносимость, доступность, цена, предпочтения пациента и другие обстоятельства могут влиять на выбор, дозы и последовательность назначения препаратов, но фармако-патофизиологическая целесообразность предполагает, что все попытки должны быть сделаны для модулирования всех 5 направлений [3].

Ингибиторы АПФ являются основой стандартной терапии ХСН. Они уменьшают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что приводит к снижению системного сопротивления сосудов, улучшению функции сердца и снижению нагрузки на миокард. Они также обладают кардиопротективным эффектом, предотвращая ремоделирование сердца (изменение его формы и размеров) и нефропротективным эффектом.

Снижение уровня ангиотензина II приводит к расширению сосудов и снижению артериального давления. Уменьшение уровня альдостерона, что снижает задержку натрия и воды, уменьшая отеки и симптомы застойной сердечной недостаточности.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы неприлизина (АРНИ) представляет собой комбинацию сакубитрила (ингибитора нейротензидазы) и вальсартана (антагониста ангиотензиновых рецепторов). Это комбинированное средство показано для лечения СН с низкой фракцией выброса левого желудочка СНнФВ ЛЖ [4]. Оно улучшает прогноз пациентов и снижает риск смерти от сердечной недостаточности. Сакубитрил блокирует разрушение натрийуретических пептидов, что способствует улучшению функции сердца и снижению отеков. Вальсартан блокирует рецепторы ангиотензина II, способствуя расширению сосудов и снижению артериального давления.

Бета-блокаторы играют важную роль в лечении ХСН, поскольку они снижают частоту сердечных сокращений и уменьшают потребность миокарда в кислороде. Это помогает уменьшить нагрузку на сердце и улучшить его функцию. Блокада бета-адренорецепторов снижает сердечный выброс и артериальное давление, что позволяет снизить нагрузку на сердце. Уменьшение частоты сердечных сокращений способствует улучшению диастолической функции и помогает предотвращать аритмии, часто встречающиеся при ХСН.

При синусовом ритме с частотой сердечных сокращений в покое 70 ударов в минуту и более, когда, несмотря на комбинированную терапию оптимальными дозами препаратов первой линии тахисистолия персистирует, у пациентов с симптомной сердечной недостаточностью и значением ФВ ЛЖ 35% и менее к лечению рекомендуется добавить ивабрадин, с тем чтобы уменьшить риск госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин [1,5]. Ивабрадин действует путем избирательного ингибирования If-каналов (каналов смешанных ионных токов), которые играют важную роль в регуляции частоты сердечных сокращений. Отличительным свойством данного препарата является урежение ЧСС без влияния на уровень артериального давления, нарушений ритма и проводимости. Ивабрадин, в отличие от БАБ, увеличивает ударный объем сердца и ФВ с самого начала лечения – влияние на систолическую дисфункцию, а также улучшает наполнение ЛЖ за счет удлинения диастолы – влияние на диастолическую дисфункцию [6]. Данный препарат снижает конечно-систолический и конечно-диастолический объемы ЛЖ. Ивабрадин, в отличие от БАБ,

улучшает сократительную способность миокарда не только в покое, но и при нагрузке.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) блокируют действие альдостерона, что помогает снизить задержку воды и натрия в организме, уменьшает отеки и повышает функцию сердца. Эти препараты особенно важны в случае с ХСН с низкой фракцией выброса, поскольку они снижают риск госпитализаций и улучшают прогноз. Блокада альдостерона помогает устранить его вредное воздействие на сердце и почки (снижение артериального давления, уменьшение гиперволемии и отеков).

Одним из наиболее значимых открытий последних лет в лечении ХСН стало применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГТ-2), которые изначально использовались для лечения диабета. Убедительные доказательства эффективности так называемых глифлозинов позволили экспертам Европейского общества кардиологов обозначить в 2021 г. два селективных ИНГТ-2 (дапаглифлозин и эмпаглифлозин) как 4-й компонент оптимальной терапии ХСН первой линии [7]. При этом диуретический (осмотический диурез) и небольшой натрийуретический эффекты рассматриваемых ИНГТ-2 не связаны с уровнем глюкозы в крови, а их назначение пациентам с ХСН II-IV функционального класса и низкой ФВ ЛЖ обеспечивает снижение кардиоваскулярной смертности и потребности в госпитализации в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности вне зависимости от наличия и выраженности нарушений углеводного обмена [1]. Механизм их действия связан с уменьшением реабсорбции глюкозы в почках, что приводит к снижению объема жидкости в организме и снижению преднагрузки. Эти препараты показали высокую эффективность в снижении риска госпитализаций и смертности у пациентов с ХСН и улучшают общую выживаемость.

Европейская комиссия так же в 2021 году одобрила для лечения сердечной недостаточности препарат верицигуат. И в том же году он был включен в клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) для лечения хронической сердечной недостаточности [5]. Одобрение касается только пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (<45%), перенесших эпизод ухудшения симптомов сердечной недостаточности, для лечения которых потребовалась госпитализация или внутривенное введение диуретиков в амбулаторных условиях. Верицигуат действует через активизацию гуанилатциклазы – фермента, который стимулирует производство циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в клетках. ЦГМФ является важным молекулой,

участвующей в расширении сосудов и улучшении кровотока. Стимуляция гуанилатциклазы ведет к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов, что снижает сосудистое сопротивление и облегчает работу сердца. Это также способствует снижению давления в легочных и системных сосудах, что может улучшить симптомы застойной сердечной недостаточности, такие как одышка и отеки. Препарат также демонстрирует снижение общей смертности среди пациентов с ХСН.

Одним из направлений, вызывающих большой интерес, является антифибротическая терапия, нацеленная на замедление процесса фиброза (разрастания соединительной ткани) в сердце, что является одной из ключевых причин ухудшения его функции. Ведутся исследования препаратов, способных замедлить фиброз, что может значительно улучшить исходы лечения для пациентов с ХСН. На данный момент эта терапия находится на стадии клинических исследований, но первые результаты кажутся многообещающими.

Генная терапия является одной из наиболее амбициозных областей в лечении ХСН. Основная идея заключается в том, чтобы воздействовать на специфические гены, ответственные за развитие сердечной недостаточности, и корректировать их работу. Некоторые экспериментальные подходы предполагают введение генов, которые помогают восстанавливать нормальную функцию сердца, или модификацию генов, чтобы замедлить прогрессирование болезни и улучшить энергетический обмен клеток сердца.

Перспективы лечения больных СНнФВ выглядят весьма обнадеживающими благодаря стремительному прогрессу в области медицины и новых технологий. Использование инновационных методов, таких как генная терапия, клеточные технологии и наномедицина, открывает новые горизонты для лечения этой тяжелой болезни. Однако для достижения реального прогресса в лечении ХСН необходимы усилия не только в научных исследованиях, но и в организации доступной и качественной медицинской помощи для всех категорий пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Беспалова И.Д. и др. Перспективные направления лечения хронической сердечной недостаточности: совершенствование старых или разработка новых? Бюллетень сибирской медицины. 2022;21(3):181-181-197. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-181-197>

2. Мусаева Л.Ж., Якубов А.В., Зуфаров П.С., Акбарова Д.С., Саидова Ш.А., Абдусаматова Д.З. Клинико-фармакологические подходы к выбору и применению лекарственных средств при хронической сердечной недостаточности. Учеб.-мет. пособие. 2022;96.
3. Lam C.S., Butler J. *Circulation*. 2020;142(12):1129-1131. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048365. Epub 2020 Sep 21.
4. Berg D.D., Samsky M.D., Velazquez E.J., Duffy C.I., Gurmu Y., Braunwald E. et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in High-Risk Patients in the PIONEER-HF Trial. *Circ. Heart Fail.* 2021;14(2):e007034. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007034.
5. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baum-bach A., Böhm M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368/
6. Tardif J.C. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodeling and function. *Eur. Heart J.* 2011;32(20):2507–2515.
7. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Kober L., Kosiborod M.N., Martinez F.A. et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2019;381(21):1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.