

## ТЕРАПІЯ

УДК 615.22:616.12-008.46

*Е.В. Герасименко**Національний фармацевтичний університет, м. Харків***ПРОБЛЕМЫ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА  
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Хроническая сердечная недостаточность остается одним из наиболее неблагоприятных кардиоваскулярных заболеваний, возникающих главным образом вследствие ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. В статье рассмотрены подходы к терапии хронической сердечной недостаточности, рекомендуемые «авторитетными» медицинскими (кардиологическими) сообществами, такими как ESC, NICE Великобритании, АССФ/АНА, включены в национальные стандарты России, рекомендации МЗ Украины, а также схемы лечения ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. На основании проведенного литературного обзора выбраны группы препаратов, которые рекомендованы при каждом из этих заболеваний и могут быть оптимальной схемой терапии хронической сердечной недостаточности, которая возникает на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, схемы терапии.

Практически любая кардиоваскулярная патология приводит к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН), наиболее часто ее причиной, по данным Фремингемского исследования, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [1]. ИБС составляет более половины всех сердечно-сосудистых заболеваний [2], а АГ является лидирующей причиной обращений взрослого населения к врачу в США [3]. По данным 2010 года в Украине АГ страдали 32 % взрослого населения, что составило около 47 % всей сердечно-сосудистой заболеваемости. Показатель заболеваемости АГ в комбинации с ИБС составил около 59 % в структуре кардиоваскулярной заболеваемости [4]. ИБС является основной причиной смертности как в Украине, так и во всей Европе. Ежегодно 21 % мужчин и 22 % женщин умирает от ИБС [5].

Заболеваемость ХСН в общей популяции составляет всего 1–3 % [6], но с возрастом частота увеличивается и после 70 лет составляет более 10 % [7]. У пожилых больных ХСН является самой частой причиной госпитализации [8]. Прогноз при ХСН крайне неблагоприятный – около 60–70 % больных умирает в течение пяти лет с момента первой госпитализации [9], в случае тяжелой декомпенсации за год умирает каждый второй. ХСН значительно снижает трудоспособность и качество жизни. В связи с этим основной целью терапии ХСН является снижение кардиоваскулярной смертности и улучшение качества жизни пациентов за счет уменьшения симптомов заболевания, таких как одышка, сердцебиение, отеки, слабость и др.

Основными группами препаратов, изначально рекомендованными ВОЗ и Евро-

© *Е.В. Герасименко, 2014*

пейским обществом кардиологов (ESC) в 2001 году, для лечения ХСН были:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
- диуретики;
- сердечные гликозиды;
- бета-адреноблокаторы (добавлены к терапии ХСН с 2004 года, ранее они были противопоказаны) [10, 11].

В качестве терапии второй линии рекомендовались блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) («сартаны»), антагонисты кальция, антагонисты альдостерона. Вспомогательная терапия включала периферические вазодилататоры, антиаритмические препараты, антиагреганты и антикоагулянты, негликозидные кардиотоники, статины, кортикостероиды и средства метаболической терапии [12]. В 2005 и 2008 годах ESC с учетом постоянно обновляющихся научных данных рекомендовало следующую схему терапии ХСН: основная терапия – ингибиторы АПФ, диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостероновых рецепторов, «сартаны», сердечные гликозиды, вазодилататоры, позитивные инотропные средства; дополнительная терапия – антикоагулянты, антиагреганты, статины, антиаритмические препараты, оксигенотерапия [13, 14]. При выборе терапии ESC в 2008 году рекомендовало учитывать вариант дисфункции (систолический или диастолический) в зависимости от фракции выброса.

В рекомендации ESC 2012 года были внесены следующие изменения: расширение показаний для антагонистов минералокортикоидных (альдостероновых) рецепторов; новые показания для ингибитора синусового узла ивабрадина; расширенные показания к сердечной ресинхронизирующей терапии; новая информация о роли коронарной реваскуляризации при ХСН; признание увеличения использования *ventricular assist devices* (устройств для механической поддержки желудочка – имплантация кардиовертерного дефибриллятора, кардиальная ресинхронизация); появление транскатетерных операций на клапанах сердца [15].

Основная терапия ХСН с систолической дисфункцией (со сниженной функцией выброса) согласно рекомендациям ESC 2012 года включает [15]:

- ингибиторы АПФ и бета-блокаторы;

- антагонисты минералокортикоидных/альдостероновых рецепторов;

- другое лечение, рекомендованное в избранных группах пациентов (например, гидралазин и изосорбида динитрат у афроамериканцев в качестве терапии выбора);

- БРА;
- ивабрадин;
- дигоксин и другие дигиталисные гликозиды;

- комбинации гидралазина и изосорбида динитрата;

- омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

В основную терапию были включены те группы препаратов, которые достоверно снижают смертность и заболеваемость ХСН, что было доказано в различных многоцентровых рандомизированных исследованиях, таких как SOLVD [16], COPERNICUS [17], CIBIS-II [18], SENIORS [19], EMPHASIS-HF [20], CHARM-Added [21], OPTIMAAL [22], SHIFT [23], BEAUTIFUL [24] и др. Для дигоксина и омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в исследованиях DIG [25] и GISSI-HF [26] был доказан только терапевтический эффект при ХСН, но показатели смертности от ХСН препараты этих групп не снижали.

*К препаратам, не рекомендованным при ХСН (вследствие недостатка доказательств в отношении снижения заболеваемости и смертности от ХСН), относятся:* статины, прямые ингибиторы ренина, пероральные антикоагулянты.

*Терапия, не рекомендованная при ХСН (приносящая вред), следующая:* тиазолидионы; большинство антагонистов кальция (за исключением амлодипина и фелодипина); нестероидные противовоспалительные препараты, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2; добавление БРА (или ингибиторов ренина) к комбинации ингибитора АПФ и антагониста минералокортикоидов [15].

*Диуретики* были вынесены в отдельную главу в рекомендациях ESC 2012 года, так как влияние их на смертность и заболеваемость ХСН не изучалось, но они имеют выраженный позитивный эффект на снижение симптомов ХСН. Основные группы – это петлевые, тиазидные и калийсберегающие диуретики. Отмечено, что последние в комбинации с ингибиторами АПФ (или БРА) и антагонистами минералокортикоидных

рецепторов способны приводить к выраженной гиперкалиемии. А при применении петлевых диуретиков в такой же комбинации нет необходимости в назначении препаратов калия [15].

Тактика лечения больного ХСН с систолической дисфункцией (снижением фракции выброса) представлена на рисунке.

*Терапия ХСН с диастолической дисфункцией (с сохраненной функцией выброса)* не имеет доказательной базы в отношении снижения заболеваемости и смертности у такой группы пациентов. Во всех имеющихся на сегодняшний день исследованиях риск смертности и госпитализаций достоверно не снижался [27, 28]. В связи с этим схема лечения пациентов с диастолической дисфункцией ESC 2012 года включает терапию, направленную на уменьшение симптомов заболевания [15]:

1) Диуретики могут использоваться для уменьшения одышки и отеков.

2) Необходимо адекватное лечение АГ и ИБС для контроля ЧСС у пациентов с мерцательной аритмией.

3) Антагонист кальция верапамил может улучшать толерантность к физическим нагрузкам и уменьшать симптомы ХСН, что было показано в исследованиях с очень малыми выборками (< 30 пациентов) [29], но при систолической дисфункции этот препарат опасен.

4) Бета-блокаторы также могут быть использованы для контроля ЧСС.

5) Все препараты, которые не рекомендованы при систолической ХСН, не следует использовать при диастолической ХСН, за исключением антагонистов кальция.

Учитывая тот факт, что ИБС и АГ приводят как к систолической, так и к диастолической дисфункции миокарда, лечение ХСН необходимо начинать только после определения фракции выброса.

Внимания заслуживают также национальные рекомендации Великобритании (NICE Clinical Guideline № 108) 2010 года по лечению ХСН [30]. Согласно данному документу *терапия ХСН с систолической дисфункцией* представлена следующим образом.

Терапия первой линии:

- ингибиторы АПФ;
- бета-адреноблокаторы;

• в качестве альтернативы первой линии у избранных групп – гидралазин в сочетании с нитратами (у афро-американцев).

Терапия второй линии:

- антагонисты альдостерона;
- БРА («сартаны») – терапия второй линии или альтернатива терапии первой линии).

Дигоксин рекомендуется как дополнительная терапия первой и второй линии при прогрессирующей ХСН или терминальных стадиях заболевания.

*При любом варианте ХСН (с систолической и диастолической дисфункцией)* могут быть использованы следующие группы препаратов:

• диуретики (для уменьшения симптомов застоя и уменьшения задержки жидкости), *при ХСН с сохраненной фракцией выброса* рекомендуют использовать петлевые диуретики в небольших дозах (до 80 мг в сутки);

• антагонисты кальция (только амлодипин, но не дилтиазем или верапамил);

• амиодарон (при необходимости, но под постоянным контролем печеночных проб и уровня тиреоидных гормонов);

• антикоагулянты (у пациентов с синусовым ритмом при склонности к тромбообразованию в анамнезе, аневризме левого желудочка);

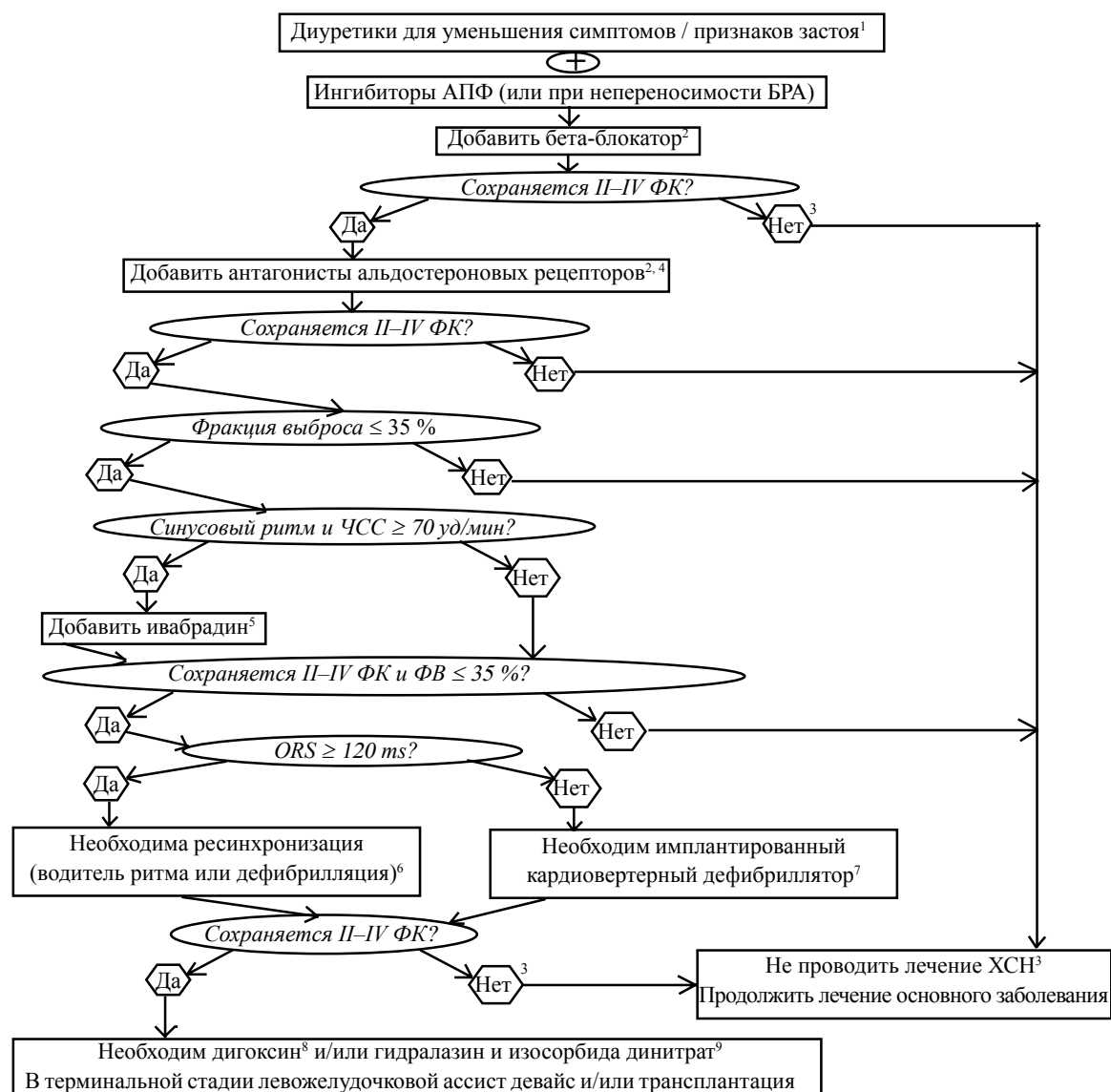
• аспирин (при наличии у больного ИБС, атеросклероза);

• инотропные средства (в качестве краткосрочного лечения острой декомпенсации при ХСН).

Подходы к выбору терапии ХСН несколько отличаются в США. Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACCF/ANA) 2005/2009 годов лечение ХСН должно проводиться в зависимости от стадии развития ХСН (новая классификация включает стадии А, В, С и D) [31, 32].

Стадия А – при высоком риске ХСН, но без структурных заболеваний сердца и симптомов ХСН: ингибиторы АПФ или БРА у пациентов с сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом.

Стадия В – при наличии структурных заболеваний сердца, но без признаков ХСН: ингибиторы АПФ или БРА при наличии соответствующих показаний; бета-адреноблокаторы у соответствующих групп пациентов.



Этапы лечения для пациентов с хронической симптоматической систолической сердечной недостаточностью (II–IV ФК), ESH, 2012:

<sup>1</sup> Диуретики могут быть использованы для уменьшения признаков и симптомов застоя, но они не снижают количества госпитализаций и смертность. <sup>2</sup> Дозу необходимо подбирать с учетом доказательной базы или максимально переносимую, которая должна быть меньше, чем указанная в рандомизированных исследованиях. <sup>3</sup> Пациентам с бессимптомным течением, но сниженной фракцией выброса ( $\leq 35\%$ ) и наличием в анамнезе инфаркта миокарда необходимо рекомендовать имплантированный кардиовертерный дефибриллятор. <sup>4</sup> В случае непереносимости антагонистов альдостероновых рецепторов БРА могут быть добавлены к ингибиторам АПФ в качестве альтернативы. <sup>5</sup> Европейское медицинское агентство рекомендует пациентам с ЧСС  $\geq 75$  уд/мин, а также с непереносимостью или противопоказаниями для использования бета-блокаторов. <sup>6</sup> Показания различны в зависимости от сердечного ритма, ФК СН, длительности интервала QRS и его формы, а также фракции выброса. <sup>7</sup> Не показана при ХСН IV ФК. <sup>8</sup> Может быть использован на более ранних этапах для контроля желудочкового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией) обычно в сочетании с бета-блокаторами. <sup>9</sup> Комбинация гидралазина и изосорбида динитрата может рекомендоваться на более ранних этапах у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ и БРА.

Стадия С – при наличии структурных заболеваний сердца и симптомов ХСН: препараты для обычного назначения: диуретики при задержке жидкости; ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы; препараты, назначаемые в отдельных группах пациентов: антагонисты альдостероновых рецепторов, БРА, сердечные гликозиды, гидралазин/нитраты; применение механических устройств в отдельных группах: бивентрикулярная стимуляция; имплантация дефибриллятора.

Стадия D – при рефрактерной ХСН, требующей специализированных вмешательств: хоспес; чрезвычайные меры: трансплантация сердца; постоянное использование инотропных средств; периодическая «механическая поддержка» сердца; экспериментальная хирургия и терапия.

Национальные рекомендации в России по лечению ХСН (2009 года) соответствуют рекомендациям ESC 2008 года, однако в основную терапию не вошли позитивные инотропные средства, но были включены полиненасыщенные жирные кислоты [33].

В Украине также были разработаны рекомендации относительно тактики лечения больных ХСН в виде документа, который называется «Протокол надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю» от 28.09.10 МЗ Украины [34]. Подходы к лечению, указанные в Протоколе, полностью совпадают с рекомендациями ESC 2008 года, поэтому не требуют дополнительного рассмотрения.

Учитывая тот факт, что ХСН – это осложнение сердечно-сосудистого заболевания, прежде всего ИБС и АГ, которые являются предметом обсуждения в данной статье, пациент с полиморбидной патологией должен получать лечение каждого имеющегося у него манифестирующего заболевания. Поэтому больному дискутируемой клинической группы необходимо проводить лечение основного заболевания, а именно ИБС и АГ.

Лечение ИБС проводится в зависимости от клинической формы заболевания. Согласно современной классификации, которая была предложена рабочей группой комитета экспертов ВОЗ в 1979 году и дополнена в 1995-м [35], ИБС включает:

1. Внезапную коронарную смерть.
2. Стенокардию.

- 2.1. Стабильную стенокардию напряжения (с указанием функционального класса).

- 2.2. Нестабильную стенокардию.

- 2.3. Спонтанную стенокардию.

3. Безболевою ишемию миокарда.

4. Инфаркт миокарда.

- 4.1. С зубцом Q (крупноочаговый).

- 4.2. Без зубца Q (мелкоочаговый).

5. Постинфарктный кардиосклероз.

6. Нарушения ритма и проводимости как единственное проявление ИБС (с указанием формы аритмии).

7. Сердечную недостаточность.

Для лечения ИБС показаны антиангинальные препараты (нитраты и нитратоподобные лекарственные вещества, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, метаболическая терапия), гиполипидемические средства (статины, фибраты, секвестранты желчных кислот, омега-полиненасыщенные жирные кислоты, витамин E, PP и др.), антиаритмические препараты, антиагреганты и антикоагулянты [36].

Терапия атеросклероза, являющегося причиной ИБС и ХСН, должна проводиться независимо от клинических проявлений. Стандартно для лечения атеросклероза рекомендованы гиполипидемические средства. Однако, согласно терапевтическому алгоритму CHAMP 2007 (Cardiovascular Hospitalization Atherosclerosis Management Program), разработанному в кардиологическом подразделении Калифорнийского университета США [37, 38], всем пациентам с атеросклерозом необходима терапия, состоящая из антиагрегантов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, статинов, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот.

Лечение эссенциальной АГ включает использование пяти основных классов препаратов (рекомендации ESH/ESC 2013 года и МЗ Украины 2012 года) – ингибиторов АПФ, БРА II («сартанов»), антагонистов кальция, тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков и бета-адреноблокаторов [4, 39]. В качестве терапии второй линии возможно использование агонистов имидазолиновых рецепторов, альфа-адреноблокаторов, центральных вазодилляторов, блокаторов альдостероновых рецепторов, прямых ингибиторов ренина, алкалоидов раувольфии, центральных альфа-2-агонистов.

Таким образом, одному пациенту с ХСН на фоне ИБС и АГ нередко назначают от 5 до 10 и более действующих лекарственных веществ, что в свою очередь имеет ряд непредсказуемых негативных последствий. Прежде всего это снижение комплаенса пациента к терапии. Больной не только не хочет, но и не в состоянии четко следовать назначениям врача. Увеличивается вероятность нарушения пациентом дозирования, путей введения, времени приема, условий хранения такого количества лекарственных препаратов. Необходимо также учитывать, что средний возраст больных в обсуждаемой клинической группе около 75 лет (велика вероятность мнестических нарушений на фоне церебрального атеросклероза), а также то, что у больного ХСН может быть АГ или сахарный диабет [13, 40]. Возможно наличие других хронических заболеваний, в том числе желудочно-кишечного тракта, хронической почечной и печеночной недостаточности, что может влиять на показатели фармакокинетики принимаемых лекарственных препаратов. Спрогнозировать взаимодействие 10–15 действующих веществ и подобрать рациональную дозу в зависимости от выбранной комбинации практически не представляется возможным, а значит, терапевтическое действие и побочные эффекты становятся неконтролируемыми у пациентов с ХСН на фоне ИБС и АГ. Так как смертность от ХСН крайне велика, доказательная медицина уступает место «интуиции» практического врача [41], а больные часто игнорируют все рекомендации.

В целях оптимизации терапии пациентам с ХСН на фоне ИБС и АГ наиболее рациональным будет минимизация количества действующих лекарственных веществ за счет назначения препарата, который имеет показания для всех обсуждаемых заболеваний, а также использование комбинаций препаратов, которые могут потенцировать действие друг друга или по крайней мере не быть антагонистами и не иметь противопоказаний для одного из этих заболеваний. На основании проведенного литературного обзора становится очевидным, что терапия ХСН на фоне ИБС и АГ должна выглядеть следующим образом.

*Терапия первой линии у пациентов с ХСН на фоне ИБС и АГ (систолический и диа-*

*столитический вариант).* Группа номер один для пациента с ХСН на фоне ИБС и АГ – это *бета-адреноблокаторы*. Гиперактивация симпатoadреналовой системы играет значимую роль в патогенезе как ИБС, так и АГ. Бета-адреноблокаторы за счет отрицательного инотропного и хронотропного влияния оказывают антиангинальное действие, снижают АД, улучшают наполнение миокарда в период диастолы. Кроме того, применение бета-адреноблокаторов достоверно снижает риск смертности и улучшает прогноз при лечении ХСН [15]. Абсолютным противопоказанием для их применения у пациентов с ХСН на фоне ИБС и АГ будет являться нарушение атриовентрикулярной проводимости с приступами Морганьи–Эдемса–Стокса, выраженная брадикардия. Другие противопоказания, такие как бронхообструктивный синдром, сахарный диабет необходимо рассматривать сквозь призму селективности бета-адреноблокаторов, а также не исключать возможную терапевтическую замену на ингибитор синусового узла *ивабрадин*.

Второе место для рассматриваемой группы больных занимает комбинация *ингибитора АПФ с диуретиком*. При отсутствии выраженной задержки жидкости наиболее рационально использовать тиазидные (тиазидоподобные) диуретики, а при выраженных отеках и/или высоких цифрах АД – петлевые диуретики. В случае непереносимости ингибитора АПФ препаратом замены будет БРА («*сартаны*»). Необходимо помнить, что ни ингибитор АПФ, ни диуретик не оказывают антиангинальное действие. Поэтому данная комбинация актуальна при отсутствии приступов стенокардии или же при добавлении к терапии *нитратов*. Однако в исследованиях EUROPA [42], HOPE [43], ONTARGET [44] доказано, что ингибиторы АПФ и БРА предотвращают развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных с ИБС.

Третью позицию занимают *нитраты* (возможна комбинация с *гидралазином* для афро-американцев). Нитраты прежде всего являются антиангинальным средством. Они также снижают АД, хотя и не включены в рекомендации по лечению АГ. На сегодняшний день нитраты включены в различные рекомендации по лечению ХСН. Комбинация нитратов с гидралазином реко-

мендована ESC в 2012 году в качестве выбора для лечения ХСН при непереносимости ингибиторов АПФ и БРА.

Последняя из основных групп препаратов терапии ХСН на фоне ИБС и ГБ – *антагонисты кальция дигидропиридинового ряда* длительного действия. *Амлодипин* (как и *фелодипин*) присутствует в рассмотренных схемах терапии ХСН, оказывает антиангинальное действие и был включен в схемы терапии АГ. Однако необходимо помнить о возможности отека при увеличении дозы дигидропиридиновых антагонистов кальция и склонности вызывать тахикардию/тахикардию. Амлодипин может рассматриваться как препарат резерва терапии первой линии при наличии абсолютных противопоказаний к назначению бета-блокаторов (или ивабрадина).

Все рассмотренные группы препаратов имеют «одинаковые терапевтические точки приложения», поэтому обладают фармакодинамическим синергизмом.

*Дополнительная терапия. Антагонисты альдостерона* (антагонисты минералокортикоидных рецепторов) рекомендованы в терапии ХСН (согласно рекомендациям ESC 2012 года они вошли в терапию ХСН первой линии, по другим рекомендациям – в терапию второй линии). Данная группа препаратов также включена в схему лечения АГ (дополнительная терапия). Однако относительно эффективности при лечении ИБС достоверных данных на сегодняшний день в литературных источниках не найдено.

*Антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем)* возможно применять только при доказанной диастолической ХСН (с сохраненной фракцией выброса). Они снижают АД, оказывают антиангинальное и противоритмическое действие. В качестве антиаритмического препарата в схемах терапии ХСН также был рекомендован «Амиодарон».

*Дигоксин (сердечные гликозиды)* постепенно теряет лидирующие позиции в схемах терапии ХСН. В настоящее время его относят к «терапии отчаяния». Пациенту с ХСН на фоне ИБС и АГ возможно назначение дигоксина, когда уровень АД будет  $\leq 120/80$  мм рт. ст. при наличии инфаркта миокарда

в анамнезе и появлении постоянной формы мерцательной тахикардии.

*Аспирин* будет обязательно показан при перенесенном инфаркте миокарда в анамнезе (как и *антикоагулянты* при остром инфаркте миокарда) под контролем факторов свертывания крови и уровня тромбоцитов. При ИБС без острого инфаркта в анамнезе аспирин также рекомендован во многих схемах терапии.

*Статины* необходимо применять для лечения атеросклероза при ИБС как основного фактора риска развития ХСН под контролем уровня липидного спектра крови. При высоком уровне триглицеридов возможно применение *фибратов*.

*Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты* рекомендованы в некоторых схемах лечения ХСН и рекомендациях по лечению атеросклероза.

Относительно *статинов, аспирина и омега-3-полиненасыщенных жирных кислот* в настоящее время достоверных данных по снижению смертности и заболеваемости от ХСН недостаточно, однако для лечения ИБС: атеросклеротического кардиосклероза эти препараты рекомендуются. Для лечения АГ прямых показаний эти препараты не имеют.

В случае неэффективности комбинированной терапии ХСН на фоне ИБС и АГ 4 лекарственными препаратами (действующими веществами) необходимо рассмотреть возможность хирургического лечения данного пациента (коронарное шунтирование, коронаропластика, имплантирование дефибриллятора или кардиовертерного синхронизатора). Следует отметить, что главная причина резистентности терапии АГ и ИБС, а следовательно, и ХСН – это отсутствие модификации образа жизни пациента [45].

В терминальных стадиях ХСН возможна экспериментальная терапия.

*Терапия, противопоказанная при ХСН на фоне ИБС и ГБ:*

- тиазолидионы;
- нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2;
- антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем, дигидропиридиновые производные короткого действия) у пациентов с систоли-

ческой дисфункцией миокарда левого желудочка;

- добавление БРА (или ингибиторов ренина) к комбинации ингибитора АПФ и антагониста минералокортикоидов;
- 1-й класс антиаритмических препаратов;
- трициклические антидепрессанты;
- тиотропные спазмолитики;
- позитивные инотропные средства на фоне повышения АД;
- кортикостероиды.

#### Выводы

Терапия конкретного больного с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии должна быть подобрана, основываясь на последних научно-практических рекомендациях по лечению всех имеющихся

у него заболеваний, с учетом возрастных, гендерных, индивидуальных особенностей пациента, минимизируя количество назначенных препаратов, за счет правильного использования клинико-фармакологических аспектов действующих веществ, избегая назначения лекарств, которые противопоказаны в данном случае. Так как на сегодняшний день в проанализированной литературе недостаточно четко обозначены критерии выбора оптимальной схемы лечения у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, необходимо проведение дальнейших многоцентровых рандомизированных исследований для построения алгоритма наиболее рациональной терапии пациентов обсуждаемой клинической группы.

#### Список литературы

1. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study / K. K. L. Ho, J. L. Pinsky, W. B. Kannel, D. Levy // *J. of Am. Col. of Card.* – 1993. – V. 22 (4), suppl. 1. – P. A6–A13.
2. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association / A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger [et al.] // *Circulation.* – 2014. – V. 129. – P. e28–e292.
3. Chery D. K. National Ambulatory Care Medical Survey: 2000 summary / D. K. Chery, D. A. Woodwell // *Advance Date.* – 2002. – V. 328. – P. 1–32.
4. Наказ МОЗ України від 24.05.12 № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» // Аптека on-line. – <http://www.apteka.ua/article/151151>.
5. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу: аналітично-статистичний посібник / [за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького]. – К., 2009. – 146 с.
6. McMurray J. The burden of heart failure / J. McMurray, S. Stewart // *Eur. Heart J.* – 2003. – V. 5 (suppl. 1). – P. 13–113.
7. Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. Hoes // *Heart.* – 2007. – V. 93. – P. 1137–1146.
8. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН / И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев [и др.] // *Сердечная недостаточность.* – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 112–115.
9. More ‘malignant’ than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure / S. Stewart, K. MacIntyre, D. J. Hole [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2001. – V. 3. – P. 315–322.
10. Expert consensus document on  $\beta$ -adrenergic receptor blockers: the Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology / J. Lopez-Sendon, K. Swedberg, J. McMurray [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – V. 25. – P. 1341–1362.
11. Remme W. J. Guidelines for the diagnosis and treatment of CHF / W. J. Remme, K. Swedberg // *Eur. Heart J.* – 2001. – V. 22. – P. 1527–1560.
12. Швець Н. І. Сучасні стратегії діагностики і медикаментозного лікування хворих із хронічною серцевою недостатністю / Н. І. Швець, І. І. Мельник, Т. М. Бенца // *Журнал практичного лікаря.* – 2006. – № 1. – С. 13–20.
13. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC



(HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – V. 10. – P. 933–989.

14. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology / K. Swedberg, J. Cleland, H. Dargie [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – V. 26. – P. 1115–1140.

15. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J. J. McMurray, S. Adamopoulos, S. D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – V. 33. – P. 1787–1847.

16. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure / The SOLVD Investigators // *New Engl. J. Med.* – 1991. – V. 325. – P. 293–302.

17. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study / M. Packer, M. B. Fowler, E. B. Roecker [et al.] // *Circulation.* – 2002. – V. 106. – P. 2194–2199.

18. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // *Lancet.* – 1999. – V. 353. – P. 9–13.

19. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) / M. D. Flather, M. C. Shibata, A. J. Coats [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – V. 26. – P. 215–225.

20. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms / F. Zannad, J. J. McMurray, H. Krum [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2011. – V. 364. – P. 11–21.

21. *McMurray J. J.* Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the Charm-Added trial / J. J. McMurray, J. Ostergren, K. Swedberg // *Lancet.* – 2003. – V. 362. – P. 767–771.

22. *Dickstein K.* Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin II antagonist losartan / K. Dickstein, J. Kjekshus // *Lancet.* – 2002. – V. 360. – P. 752–760.

23. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study / K. Swedberg, M. Komajda, M. Bohm [et al.] // *Lancet.* – 2010. – V. 376. – P. 875–885.

24. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / K. Fox, I. Ford, P. G. Steg [et al.] // *Lancet.* – 2008. – V. 372. – P. 807–816.

25. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group // *New Engl. J. Med.* – 1997. – V. 336. – P. 525–533.

26. Effect of omega-3-polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / L. Tavazzi, A. P. Maggioni, R. Marchioli [et al.] // *Lancet.* – 2008. – V. 372. – P. 1223–1230.

27. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study / J. G. Cleland, M. Tendera, J. Adamus [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – V. 27. – P. 2338–2345.

28. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial / S. Yusuf, M. A. Pfeffer, K. Swedberg [et al.] // *Lancet.* – 2003. – V. 362. – P. 777–781.

29. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure / M. J. Hung, W. J. Cherg, L. T. Kuo [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2002. – V. 56. – P. 57–62.

30. Chronic Heart Failure: National Clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. August 2010 // Full Version of NICE Clinical Guideline № 108. – National Clinical Guideline Centre at Royal College of Physicians. – 2010. – 222 p.

31. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adults: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) / S. A. Hunt, W. T. Abraham, D. E. Casey [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – V. 46. – P. e1–e82.
32. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation / M. Jessup, W. T. Abraham, D. E. Casey [et al.] // *Circulation.* – 2009. – V. 119. – P. 1977–2016.
33. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (3-й пересмотр): Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года / Ю. Н. Беленков, Ю. А. Васюк, И. Г. Фомина [и др.] // *Сердечная недостаточность.* – 2010. – Т. 11, № 1 (57). – С. 3–62.
34. Протокол надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю від 28.09.10 : Наказ МОЗ України від 03.07.06 № 436. – Режим доступу : <http://cardiolog.com.ua/2010/09/28/protokol-nadannya-medichnoyi-dopomogi-xvorim-iz-xronichnoyu-sercevoyu-nedostatnistyu.html>.
35. Руководство по кардиологии : учебное пособие : в 3 т. / [под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – 688 с.
36. Клінічна фармакологія / [за ред. І. А. Зупанця, С. В. Нальотова, О. П. Вікторова]. – Харків : Видавництво НФаУ «Золоті сторінки», 2007. – Т. 1. – 347 с., Т. 2. – 311 с.
37. *Fonarow G. C.* CHAMP 2007: The UCLA Comprehensive Atherosclerosis Treatment Program Clinical Practice Guideline / G. C. Fonarow ; reviewed by K. Watson, B. Ansell, A. Fogelman et al. // Regents of the University of California (Clinical Guideline Committee, UCLA Division of Cardiology). – 2007. – 10 p.
38. Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP) / G. C. Fonarow, A. Gawlinski, S. Moughrabi, J. H. Tillisch // *Am. J. of Cardiol.* – 2001. – V. 87 (7). – P. 819–822.
39. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2013. – V. 34, № 28. – P. 2159–2219.
40. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995 / K. MacIntyre, S. Capewell, S. Stewart [et al.] // *Circulation.* – 2000. – V. 102 (10). – P. 1126–1131.
41. Treatment of chronic heart failure in a managed care setting: baseline results from the achieving cardiac excellence project / J. F. Schmedtje, G. W. Evans, W. Byerly [et al.] // *North Carolina Med. J.* – 2003. – V. 64 (1). – P. 1–10.
42. The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet.* – 2003. – V. 362. – P. 782–788.
43. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators / S. Yusuf, P. Sleight, J. Pogue [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – V. 342. – P. 145–153.
44. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study / P. Sleight, J. Redon, P. Verdecchia [et al.] ; ONTARGET investigators // *J. Hypertens.* – 2009. – V. 27. – P. 1360–1369.
45. Multidisciplinary care for people with chronic heart failure: Principles and recommendation for best practice. 2010 // National Heart Foundation of Australia. – 2010. – 48 p. – Режим доступу : <http://www.heartfoundation.org.au>.

***O.V. Герасименко***

**ПРОБЛЕМИ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

Хронічна серцева недостатність залишається одним з найбільш несприятливих кардіо-васкулярних захворювань, що виникають головним чином унаслідок ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. У статті розглянуто підходи до терапії хронічної серцевої недостатності, рекомендовані «авторитетними» медичними (кардіологічними) спільнотами, такими як ESC, NICE Великобританії, ACCF/AHA, включені в національні стандарти Росії, рекомендації МОЗ України, а також схеми лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. На підставі проведеного літературного огляду обрані групи препаратів, що рекомендовані при кожному з цих захворювань і можуть бути оптимальною схемою терапії хронічної серцевої недостатності, яка виникає на тлі ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.

**Ключові слова:** *хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, схеми терапії.*

***O.V. Gerasymenko***

**PROBLEMS OF OPTIMIZATION OF THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE DUE TO CORONARY ARTERY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION**

Chronic heart failure is still one of the most dangerous cardiovascular diseases, arising mainly as a result of coronary artery disease and arterial hypertension. It has been discussed in this article with approaches to different guidelines of chronic heart failure, that were recommended by «genuine» medical (cardiac) communities, such as ESC, NICE of Great Britain, ACCF/AHA, Russian national standards, recommendations of Ministry of Public Health of Ukraine, as well as scheme of treatment of coronary artery disease and arterial hypertension. Based on the literature review it includes selected groups of drugs that are recommended for each of these diseases and for the optimal treatment in approach for chronic heart failure, which occurs with the background of coronary artery disease and arterial hypertension.

**Key words:** *chronic heart failure, coronary artery disease, arterial hypertension, guidelines of treatment.*

*Поступила 17.04.14*