

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: УРЕЖЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА ЦЕЛЕСООБРАЗНО?

Борисенко Ю.В., Канорский С.Г.

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНСФВ) левого желудочка (50% и более) составляет около 50% случаев заболеваемости сердечной недостаточностью и ее распространенность растет в результате старения населения. При этом лечение больных с ХСНСФВ остается в значительной степени эмпирическим, так как ни один из способов терапии не улучшал прогноз пациентов. Установлено, что повышенная частота сердечного ритма связана с ухудшением исходов и повышенной смертностью у пациентов с ХСНСФВ.

Цель исследования – сравнение эффективности бисопролола и ивабрадина при длительном лечении ХСНСФВ у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

В исследовании участвовали 126 больных в возрасте от 51 года до 70 лет с ХСНСФВ II–III функциональных классов по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца на фоне гипертонической болезни III стадии и ишемической болезни сердца со стенокардией напряжения I–II функциональных классов по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества.

Критерии включения в исследование: артериальная гипертензия в анамнезе; ишемическая болезнь сердца со стенокардией не выше II функционального класса в анамнезе; одышка, утомляемость, сердцебиение при физической нагрузке; фракция выброса левого желудочка 50% и более; синусовый ритм с частотой в покое 70 ударов/мин и более; 1-й тип диастолической дисфункции левого желудочка (с замедленной релаксацией); подписанное информированное согласие.

После рандомизации лечение артериальной гипертензии проводили, переводя всех пациентов на прием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин (престанс, Servier, Франция), титруя дозу от 5/5 мг до 10/5, 5/10 и 10/10 мг 1 раз в сутки с целью достижения и поддержания офисного артериального давления ниже 140 и 90 мм рт. ст. Одновременно с периндоприлом/ амлодипином больным назначали один из вариантов терапии, урежающей частоту синусового ритма: бисопролол (конкор, Merck, Германия) с титрованием дозы от 1,25 до 10 мг 1 раз в сутки (n=62) или ивабрадин (кораксан, Servier, Франция) – от 2,5 до 7,5 мг 2 раза в сутки (n=64) до достижения частоты сердечных сокращений в покое 55–60 ударов/мин.

Комплексное обследование больных проводилось исходно и через 12 месяцев подобранной терапии, кроме общеклинического исследования включало: электрокардиографию в 12 отведениях; тест 6-минутной ходьбы; тредмил-тест в соответствии с модифицированным протоколом Bruce; оценку клинического состояния по шкале ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, оценку качества жизни с

использованием Миннесотского опросника (MLHFQ); определение концентрации N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), эхокардиографию (в М- и В-режиме, импульсноволновую, в том числе тканевую, доплерографию).

В обеих группах удавалось обеспечивать желаемое урежение частоты сердечных сокращений под действием средней дозы бисопролола $6,3 \pm 3,4$ мг/сутки, ивабрадина – $10,5 \pm 5,6$ мг/сутки. Для достижения целевого уровня артериального давления в большинстве случаев применяли периндоприл/ амлодипин в начальной дозе 5/5 мг/сутки (66,1 и 57,8 % случаев в группах бисопролола и ивабрадина соответственно; $p > 0,05$). Периндоприл/амлодипин в дозах 10/5, 5/10 и 10/10 мг использовали 12,9 и 14,1 %, 8,1 и 10,9 %, 12,9 и 17,2 % больных в комбинации с бисопрололом или ивабрадином соответственно ($p > 0,05$ для всех сравнений между группами). Среднее расстояние, пройденное в тесте с 6-минутной ходьбой, и толерантность к физической нагрузке существенно увеличивались только при лечении ивабрадином (с $355,8 \pm 27,6$ до $432,7 \pm 41,2$ м; $p < 0,01$). Также только в группе ивабрадина повышалось качество жизни пациентов (с $33,8 \pm 6,5$ до $27,9 \pm 4,8$ баллов; $p < 0,01$), снижались уровень NT-proBNP (с $460,4 \pm 40,7$ до $438,6 \pm 33,5$ пг/мл; $p = 0,03$) и индекс объема левого предсердия (с $39,0 \pm 8,7$ до $35,8 \pm 7,3$; $p = 0,04$). В обеих группах при длительной терапии происходило увеличение фракции выброса левого желудочка и значительное уменьшение его гипертрофии. При этом важнейшие показатели диастолической функции левого желудочка улучшались только в группе ивабрадина.

С механистической точки зрения при ХСНСФВ ЛЖ должно оказаться эффективным лечение, продляющее диастолу, то есть время наполнения левого желудочка кровью. В этой связи селективный ингибитор I_f каналов синусового узла ивабрадин, отличающийся лучшей переносимостью в сравнении с бета-адреноблокаторами, представлялся рациональным средством лечения. В недавно опубликованном рандомизированном двойном слепом плацебо- контролируемом исследовании EDIFY у 179 пациентов с ХСНСФВ не наблюдалось существенного увеличения дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой, снижения уровня NT-proBNP, уменьшения давления заполнения левого желудочка и улучшения его релаксации при лечении ивабрадином. При этом ранее было показано, что в эксперименте у животных с ХСНСФВ ивабрадин уменьшал фиброз миокарда и жесткость артерий, улучшал систолическую и диастолическую функции левого желудочка.

Пациенты с ХСНСФВ, участвовавшие в EDIFY и нашем исследовании, значительно различались по многим показателям. Участники нашего исследования оказались значительно моложе, имели менее тяжелые проявления диастолической дисфункции левого желудочка в сравнении с пациентами в проекте EDIFY. В то же время их отличали неконтролируемая артериальная гипертензия и выраженная гипертрофия левого желудочка, которые поддавались коррекции в течение длительного медикаментозного лечения. Напротив, у больных, включенных в EDIFY, по-видимому, имелся обширный фиброз миокарда, рефрактерный к проводимой фармакотерапии. В случаях подобного развития фиброза с преобладающей рестрикцией и отсутствием или минимальным резервом ударного объема, сердечный выброс полностью зависит от частоты сердечных сокращений. Подобная популяция не может отражать все многочисленные фенотипы, описанные при ХСНСФВ.

В последнее время формируются представления о целесообразности фенотипирования больных с ХСНСФВ. Учитывая разнообразную патологию, присутствующую у пациентов с ХСНСФВ, успешное лечение с использованием однотипной схемы в каждом случае практически невозможно. Артериальная гипертензия является наиболее распространенной сопутствующей патологией у пациентов с ХСНСФВ, связанной с патогенезом и прогнозом заболевания, рассматриваемой в качестве модифицируемого фактора риска развития и прогрессии ХСНСФВ.

Результаты нашего исследования обеспечивались с помощью комплексной фармакотерапии ХСНСФВ у больных с исходно неконтролируемой артериальной гипертензией и умеренно выраженной ишемической болезнью сердца, но, по-видимому, без выраженного фиброза левого желудочка. Достижение и поддержание эффективного контроля артериальной гипертензии периндоприлом/амлодипином обеспечивало регресс гипертрофии левого желудочка. На этом фоне, в сравнении с бисопрололом, ивабрадин имел клинические преимущества при лечении больных с ХСНСФВ, вероятно, обусловленные его плейотропными эффектами.