

Сокращения:

АП	- ангиотензин II
НУНА	- Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АРА	- антагонисты рецепторов к ангиотензину II
БАБ	- β -адреноблокаторы
БМКК	- блокаторы медленных кальциевых каналов
ВНОК	- Всероссийское научное общество кардиологов
ДСН	- диастолическая СН
ИАПФ	- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
КДР	- конечно-диастолический размер ЛЖ
ЛЖ	- левый желудочек
ЛПНП	- липопротеины низкой плотности
МНУП	- мозговой НУП
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
НУП	- натрийуретические пептиды
ОССН	- Общество специалистов по сердечной недостаточности
ПВД	- периферические вазодилататоры
РААС	- ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САС	- симпатико-адреналовая система
СД	- сахарный диабет
СН	- сердечная недостаточность
СН-ССФ	- СН с сохраненной систолической функцией
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ХС	- холестерин
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	- частота сокращений сердца

Введение

Старость — закономерно наступающий период возрастного развития, приводящий к постепенному снижению адапционных возможностей организма и характеризующийся появлением так называемой возрастной патологии и увеличением вероятности смерти. Исследованием закономерностей старения занимается геронтология, а изучением возрастной патологии — гериатрия. Время наступления старости условно. Мужчин и женщин в возрасте от 60 до 75 лет считают пожилыми, с 75 лет — старыми, с 90 лет — долгожителями.

Одна из важнейших демографических особенностей XX–XXI вв. состоит в прогрессировании постарения населения многих стран мира, т.е. увеличении как относительной, так и абсолютной численности людей старших возрастов. Ожидается, что к 2025 году население Земли достигнет 8 миллиардов, причем число людей старше 60 лет будет не менее 1,1 миллиарда человек. Постарение населения оказывает влияние на экономическую политику, структуру и функции семьи, ставит важные задачи перед здравоохранением.

Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы

С возрастом у человека в сердечно-сосудистой системе постепенно формируются морфологические и функциональные изменения, которые являются основой для развития заболеваний.

В процессе старения в крупных артериальных сосудах наблюдаются уплотнение внутренней оболочки, атрофия мышечного слоя, уменьшение количества эластических волокон и увеличение коллагеновых, что обуславливает снижение эластичности сосудистой стенки и развитие ее ригидности. В результате возрастает скорость распространения пульсовой волны, повышается общее периферическое сосудистое сопротивление, снижается чувствительность каротидных барорецепторов, что вызывает некоторый рост АД, в первую очередь систолического. Чрезмерному повышению АД в пожилом и старческом возрасте препятствует увеличение емкости артериального эластического резервуара, в частности аорты, а также пониженный уровень сердечного выброса. Расширение венозного русла, снижение тонуса венозной стенки, ослабление общего мышечного тонуса, ухудшение присасывающей способности грудной клетки способствуют уменьшению венозного давления. С возрастом уменьшается количество функционирующих капилляров на единицу площади и диаметр капиллярных петель, усиливаются агрегационные свойства форменных элементов крови. Замедление капиллярного кровотока способствует более полному насыщению крови кислородом в легких и отдаче его в тканях. Несмотря на это в результате обеднения васкуляризации и снижения проницаемости капилляров в старческом возрасте нарушается кислородное снабжение тканей, развивается их гипоксия.

С возрастом обнаруживается перераспределение объема циркулирующей крови в пользу кровоснабжения жизненно важных органов, в первую очередь

головного мозга и сердца. При старении снижается сократительная способность миокарда, что обусловлено морфологическими изменениями (кардиосклероз, очаговая атрофия мышечных волокон, увеличение количества малоэластичной соединительной ткани), биохимическими сдвигами (снижение энергетического и минерального обмена), изменениями регуляции (снижение эффективности механизма Франка-Старлинга, уменьшение положительного инотропного влияния эндогенных катехоламинов, снижение чувствительности β -адренорецепторов). Развивается умеренная гипертрофия левого желудочка. Вследствие снижения диастолической и систолической функций миокарда ограничивается функциональный резерв сердечного выброса при стрессовых воздействиях.

Для пожилых и старых людей нормальным является правильный синусовый ритм сердца. Однако частота сердечных сокращений с возрастом может несколько уменьшаться. Сердечный ритм становится менее лабильным, что связано с ослаблением нервных влияний на сердце, особенно парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Наблюдаются возрастное снижение автоматизма синусового узла, процессов реполяризации и деполяризации в миокарде, некоторое замедление внутрипредсердной, атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, что предрасполагает к развитию нарушений сердечного ритма и проводимости, в частности, синдрома слабости синусового узла.

При старении изменяется характер регуляции кровообращения. Рефлекторные реакции сердечно-сосудистой системы становятся более инертными, что связано с ослаблением вегетативной иннервации сердца и сосудов. На фоне общего снижения вегетативного тонуса формируется относительное преобладание симпатической регуляции сердечной деятельности. После стрессовых воздействий наблюдается замедленное восстановление параметров сердечно-сосудистой системы до исходного уровня, что указывает на несостоятельность механизмов нейрогуморальной регуляции. Эти изменения, в свою очередь, снижают адаптационные возможности стареющего организма, способствуют развитию сердечно-сосудистой патологии.

Старение и сердечно-сосудистая патология

Смертность мужчин в нашей стране в возрасте 60 лет и старше от заболеваний сердечно-сосудистой системы почти в 200 раз выше, чем в возрасте 20—30 лет. Пожилые люди в 2—3 раза чаще страдают артериальной гипертензией. У людей старше 50 лет фиброзные бляшки в аорте встречаются в 90—95% случаев. К старости болезни возникают, «накапливаются», приобретают количественные и качественные отличия и в результате снижения адаптационных возможностей организма становятся причиной его гибели. Это свидетельствует о неразрывной связи, единстве старости и болезней, о неизбежности развития возрастной патологии.

Клинические проявления атеросклероза в старости, так же как и в более молодом возрасте, зависят от локализации процесса. У старых людей чаще всего поражаются дуга аорты, коронарные и сонные артерии, артерии вертебробазис-

лярного бассейна, а также одновременно многие сосудистые области. Это сопровождается систолической артериальной гипертензией, различными хроническими синдромами церебральной, вертебробазилярной или экстрапиримидной недостаточности, старческим слабоумием и другими видами психических расстройств, окклюзионными поражениями сосудов нижних конечностей, а также развитием ишемической болезни сердца или инсульта (вследствие тромбоза или эмболии венечных или мозговых артерий).

Ишемическая болезнь сердца в пожилом возрасте связана с атеросклеротическим поражением венечных сосудов сердца. У старых людей стенокардия характеризуется менее резкими, но более продолжительными болевыми ощущениями, часто носящими атипичный характер. Это обусловлено деструкцией нервного аппарата сердца, повышением порога болевых ощущений в результате возрастных изменений ЦНС. Эквивалентом болевых ощущений часто выступают одышка, нарушения сердечного ритма, неврологическая симптоматика, обусловленная недостаточностью мозгового кровообращения. Во многих случаях атипичный болевой синдром проявляется только ощущением давления или легкой ноющей болью за грудиной, иррадиацией боли в шею, затылок, нижнюю челюсть. В отличие от лиц молодого возраста эмоциональная окраска приступа стенокардии менее яркая, вегетативные проявления выражены слабее или вовсе отсутствуют.

Частота развития инфаркта миокарда с возрастом увеличивается. Клиническая картина заболевания у лиц пожилого и старческого возраста имеет ряд особенностей. Болевой синдром обычно выражен слабо, не всегда имеет типичную локализацию и иррадиацию. Часто встречается безболевая и малосимптомная формы инфаркта миокарда. Выраженные атеросклеротические изменения способствуют развитию обширных зон некроза, преимущественно субэндокардиально. Наряду с этим значительно чаще, чем у молодых людей, наблюдается мелкоочаговый инфаркт миокарда. Течение заболевания у пожилых и старых людей более тяжелое, часто развиваются острая сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма, кардиогенный шок, тромбоэмболические осложнения, транзиторные нарушения мозгового кровообращения. Температурная реакция у лиц старшего возраста менее выражена, чем у молодых, а нередко и вовсе отсутствует. Реакция крови (лейкоцитоз, увеличенная СОЭ) значительно слабее.

С возрастом отмечается умеренное повышение АД (свыше 140/90 мм рт. ст.). Повышается преимущественно систолическое давление, в связи с чем увеличивается пульсовое АД. Повышение АД связано главным образом с ухудшением эластических свойств аорты и ее главных ветвей, уменьшением их растяжимости, повышением в итоге общего эластического сопротивления артериальной системы. В основе этого процесса лежат морфологические изменения стенки артерий — деструкция эластических волокон, нарушение их связи с гладкомышечными элементами средней оболочки, нарастание количества коллагена. Одновременно понижается чувствительность барорецепторного аппарата, расположенного в зонах дуги аорты, и каротидных синусов. В итоге для раздражения барорецепторов и включения их в процесс регуляции АД требуется более высо-

кий уровень давления. Это достигается активным усилением тонуса гладкомышечных элементов стенок артерий и артериол на фоне повышения эластического сопротивления артерий большого и среднего диаметра (пассивный механизм). Подобное физиологическое по своей сути повышение АД способствует поддержанию необходимого уровня кровообращения в жизненно важных сосудистых областях и, прежде всего, головном мозге. С возрастом развивается особая, присущая старости, форма артериальной гипертензии — систолическая (атеросклеротическая) гипертензия. Характерная ее особенность — повышение систолического артериального давления при нормальном диастолическом (вторичная АГ).

Гипертоническая болезнь в пожилом и старческом возрасте обусловлена, очевидно, теми же причинами, что и в более молодом. Однако возрастные изменения психоэмоциональной сферы, механизмов нейрогуморальной регуляции обмена и функций, особенно сердечно-сосудистой системы, меняют характер ее течения. Клинически она протекает более доброкачественно, с меньшим количеством гипертонических кризов, однако с более затяжным характером их течения. Наряду с систолическим повышается и диастолическое АД, но умереннее. Нарушения в системе ренин-ангиотензин-альдостерон выражены больше, чем при систолической гипертензии. В дифференциальной диагностике с систолической гипертензией имеют значение время возникновения болезни, характер повышения АД, степень выраженности гипертрофии миокарда и изменений сосудов глазного дна. Повышение тонуса мелких артерий и артериол при гипертонической болезни в пожилом и старческом возрасте играет относительно меньшую роль, чем в молодом, увеличивается роль общей дисфункции в работе сердца и сосудов, повышения эластического сопротивления артериальной системы при неадекватном изменении (часто увеличении) сердечного выброса.

Таким образом, у лиц пожилого и старческого возраста имеются все предпосылки для развития хронической сердечной недостаточности, осложняющей течение кардиальной патологии.

Эпидемиология ХСН

Если в 40-70-е годы прошлого века типичной больной с ХСН — это женщина средних лет с ревматическим митральным стенозом, в 80-90-е годы — мужчина среднего и старшего возраста с перенесенным инфарктом миокарда, дилатацией полостей сердца, низкой фракцией выброса, то в наступившем веке признаки ХСН вновь чаще встречаются у женщин, но уже пожилого возраста, страдающих АГ, нередко в сочетании с обменными нарушениями (СД, ожирением). По данным эпидемиологических исследований последних 5 лет, проведенных в нашей стране, было выявлено, что из 8,1 миллионов человек с четкими признаками ХСН 3,4 миллиона имели терминальный, III–IV ФК заболевания. Кроме того, 4/5 всех больных с ХСН в России это состояние ассоциируется с АГ и у 2/3 — с ИБС. За один год в РФ умирает от 880 до 986 тысяч больных ХСН. Частота распространенности ХСН в возрастной группе 25-54 года составляет 1%, в группе 65-74 года — 4-5%, старше 75 лет — около 10%. Повторная декомпенса-

ция ХСН в течение 6 лет отмечается у 60-70% пациентов.

По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН в России составляет в среднем 5,6%. Это верно для больных со II-III ФК, а если взять более «мягкий» критерий диагностики (только одышка), то количество пациентов увеличивается до 11,7%.

Наличие ХСН повышает риск смерти в 4 раза. Шестилетний риск внезапной смерти составляет 9% для мужчин и 4% для женщин.

В последнее время увеличивается число больных, у которых симптомы декомпенсации развиваются на фоне сохраненной систолической функции ЛЖ. Это во многом связано с ростом доли пациентов старших возрастных групп. Ежегодный прирост числа больных с ХСН с преобладающей диастолической дисфункцией составляет 1-1,5 %. При сохранении таких темпов к 2010 г. более половины всех декомпенсаций будет приходиться на больных с диастолической ХСН, которая станет главной патофизиологической формой сердечной недостаточности.

Выявление факторов риска развития ХСН, современное понимание ее патогенеза, прогресс в методах диагностики состояния сердца привели к формированию понятия сердечно-сосудистого континуума. Суть феномена в том, что факторы риска сердечной недостаточности, такие как АГ, СД, дислипидемия, через гипертрофию и дисфункцию ЛЖ, либо через развитие атеросклероза, ИБС и ИМ вызывают гибель и гибернацию кардиомиоцитов, активацию тканевых и циркулирующих нейрогормонов и в результате ремоделирование сердца и развитие ХСН. Она, в свою очередь, приводит либо к гемодинамической, либо через жизненно опасные тахи- или брадиаритмии к внезапной смерти этих больных. Особенности сердечно-сосудистого континуума заключаются в том, что с определенного этапа поражения сердца прогрессирование ХСН происходит по общим закономерностям, практически не зависящим от этиологического фактора.

ХСН, кроме частой встречаемости, имеет огромную социальную значимость, а ее лечение связано с большими финансовыми затратами. В развитых странах средства, выделяемые на лечение ХСН, составляют 2-3% всего бюджета здравоохранения, причем 70-80% из них приходится на оплату стационарного лечения. Каждый год госпитализируют 15% пациентов с ХСН, при этом 30-50% больных нуждаются в повторной госпитализации уже через 3-6 месяцев после выписки. Добиться снижения затрат на лечение ХСН можно, только используя современные схемы лечения и профилактики данного состояния.

Связь заболеваемости с возрастом имеет огромное перспективное значение. Прогнозирование развития ХСН в перспективе до 2010 г. показывает, что за счет лиц старше 70 лет суммарно будет наблюдаться абсолютный прирост числа больных с ХСН, который к 2010 г. составит 20%. Это связано с тенденцией к относительному и абсолютному постарению населения Земли. Сохранение данной тенденции грозит обернуться серьезной медицинской и даже социальной проблемой – эпидемией ХСН.

Определение ХСН

Традиционно ХСН ассоциируют со снижением сократительной способности сердца (систолическая СН), которую чаще оценивают по величине ФВ ЛЖ. Однако значительная часть больных с СН имеет нормальную или почти нормальную ФВ ЛЖ. В таких случаях целесообразно говорить о СН с сохраненной систолической функцией (СН–ССФ). Среди тяжелых декомпенсированных стационарных больных с СН, доля СН–ССФ очень незначительна и, как правило, не превышает 20 %. Более чем в 90 % случаев, особенно в старших возрастных группах, где высока доля пациентов с повышенной жесткостью миокарда, с АГ и гипертрофией ЛЖ, СД, СН–ССФ может быть обусловлена собственно диастолической дисфункцией, но у отдельных пациентов также может быть связана с повышенной жесткостью артериального сосудистого русла. Наличие у больного с СН–ССФ подтвержденных объективными методами диастолических расстройств позволяет говорить о нем, как о больном с диастолической СН (ДСН). Следует учесть, что если ДСН бывает изолированной, то систолическая СН, как правило, протекает не только с систолическими, но и с диастолическими расстройствами, т. е. чаще носит смешанный характер.

Европейские Рекомендации по диагностике и лечению ХСН, определяет СН как «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно–сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца».

В Национальных Рекомендациях ВНОК и ОССН ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем. Международный классификатор болезней (МКБ-11) классифицирует «Застойную сердечную недостаточность» как отдельную нозологию (I 50.0).

Диагностика ХСН

Диагноз ХСН возможен при наличии характерных симптомов СН (главным образом, одышки, утомляемости и ограничении физической активности, отеков), а также объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких–либо других органов (например, с заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью).

В России в последние годы основными причинами ХСН являются ИБС и ИМ, которые встречаются у 60–70 % стационарных больных и ассоциируются прежде всего с нарушением систолической функции ЛЖ. Из других причин развития ХСН следует назвать также дилатационную кардиомиопатию, ревма-

тические пороки сердца. У лиц старше 60 лет наряду с ИБС ведущую роль приобретает также АГ, при которой ХСН обусловлена развитием диастолической дисфункции, чему способствует также возрастное уменьшение мышечного элемента и повышенное отложение фиброзной ткани в миокарде пожилых. Другой важнейшей причиной ХСН в старших возрастных группах является СД 2 типа, который совместно с АГ определяет все возрастающее количество пациентов с СН – ССФ.

Развитие симптомов СН нередко происходит при отсутствии значимого поражения сердечной мышцы под влиянием так называемых «обратимых» факторов, которые могут провоцировать усугубление симптомов СН, таких, как транзиторная ишемия миокарда, тахи–брадиаритмии, тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, дисфункция почек, патология щитовидной железы, побочные эффекты лекарственных средств, чрезмерное употребление поваренной соли и воды, респираторная инфекция, злоупотребление алкоголем.

Рассмотрим **критерии**, используемые при определении диагноза ХСН:

- *жалобы: одышка, быстрая утомляемость, сердцебиение, кашель;*
- *клинические признаки: отеки, набухание яремных вен, хрипы в легких, кардиомегалия, тахикардия, III тон, гепатомегалия, рентгенологические признаки застоя в легких;*
- *инструментальные и лабораторные признаки дисфункции сердца: ЭКГ, данные ЭхоКГ (снижение ФВ, диастолическая дисфункция), гиперактивность МНУП.*

Симптомы начальных стадий хронической сердечной недостаточности у пожилых людей менее четкие, чем у молодых. Например, характерный симптом одышка, выраженность которой у больных молодого возраста позволяет с определенной достоверностью судить о степени выраженности сердечной недостаточности, у больных старших возрастных групп нередко носит смешанный характер вследствие сочетания сердечной и легочной патологии. Ортопноэ – более специфичный симптом для сердечной недостаточности, чем одышка, однако из-за низкой чувствительности он имеет меньшую клиническую значимость.

Тахикардия у молодых больных достаточно адекватна степени выраженности сердечной недостаточности, тогда как в пожилом и старческом возрасте метаболические и структурные изменения миокарда снижают его возможности увеличивать частоту сердечных сокращений при декомпенсации сердечной деятельности. Вместе с тем тахикардия и тахиаритмия у пожилых значительно быстрее, чем у молодых больных, истощают функциональные резервы сердечно-сосудистой системы, ускоряют развитие сердечной недостаточности. Тахикардия может отсутствовать даже у больных с тяжелой ХСН, особенно у лиц, принимающих БАБ.

Отечный синдром, как правило, не соответствует степени декомпенсации, что связано с возрастными изменениями водно-электролитного баланса и белкового обмена. При значительной задержке жидкости развиваются асцит и/или гидроторакс.

С ухудшением церебральной гемодинамики связаны быстрая утомляемость, снижение умственной работоспособности, головокружение, нарушение сна,

возбуждение и двигательное беспокойство, усиливающиеся по ночам.

Симптомы СН слабо коррелируют как с тяжестью дисфункции миокарда, так и с прогнозом, тем не менее значимость симптомов и клинических признаков велика в связи с тем, что именно они помогают врачу заподозрить наличие заболевания.

Для оценки тяжести клинических проявлений ХСН предложена бальная система ШОКС (таблица 1) (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., 2000). Данный метод позволяет в динамике контролировать и эффективность терапии ХСН. Количество баллов по ШОКС определяет принадлежность к тому или иному ФК ХСН: I ФК ≤ 3 баллов, II ФК 4-6 баллов, III ФК 7-9 баллов, IV ФК > 9 баллов.

Таблица 1

Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС)

1. Одышка: 0 – нет, 1 – при нагрузке, 2 – в покое
2. Изменился ли за последнюю неделю вес: 0 – нет, 1 – увеличился
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 – нет, 1 – есть
4. В каком положении находится в постели: 0 – горизонтально, 1 – с приподнятым головным концом (2+ подушки), 2 – плюс просыпается от удушья, 3 – сидя
5. Набухшие шейные вены: 0 – нет, 1 – лежа, 2 – стоя
6. Хрипы в легких: 0 – нет, 1 – нижние отделы (до 1/3), 2 – до лопаток (до 2/3), 3 – над всей поверхностью легких
7. Наличие ритма галопа: 0 – нет, 1 – есть
8. Печень: 0 – не увеличена, 1 – до 5 см, 2 – более 5 см
9. Отеки: 0 – нет, 1 – пастозность, 2 – отеки, 3 – анасарка
10. Уровень САД: 0 – > 120 , 1 – (100-120), 2 – < 100 мм рт.ст.

Необходимо отметить, что практически все симптомы и клинические признаки, в том числе «классическая триада» – одышка, отеки ног и влажные хрипы в легких, не говоря уже об утомляемости и сердцебиении, нередко встречаются и при других заболеваниях или нивелируются проводимым лечением, что делает их малочувствительными и низкоспецифичными для диагностики ХСН. С другой стороны, **наличие сразу нескольких признаков СН, таких как, например, отеки, пульсация яремных вен, смещение верхушечного толчка и четко различимый третий тон, на фоне характерных жалоб делает диагноз ХСН достаточно вероятным. Тем не менее, на основании одного лишь клинического осмотра бывает невозможно прогнозировать эффективность того или иного лечения. Поэтому в каждом случае предварительный диагноз ХСН должен быть подтвержден лабораторными и инструментальными методами.**

Электрокардиография - самый доступный инструментальный метод оценки состояния сердца. Нормальная ЭКГ при ХСН – скорее исключение, чем правило. Наиболее часто выявляются признаки гипертрофии ЛЖ и левого предсердия, рубцовые изменения после перенесенного инфаркта миокарда и блокада левой ножки пучка Гиса, фибрилляция предсердий, экстрасистолия и другие аритмии, признаки электролитных расстройств (гипер- и гипокалиемия) и ме-

дикаментозного влияния (интоксикация дигоксина, передозировка БАБ).

Перечисленные изменения на электрокардиограмме не являются собственно признаками хронической сердечной недостаточности, тем не менее, они подтверждают наличие кардиальной патологии.

Суточное мониторирование ЭКГ (Холтеровское мониторирование) имеет диагностическое значение лишь в случае наличия симптоматики, вероятно, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопэ в анамнезе и др.).

Общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи. Обязательным является проведение общего анализа крови для уточнения уровня гемоглобина и эритроцитов (оценка степени анемии), количества лейкоцитов и тромбоцитов. Из биохимических показателей крови важным является определение концентрации:

- *калия и натрия*
- *глюкозы*
- *креатинина, мочевины*
- *АлАТ, АсАТ*
- *мочевой кислоты.*

В целом ряде случаев необходимым является исследование тироксина и тиреотропного гормона для исключения гипертиреоза или гипотиреоза.

Общий анализ мочи позволяет выявить глюкозурию и протеинурию и, тем самым, оценить наличие патологии почек и сахарного диабета.

Эхокардиография – основной инструментальный метод диагностики ХСН, позволяющий определить вид и степень дисфункции сердца, выявить характер поражения миокарда и перикарда, клапанного аппарата, оценить размеры полостей и параметры внутрисердечной гемодинамики.

Состояние систолической функции левого желудочка характеризует показатель ФВ. О сохранности систолической функции принят уровень ФВ ЛЖ $\geq 50\%$. Для определения ФВ рекомендуют использовать метод двухмерной ЭхоКГ по Simpson, который отличается достаточной точностью. Следует отметить, что наличие нормальных значений ФВ не исключает наличия у пациента ХСН. У достаточного количества пациентов даже при клинических симптомах ХСН систолическая функция может не снижаться.

Оценка состояния диастолической функции является обязательным компонентом исследования. В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений, что диастолические расстройства развиваются раньше, чем систолические и более тесно ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам, качеством жизни. Динамика показателей диастолической функции может служить в качестве критерия эффективности лечения и маркера прогноза у больных ХСН.

Для оценки диастолической функции используют показатели трансмитрального диастолического потока и скорости движения митрального кольца. В настоящее время выделяют три типа наполнения ЛЖ – с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный (таблица 2).

Таблица 2

Стадии диастолической дисфункции (по данным ЭхоКГ)

	Норма (пожилые)	Замедленная релаксация	Псевдонормализация	Рестрикция
Стадия	-	I	II	III
E/A	< 1	< 1	1-2	> 2
DT, мсек	> 220	> 220	150-200	< 150
ВИВР, мсек	70-100	> 100	70-100	< 70
S/D	> 1	> 1	< 1	< 1
Ar, см/сек	< 35	< 35	> 35	> 25
VP, см/сек	< 55	< 55	< 45	< 45
Em, см/сек	< 8	< 8	< 8	< 8

Условные обозначения: ВИВР – время изоволюметрического расслабления ЛЖ; Em – подъем основания ЛЖ во время раннего наполнения ЛЖ; Ar – максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ; E/A – соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; S/D – соотношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах; VP – скорость распространения раннего диастолического кровотока в ЛЖ.

Следует отметить, что параметры трансмитрального и легочного венозного потоков могут иметь существенные колебания.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет визуализировать венозный легочный застой и кардиомегалию, уточнить конфигурацию сердца (митральная, аортальная), ее выполнение обязательно при наличии физикальных признаков гидроторакса (ослабление голосового дрожания и везикулярного дыхания, бедренный тон при перкуссии).

Для оценки размеров сердца рекомендуется использовать достаточно простой и надежный показатель – кардиоторакальный индекс. При кардиомегалии он оказывается больше 50%. Однако, следует помнить, что нормальные размеры сердца не исключают наличия диастолической дисфункции, как причины ХСН.

Определение толерантности к физической нагрузке. Исследование переносимости физической нагрузки проводится для оценки функционального состояния пациента, а также для контроля за эффективностью проводимого лечения. Самым простым и доступным в практической работе является выполнение теста с 6-минутной ходьбой. При этом дистанция, пройденная за этот промежуток времени, достаточно объективно характеризует функциональный класс ХСН. Больному предлагается пройти, например, по коридору отделения в доступном для него темпе максимальную дистанцию в течение 6 минут (таблица 3).

Таблица 3

ФК ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы, м
0	≥ 551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	≤ 150

Определение уровня натрий–уретических пептидов - «лабораторный тест» ХСН. В настоящее время наиболее полно охарактеризованы N–концевой предсердный натрий–уретический пептид (ПНП), мозговой натрий–уретический пептид (МНУП или BNP) и его предшественник, N–концевой МНУП (NT–pro BNP). Определение НУП (МНУП, NT–pro BNP) позволяет проводить эффективный скрининг среди ранее нелеченных больных, подозрительных в плане наличия дисфункции ЛЖ, осуществлять дифференциальную диагностику сложных форм ХСН (диастолической, асимптоматической), точно оценивать выраженность ЛЖ дисфункции.

Показано, что наиболее оправданным с клинической точки зрения представляется использование этого теста не столько для подтверждения, сколько для исключения диагноза сердечной недостаточности, поскольку тест обладает исключительно высокой отрицательной прогностической ценностью: низкий уровень НУП имеет отрицательное предсказующее значение $>90\%$: т.е. при нормальном уровне НУП вероятность ХСН у нелеченных больных близка к «0». Известно, что «нормальный» уровень НУП зависит от возраста, пола обследуемого, методики измерения и т.д. и в Европейской популяции составляет 0,5–30 pg/ml. Для учреждений первичной медицинской помощи и поликлиник первым диагностическим шагом при подозрении на сердечную недостаточность уже сейчас можно рассматривать определение содержания НУП, и только в случае обнаружения повышенного их содержания (для МНУП >100 pg/ml; для NT–pro BNP >125 pg/ml) пациент должен пройти ЭхоКГ или любое другое исследование по оценке функции сердца. При содержании пептидов менее указанной величины следует рассмотреть другие причины одышки. Следует помнить, что уровень НУП может быть повышен и при ряде других сердечно–сосудистых патологий (гипертрофии ЛЖ, поражении клапанов сердца, ишемии миокарда, артериальной гипертензии, тромбоэмболии лёгочной артерии).

Трудности, связанные с особенностями симптоматики и объективных признаков поражения сердца, означают, что установление диагноза ХСН по-прежнему остается исключительной прерогативой врача. Ни один отдельно взятый критерий не может адекватно характеризовать тяжесть симптомов или прогноза больного ХСН (таблица 4). Только врач у постели больного, обобщая все имеющиеся данные, симптомы и признаки, может установить диагноз ХСН.

Таблица 4

Вероятность присутствия ХСН и ее причины

	Диагностика ХСН			Дифференциальный диагноз
	за ХСН	в пользу ХСН	против ХСН	
Симптомы ХСН	+++		++ (если нет)	
Клинические признаки		+++	+ (если нет)	
Дисфункция сердца (обычно по ЭхоКГ)	+++		+++ (если нет)	
Улучшение при лечении		+++	+++ (если нет)	
ЭКГ			+++ (если нет)	
Рентгенография		Застой, кар- диомегалия	+ (если нет)	Заболевания легких
Общий анализ крови				Анемия
Биохимия кро- ви и анализ мочи				Заболевания почек, печени, СД
МНУП у неле- ченных	+ (если ↑)		+++ (если нет)	

Классификация ХСН

Классификация ХСН, предложенная ОССН и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 году, предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН Стражеско–Василенко и ФК NYHA. Выставление в диапазоне стадии ХСН и ФК позволяет разделить тяжесть болезни и субъективное самочувствие пациента. Таким образом стадия болезни и ФК, как правило не параллельны. Приведем некоторые примеры: больной с тяжелыми расстройствами гемодинамики и дезадаптивным ремоделированием сердца и сосудов, соответствующим IIБ стадии, на фоне адекватного лечения способен выполнять нагрузку на уровне II ФК NYHA. При ухудшении состояния может отмечаться прогрессирование как стадии (например, до III ст.), так и ФК ХСН (например, до III ФК). Наоборот, на фоне относительно мало измененных сердца и сосудов, соответствующих IIА стадии, если больной не лечен и поэтому декомпенсирован, то функционально он может соответствовать и IV ФК ХСН. Адекватная терапия может улучшить состояние больного и, несмотря на сохранение IIА стадии, его ФК может уменьшиться вплоть до I ФК ХСН.

Новая классификация не отменяет привычной классификации Стражеско-Ва-

силенко, а лишь адаптирует ее к современным условиям и патофизиологическим понятиям и дополняет функциональными классами, аналогичными тем, которые предложены NYHA (таблица 5).

Таблица 5

Классификация ХСН ОССН 2002			
Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)		ФК ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так в другую сторону)	
I ст.	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая СН. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.	I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II А ст.	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
II Б ст.	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
III ст.	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.	IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.
Пример: ХСН II Б стадии, II ФК; ХСН II А стадии, IV ФК			

Еще один пример оценки тяжести ХСН согласно вышеописанной классификации: при поступлении в стационар (до лечения) – ХСН II Б стадия, III ФК; при выписке (после терапии) – ХСН II Б стадия, II ФК.

Бессимптомная дисфункция ЛЖ (соответствует I стадии):

1. Симптомы ХСН в покое и при обычных нагрузках отсутствуют (см. соответствующее определение в I стадии).
2. Систолическая дисфункция: ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и/или конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ $> 5,5$ см (индекс конечно-диастолического размера (ИКДР) ЛЖ $> 3,3$ см/м²).

3. Диастолическая дисфункция: $\text{ТМЖП (толщина межжелудочковой перегородки)} + \text{ТЗСЛЖ (толщина задней стенки ЛЖ)} \div 2 > 1,3$ см и/или $\text{ТЗСЛЖ} > 1,2$ см и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального доплеровского потока (ТМДП) ($\text{Е/А} < 1,0$).
4. При этом относительная толщина стенок ЛЖ $\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР}$ не отличается от нормы и составляет $\geq 0,45$.
5. Индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) не отличается от нормы $< 0,70$.

Адаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II А стадии):

1. Симптомы (см. соответствующее определение во II А стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) $> 0,70$ и/или относительная толщина стенок ЛЖ $(\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР ЛЖ}) > 0,30$ и $< 0,45$.
3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + псевдонормальный тип спектра $\text{ТМДП} \geq 1,1$ и $\leq 2,0$.

Деадаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II Б стадии):

1. Симптомы (см. соответствующее определение во II Б стадии).
2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) $> 0,80$ и/или относительная толщина стенок ЛЖ $(\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР ЛЖ}) \leq 0,30$.
3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + рестриктивный тип спектра $\text{ТМДП} > 2,0$.

Как уже отмечалось, для адекватной терапии важно отличать диастолическую и систолическую ХСН (таблица 6).

Таблица 6

Признак	Диастолическая ХСН	Систолическая ХСН
Возраст	Чаще пожилой	Любой, чаще 50-70 лет
Пол	Чаще женщины	Чаще мужчины
Фракции выброса ЛЖ	Сохранена	Снижена
Размеры полостей ЛЖ	Не изменены или концентрическая гипертрофия	Дилатация
ГЛЖ на ЭКГ	Всегда	Часто
Рентгенографическая картина	Застой без кардиомегалии	Застой с кардиомегалией
Ритм галопа	Четвертый тон	Третий тон
Сочетанная патология		
АГ	+++	++
СД	+++	++

Перенесенный ИМ	+	+++
Ожирение	+++	+
ХОБЛ	++	–
Синдром апноэ во сне	++	++
Длительный диализ	++	–
Мерцание предсердий	+ (чаще пароксизмы)	+ (чаще постоянная форма)

Современное определение ДСН: неспособность ЛЖ в обычных условиях (при нормальном давлении заполнения ЛЖ менее 12 мм рт.ст.) заполняться таким объемом крови, который был бы достаточен для обеспечения адекватного сердечного выброса.

«Типичный» больной с диастолической ХСН – чаще всего женщина старшей возрастной группы, как правило, с АГ и ИБС, нередко страдающая также мерцательной аритмией и СД. По тяжести состояния она не уступает «классическим» больным с систолической ХСН, тем не менее прогноз жизни у нее несколько лучше.

Следует подчеркнуть, что главной причиной развития диастолической дисфункции ЛЖ и ДСН в последнее время становятся АГ и ИБС. Такие заболевания, как констриктивный перикардит, гипертрофическая кардиомиопатия, инфильтративные заболевания миокарда, которые традиционно ассоциируются с диастолическими расстройствами, в структуре причин развития ХСН составляют меньшинство.

Лечение ХСН

В Национальных Рекомендациях сформулированы **основные цели лечения ХСН:**

- *предотвращение развития симптомов (для больных с I стадией ХСН) и устранение симптомов (для больных с IIА – III стадиями);*
- *замедление прогрессирования болезни (для больных со всеми стадиями ХСН) путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозг, почки, сосуды);*
- *улучшение качества жизни (для больных с IIА – III стадиями);*
- *уменьшение госпитализаций (для больных со всеми стадиями ХСН);*
- *улучшение прогноза (для больных со всеми стадиями ХСН).*

Если врач не способен отнести назначаемое лечение ни к одной из этих категорий, возникает вопрос о целесообразности такого вида терапии ХСН. В российской практике больным с ХСН наиболее часто назначают нитраты и аспирин. Эти лекарства не уменьшают симптомов ХСН, не замедляют прогрессирования заболевания, не повышают качество жизни (а иногда и ухудшают его), не уменьшают числа госпитализаций и не увеличивают продолжительность жизни. Более того, оба препарата могут осложнять применение других лекарств для лечения декомпенсации. Это означает, что аспирин и нитраты не подходят для

терапии ХСН.

Существует шесть путей достижения поставленных целей при лечении декомпенсации:

- *Диета*
- *Режим физической активности*
- *Психологическая реабилитация, организация врачебного контроля, школ для больных с ХСН*
- *Медикаментозная терапия*
- *Электрофизиологические методы терапии*
- *Хирургические, механические методы лечения.*

Как видно, медикаментозное лечение представляет собой хотя и очень важную составляющую, но находящуюся в этом списке на четвертой позиции. Игнорирование немедикаментозных методов борьбы с ХСН затрудняет достижение конечного успеха и снижает эффективность лечебных (медикаментозных) воздействий.

Основным направлением в профилактике прогрессирования ХСН становится нивелирование главных факторов риска: успешное лечение АГ (ИАПФ, АРА, БАБ, диуретики и их комбинации), ИБС (ИАПФ, в первую очередь периндоприл, и статины – уровень доказанности А), сахарного диабета, клапанных пороков сердца (никаких терапевтических альтернатив для больных с митральным и аортальным стенозом нет!), снижение индекса массы тела, отказ от алкоголя и курения.

Диета больных с ХСН

Основные рекомендации:

- ограничение приема поваренной соли, причем тем большее, чем выражены симптомы болезни и застойные явления:

I ФК – не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl);

II ФК – плюс не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl);

III ФК – плюс продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление пищи без соли (<1,0 г NaCl).

- ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л / сутки (минимум приема жидкости – 1,5 л / сут).

- пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка.

Конечно, в XXI веке никто не вспоминает о жестокой диете Карреля или истязающих молочных днях. Современные лекарственные препараты позволяют успешно регулировать водно-электролитный баланс у большинства пациентов с ХСН. Тем не менее, ограничение количества поваренной соли (а не жидкости, как порой еще рекомендуют доктора) необходимо еще на самых ранних доклинических стадиях ХСН. Наши традиции питания (селедка, соленые огурцы, квашеная капуста и т.п.) определяют избыточное количество поварен-

ной соли в рационе. Больные с ХСН должны избавляться от этих привычек еще до появления выраженных симптомов болезни. Ограничение потребления поваренной соли должно быть тем более строгим, чем больше выражены признаки застоя и чем выше ФК ХСН.

Потребность в энергии должны обеспечивать в основном углеводы, потребность в белках – комбинация животных (рыба, мясо) и растительных (бобовые) протеинов. В разумных количествах полезны овощи и фрукты, содержащие большое количество витаминов и электролитов (капуста, картофель, курага и др.). Пища должна быть хорошо приготовлена, чтобы не требовалось большого количества ферментов для ее эмульгирования. Следует избегать острых продуктов, жареного мяса, избыточного количества клетчатки, продуктов, вызывающих вздутие кишечника.

В пожилом возрасте может наблюдаться прогрессивное уменьшение массы тела, обусловленное потерей как жировой ткани, так и мышечной массы, называемое сердечной кахексией. Это свидетельствует о критической активации нейрогормональных систем (прежде всего ренин–ангиотензин–альдостероновой), задействованных в прогрессировании декомпенсации и неадекватном росте активности цитокинов (прежде всего фактора некроза опухоли- α). В лечении таких больных необходимым является сочетание медикаментозной коррекции нейрогормональных расстройств (степень доказательности А), блокады цитокинов (степень доказанности С) и нутритивной поддержки (степень доказательности С).

Потеря 7,5% (или 5 кг) «сухой» массы тела или снижение индекса массы тела ниже 22 кг/м² без дополнительных причин (онкологические заболевания, болезни желудочно-кишечного тракта и т.п.) является симптомом кахексии, что ухудшает прогноз больных с ХСН. В этих ситуациях необходимо рассмотреть вопрос о назначении нутритивной поддержки с помощью энтерального питания.

Режим физической активности

Сегодня очевидно, что покой не показан больным с ХСН вне зависимости от стадии заболевания. Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с I–IV ФК ХСН, единственным требованием можно считать стабильное течение ХСН, когда нет необходимости в экстренном приеме мочегонных и внутривенном введении вазодилататоров и положительных инотропных средств.

Основным для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи 6–минутного теста.

Алгоритм проведения физических нагрузок у больных ХСН

Стабилизируй состояние

Оцени 6-мин тест

100-150 м	Менее 300 м	300-500 м
Дыхательные упражнения	Режим малых нагрузок по 10 км/нед	Возможны комбинированные нагрузки
Упражнения сидя	Прирост нагрузок за 10 недель до 20 км/нед	

Противопоказания к физической реабилитации:

- активный миокардит
- стеноз клапанных отверстий
- цианотические врожденные пороки сердца
- нарушения ритма высоких градаций
- приступы стенокардии у пациентов с низкой ФВ ЛЖ.

Медикаментозное лечение ХСН

Фармакотерапия в гериатрии

При старении в организме человека изменяются кинетическая и динамическая фазы фармакологического действия препарата, которые нарушаются на разных уровнях: абсорбции (всасывания) в желудке и кишечнике, печеночного метаболизма, плазматического транспорта, экскреции, чувствительности и ответа рецепторов.

Возрастные изменения пищеварительного аппарата, являясь индивидуальными, могут быть причиной значительных изменений в абсорбции лекарственных веществ. Изменяются как скорость, так и эффективность процесса всасывания. У практически здоровых людей пожилого и старческого возраста с возрастом прогрессирует гипокинезия желудка и кишечника. В результате этого нередко уменьшается эвакуаторная способность желудка. Так как местом максимальной абсорбции является тонкая кишка, замедление эвакуации лекарственного средства из желудка снижает скорость его всасывания. Вследствие снижения быстроты эвакуации препарата и нормальной или ускоренной элиминации (выделения из организма) иногда сложно получить терапевтическую концентрацию его в плазме и тканях. Снижение скорости абсорбции препаратов у людей старших возрастных групп может быть обусловлено сопутствующими старению

атрофическими процессами в стенке желудка, изменением его сосудов, снижением скорости кровотока в брыжейке. Изменение абсорбции лекарственных веществ наблюдается и при подкожном или внутримышечном их введении. Это происходит в основном вследствие замедления скорости кровотока и изменения проницаемости стенок капилляров. Поэтому и при этих методах введения лекарственных вещества часто действуют несколько позже и менее интенсивно, чем у людей более молодого возраста.

Процесс старения может влиять на распределение лекарственных веществ в организме. Большую роль играют степень снижения сердечного выброса, возрастные особенности кровоснабжения различных органов и систем, скорость кровотока, особенности проницаемости клеточных мембран, степень нарушения кровоснабжения печени и почек.

Особенности действия различных лекарственных средств в стареющем организме обусловлены также изменением способности белков крови и органов связываться с лекарственными веществами вследствие возрастных изменений их физико-химического свойства и реакционной способности. Наблюдаемые при старении сдвиги в белковом составе крови за счет уменьшения количества альбуминов, с которыми преимущественно связываются лекарственные вещества, увеличение грубодисперсных фаз глобулинов, изменения в составе липопротеидов могут быть причиной измененного транспорта введенных препаратов, замедленной скорости их диффузии через сосудисто-тканевые мембраны. Снижение концентрации альбуминов в плазме крови приводит к уменьшению возможности связывания препарата с белком крови. При этом концентрация препарата, свободного для диффузии в ткани организма, остается высокой. Т.о., пожилые и старые люди в результате уменьшения у них количества альбуминов в белках плазмы более восприимчивы к медикаментозной терапии, развитию лекарственной интоксикации, особенно при применении нескольких лекарственных препаратов.

При старении значительно изменяется состав тканей — соотношение мышечной массы, жира и общего содержания воды. В период с 25 до 60 лет мышечная масса тела уменьшается на 20%, содержание жира увеличивается на 10—20%, количество воды снижается на 10—15%, а после 75 лет — на 18—20%. Как правило, уменьшается масса паренхиматозных органов. В связи с этим нельзя рассчитывать дозу препарата на основании общей массы тела.

Как известно, лекарственные вещества быстро проникают в паренхиматозные органы и другие хорошо перфузируемые ткани, медленнее в мышцы и еще медленнее в жировую ткань. Мышцы и особенно жировая ткань медленнее, чем паренхиматозные органы, освобождаются от лекарственных веществ и являются резервуаром для продолжения их эффекта. Развитие жировой ткани в организме, часто наблюдающееся у людей старшего возраста, можно рассматривать как увеличение депо лекарственных веществ, что способствует повышению их кумуляции и склонности к токсическим воздействиям на организм.

Часто наблюдающиеся у пожилых людей патологические процессы в печени еще в большей мере снижают ее синтетически-обезвреживающие функции. В связи с уменьшением печеночного метаболизма лекарственных веществ при

старении печень часто не обеспечивает снижение высокой концентрации несвязанного препарата до нормального терапевтического уровня, в результате чего иногда развивается лекарственная интоксикация.

Последняя фаза фармакокинетики заключается в выведении лекарственного препарата, осуществляемом преимущественно почками. У людей пожилого и старческого возраста постепенно снижается выделительная функция почек. Ряд препаратов (дигоксин, новокаинамид) выделяется из организма в неизменном виде или в форме активных метаболитов: при их назначении следует предварительно проводить оценку функциональной способности почек. Такие препараты необходимо назначать, начиная с наиболее низкой из рекомендуемых доз с последующим регулированием ее в зависимости от клинического эффекта и содержания препарата в крови.

Неэффективность, а иногда и отрицательное действие лекарственной терапии, применяемой в гериатрической практике, могут быть следствием изменения реактивности и истощения клеток, обусловленных старением организма и часто наложением патологического процесса, способствующего инволюции, атрофии. Это в значительной мере объясняет генез неадекватных реакций у старых людей на лекарственные средства. Отрицательное воздействие, парадоксальный эффект, качественные изменения в реагировании тканей в основном зависят от отсутствия параллелизма в изменениях чувствительности, реактивной способности и выносливости, особенно в тех случаях, когда при повышенной чувствительности снижена реактивная способность организма. Поэтому увеличением дозы вводимых веществ далеко не всегда можно достичь лечебного эффекта и относительно легко вызвать противоположные по характеру реакции. Это особенно показательно при воздействии сердечных гликозидов, нитроглицерина, симпатомиметических и некоторых других средств.

Пожилой и старческий возраст не является основанием для отказа от комбинированной лекарственной терапии, однако в этих случаях каждый раз возникает проблема ее проведения в условиях повышенного риска, т.к. границы между активной и опасной зонами действия лекарственных препаратов с возрастом значительно сближаются. Частота нежелательных реакций при этом отчетливо возрастает по мере увеличения числа одновременно применяемых препаратов, а также пропорционально возрасту стареющего человека.

Основной принцип гериатрической фармакотерапии – осторожное применение лекарственных средств. Перед назначением лекарственного препарата нужно оценить все другие возможности воздействия на организм старого человека. При долговременном медикаментозном лечении необходимо периодически пересматривать схему фармакотерапии с целью уменьшения количества назначенных препаратов. Способ приема должен быть возможно более простым. Большое внимание должно уделяться соблюдению интервалов между приемами препаратов. Рекомендуется назначать препараты в уменьшенных дозах, особенно в начале лечения.

Факторами, осложняющими лечение пожилых больных с ХСН, являются повышенная жесткость миокарда, утрата части кардиомиоцитов, ослабление

функциональной способности рецепторов, функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, возрастные изменения почек и эндокринной системы, малоподвижный образ жизни, уменьшение массы скелетной мускулатуры, снижение калорийности питания и потребления белков, наличие сопутствующих заболеваний и связанной с ними медикаментозной терапии, плохая приверженность таких больных назначенной терапии.

В лечении ХСН в соответствии с Национальными Рекомендациями используются следующие категории лекарственных средств (по степени доказанности):

Основные средства – это лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно для лечения ХСН (степень доказанности А):

- Ингибиторы АПФ показаны всем больным с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации.
- β -адреноблокаторы (БАБ) – нейрогормональные модуляторы, применяемые дополнительно к ИАПФ.
- Антагонисты рецепторов к альдостерону применяются вместе с ИАПФ и БАБ у больных с выраженной ХСН.
- Диуретики – показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.
- Сердечные гликозиды – в малых дозах и с осторожностью при синусовом ритме, хотя при мерцательной аритмии они остаются средством выбора.
- Антагонисты рецепторов к АП (АРА) могут применяться не только в случаях непереносимости ИАПФ, но и наряду с ИАПФ в качестве средства первой линии для блокады РААС у больных с клинически выраженной декомпенсацией.

Четыре из шести классов основных препаратов для лечения ХСН – ИАПФ, БАБ, антагонисты альдостерона и АРА относятся к нейрогормональным модуляторам.

Дополнительные средства, эффективность и (или) безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения (степень доказанности В):

- статины рекомендуются к применению у всех больных с ишемической этиологией ХСН; кроме того, они обладают способностью предотвращать развитие ХСН у больных с разными формами ИБС.
- непрямые антикоагулянты показаны к использованию у большинства больных с ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии, а также в некоторых случаях у пациентов с ХСН и синусовым ритмом.

Вспомогательные средства, эффект и влияние которых на прогноз больных с ХСН не известны (не доказаны), что соответствует III классу рекомендаций, или уровню доказательности С. Этими препаратами не нужно (да и невозможно) лечить саму ХСН, и их применение диктуется определенными клиническими ситуациями, осложняющими течение собственно декомпенсации:

- периферические вазодилататоры (ПВД) = (нитраты) применяются только при сопутствующей стенокардии;
- блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) – длительнодействующие дигидропиридины используют при упорной стенокардии и стойкой АГ;
- антиаритмические средства (кроме БАБ, входящих в число основных препаратов, в основном III класса) при опасных для жизни желудочковых аритмиях;
- аспирин (и другие антиагреганты) для вторичной профилактики после перенесенного ИМ;
- негликозидные инотропные стимуляторы – при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотонией.

Ингибиторы АПФ

Положительные эффекты ИАПФ не зависят от возраста, сохраняются в большинстве клинических ситуаций и при любой степени тяжести ХСН. Однако эффективность использования ИАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН и у женщин, а также ослабляться одновременным применением НПВП (в меньшей степени, малыми дозами аспирина, за счет конкурентной блокады синтеза простаглицина, стимулируемого кининовой системой). В период декомпенсации ХСН рекомендуется избегать назначения НПВП больным, принимающим ИАПФ.

ИАПФ показаны всем больным ХСН при любой этиологии и стадии процесса, они позволяют достичь всех шести целей в лечении ХСН, эффективны от самых начальных стадий ХСН до самой тяжелой декомпенсации. ***Неназначение ИАПФ больным с ХСН не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти больных.*** Последняя фраза взята из официальных документов американских страховых компаний. Если в США умирает больной с ХСН и выясняется, что он без веских оснований не получал ИАПФ, то возможны самые серьезные последствия для врача.

К сожалению, и в настоящее время назначение ИАПФ во многом зависит от подготовленности терапевтов и кардиологов. Около 80% пациентов получают ИАПФ только в специализированных стационарах. Лишь после специальной подготовки столь же часто эти препараты стали чаще назначать терапевты городских поликлиник. Однако даже подготовленные терапевты сельских регионов назначают препараты не более, чем половине пациентов, причем, как правило, это наиболее дешевые и устаревшие формы.

Почему врачи не всегда назначают ИАПФ больным с ХСН?

Из-за риска побочных реакций:

- Развития кашля
- Возникновения гипотензии
- Ухудшения функции почек

Из-за незнания:

- Не назначают больным с сохраненной систолической функцией

- Не назначают больным с начальными симптомами декомпенсации
- Не назначают пожилым из-за дороговизны препаратов.

В России зарегистрировано 11 ИАПФ, имеющих в качестве показания ХСН: беназеприл (лотензин), зофеноприл (зокардис), каптоприл, квинаприл, лизиноприл, периндоприл, спираприл, рамиприл (тритаце), фозиноприл, цилазаприл (инхибейс), эналаприл.

Максимальную степень доказанности в лечении ХСН всех стадий имеют эналаприл и каптоприл; доказан эффект фозиноприла (моноприл, фозикард), лизиноприла (диротон, зестрил, принивил) и периндоприла (престариум, коверсил, акеон). Причем способность периндоприла достоверно уменьшать количество госпитализаций было доказана в группе пожилых больных с сохранной систолической функцией ЛЖ.

Лизиноприл выводится только почками в неизменном виде, поэтому его применение в пожилом возрасте при нарушении функции почек и при тяжелой ХСН должно быть ограничено. В этих случаях лучше использовать фозиноприл.

Любой ИАПФ, кроме фозиноприла, следует назначать с учетом фильтрационной способности почек и возраста пациента. По мере снижения клиренса креатинина и увеличения возраста больного доза ИАПФ должна уменьшаться в определенной пропорции:

- Периндоприл: при клиренсе креатинина (КК) 30-60 мл/мин – 2 мг/сут; при КК менее 30-15 мл/мин – по 2 мг через день; при <15 мл/мин – 2 мг в день диализа.
- Рамиприл: при КК 30-60 мл/мин или в возрасте старше 65 лет начальная доза не более 1,25 мг, максимальная – не более 5 мг/сут
- Эналаприл: при КК 30 мл/мин – начальная доза 5 мг, при КК менее 30 мл/мин – 2,5 мг.

Бесспорно, процедура определения КК необходима, хотя и весьма хлопотна: оценкой клиренса креатинина, особенно в амбулаторных условиях, занимаются далеко не все врачи. Фозиноприл – единственный препарат, не требующий определения КК.

Периндоприл продемонстрировал способность достоверно блокировать процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ, что является основным механизмом в предотвращении развития ХСН. В исследовании PROGRESS (2001) была показана способность периндоприла уменьшать риск развития инсульта при длительном применении. Существуют многочисленные данные, что длительный прием периндоприла может предупредить или вызвать обратное развитие атеросклероза, улучшить функцию эндотелия. Благодаря модуляции эффектов острой ишемии на системный и кардиальный норадреналин периндоприл, возможно, способен уменьшить выраженность ишемии миокарда во время развития ишемических осложнений.

Трандолаприл (гоптен) не показал способности предотвращать развитие ХСН у больных с ИБС и сохранной функцией сердца в отличие от рамиприла и периндоприла.

Для профилактики ХСН у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС, возможно использование только двух ИАПФ – периндоприла (в большей степени) и рамиприла.

Вместе с тем применение ИАПФ может сопровождаться развитием некоторых побочных эффектов. У 5-15% больных наблюдается повышение креатинина, что связано с основным механизмом действия препаратов – блокаде влияния ангиотензина II на уровень фильтрации в почках, при этом может развиваться функциональная почечная недостаточность, особенно опасная у больных с исходной гипонатриемией. *Для предотвращения этого у пожилых больных необходимо медленное титрование доз ИАПФ, использовать препараты, имеющие два пути выведения - фозиноприл и спираприл, избегать назначения лизиноприла.*

Сухой кашель - типичный побочный эффект всех ИАПФ (2–3 % леченных ИАПФ больных), связанный с блокадой деградации брадикинина и минимально выраженный у фозиноприла. При развитии упорного кашля ИАПФ следует заменить на АРА, у которых нет этого осложнения.

Симптомная гипотония объясняется основными механизмами действия ИАПФ и может затруднять начало терапии ИАПФ. В 3–4 % случаев это требует прекращения лечения ИАПФ. В наименьшей степени гипотония первой дозы развивается на фоне применения периндоприла.

Предикторы гипотензии при лечении ХСН ИАПФ:

- Тяжелая ХСН (IV ФК)
- Сопутствующая терапия периферическими вазодилататорами (нитратами)
- Гиповолемия
- Чрезмерно активная диуретическая терапия
- Высокоренинная форма ХСН.

Отсюда следуют принципы профилактики гипотензии: не применять ИАПФ после обильного диуреза; устранить гиповолемию; еще раз оценить необходимость параллельного назначения нитратов; начало терапии ИАПФ с минимальной дозы.

Абсолютным противопоказанием к назначению ИАПФ является двусторонний стеноз почечных артерий.

Назначение всех ИАПФ начинается с маленьких доз, титрование проводится не чаще одного раза в 2–3 дня, а при системной гипотонии не чаще одного раза в неделю до оптимальных (средних терапевтических) доз. *В пожилом возрасте и при снижении почечной фильтрации ниже 60 мл/мин дозы всех ИАПФ должны быть уменьшены вдвое, а при снижении ниже 30 мл/мин – на ¼.* Исключением является фозиноприл.

Следует помнить, что титрование дозы ИАПФ – процесс сугубо индивидуальный и у каждого пациента свой оптимум и максимум в эффективных и переносимых дозах лекарств. Останавливаться на минимальных дозах ИАПФ, если пациент их хорошо переносит, и у него нет снижения АД – это ошибка. При этом вы лишаете своего больного дополнительных шансов на уменьшение об-

острений болезни.

В таблице 7 указаны дозы восьми наиболее исследованных в лечении и профилактике ХСН ИАПФ, применяемых в России.

Таблица 7

Дозировки ИАПФ для лечения ХСН (в мг x кратность приема)				
	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза	Стартовая доза (при гипотонии)
Эналаприл	2,5 x 2	10 x 2	20 x 2	1,25 x 2
Каптоприл	6,25 x 3(2)	25 x 3(2)	50 x 3(2)	3,125 x 3(2)
Фозиноприл	5 x 1(2)	10-20 x 1(2)	20 x 1(2)	2,5 x 1(2)
Периндоприл	2 x 1	4 x 1	8 x 1	1 x 1
Лизиноприл	2,5 x 1	10 x 1	20 x 1	1,25 x 1
Рамиприл	2,5 x 2	5 x 2	5 x 2	1,25 x 2
Квинаприл	5 x 1(2)	10-20 x 1(2)	40 x 1(2)	2,5 x 1(2)
Спираприл	3 x 1	3 x 1	6 x 1	1,5 x 1
Цифры в скобках показывают возможность различной кратности назначения ИАПФ при ХСН				

У пациентов с исходной гипотонией, нарушенной функцией почек, гиперкалиемией необходимо не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения, отменить диуретики за 24 ч до первого применения ИАПФ в случае их использования, начинать терапию вечером, когда больной находится в горизонтальном положении, чтобы снизить до минимума возможное негативное влияние препарата на АД, избегать назначения калийсберегающих диуретиков в начале лечения ИАПФ, особенно у больных с исходно высоким уровнем калия плазмы (выше 5,2 ммоль / л).

Блокаторы β -адренергических рецепторов (БАБ)

При декомпенсации ХСН симпатико-адреналовая система (САС) находится в состоянии хронической гиперактивации и определяет плохой прогноз, причем активность САС прогрессивно нарастает вместе с увеличением тяжести ХСН. Применение БАБ наиболее эффективно и целесообразно у больных с клинически выраженной ХСН II-IV ФК, у которых повышен риск и внезапной смерти, и смерти от прогрессирования декомпенсации.

БАБ частично блокируют не только САС, но и некоторые другие нейрогормональные системы (РААС, эндотелины, цитокины), в связи с чем их рассматривают как комплексные нейрогормональные модуляторы, дополняющие ИАПФ.

Эффективность БАБ при ХСН основана на их способности:

- уменьшать дисфункцию и смерть кардиомиоцитов как путем некроза, так и апоптоза;
- при длительном применении за счет увеличения зон сокращающегося

- миокарда улучшать показатели гемодинамики;
- уменьшать число гибернирующих кардиомиоцитов;
 - повышать плотности и афинность β -адренорецепторов, которая резко снижена у больных с ХСН;
 - уменьшать гипертрофию миокарда;
 - снижать ЧСС (уменьшение ЧСС минимум на 15 % от исходной величины характеризует правильное лечение БАБ больных с ХСН);
 - уменьшать степень ишемии миокарда в покое и особенно при физической активности;
 - несколько уменьшать частоту желудочковых аритмий;
 - оказывать антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти.

Долгое время БАБ не включали в число основных препаратов лечения ХСН из-за их отрицательного инотропного эффекта, наблюдаемого в начале применения. Действительно, в первые две недели терапии этими препаратами сердечный выброс может снижаться (как за счет уменьшения собственно сократимости, так и в результате снижения ЧСС), а клинические проявления ХСН даже несколько нарастать. Но затем в результате уменьшения тахикардии и потребления миокардом кислорода гибернированные кардиомиоциты восстанавливают свою сократимость и сердечный выброс начинает расти. Причем некоторые БАБ (карведилол) при длительном применении позволяют добиваться роста ФВ большего, чем номинальные положительные инотропные агенты (в частности, сердечные гликозиды).

По крайней мере, два типа β -адреноблокаторов – β 1-селективные (кардиоселективные): бисопролол и метопролол сукцинат (беталок ЗОК) с замедленным высвобождением препарата, а также некардиоселективный β 1- и β 2-блокатор с дополнительными свойствами α 1-блокатора, антиоксиданта и антипролиферативного средства – карведилол доказали эффективность и безопасность, способность улучшать прогноз больных с ХСН и уменьшать число госпитализаций.

Бисопролол (конкор) удачно сочетает все плюсы жирорастворимых (высокая эффективность на органном и тканевом уровнях) и водорастворимых (длинный период полувыведения, небольшое число побочных явлений) БАБ. Кроме того, два пути выведения из организма позволяют без опаски назначать препарат при нарушении функции как печени, так и почек.

Применение атенолола и метопролола тартрата для лечения больных ХСН противопоказано (степень доказанности А).

Даже при приеме 3 раза в сутки колебания концентрации короткодействующего метопролола (эгилока) настолько велики, что часть суток β -адренорецепторы остаются открытыми для повреждающего действия САС. Это, по-видимому, и не дает возможности короткодействующему метопрололу улучшать прогноз у больных с ХСН.

Кроме трех рекомендованных БАБ, в лечении пожилых больных с ХСН

(старше 70 лет) может применяться небиволол (небилет), который достоверно не снижает смертность, но уменьшает заболеваемость пациентов и число повторных госпитализаций (степень доказанности В). Хотя ретроспективный анализ показывает, что другие БАБ, рекомендованные для лечения ХСН – бисопролол, и метопролол сукцинат замедленного выведения – не только снижают риск госпитализаций, но и улучшают прогноз и снижают риск смерти больных ХСН старше 65 лет (степень доказанности С).

Небиволол обладает дополнительным свойством модулятора синтеза оксида азота, что дает ряд эффектов, принципиально важных при диастолической дисфункции. Небиволол способен улучшать диастолическую функцию, оказывает антипролиферативное действие в сердечной мышце и сосудах. Таким образом, небиволол потенциально должен улучшать течение сердечной недостаточности на фоне диастолических расстройств, связанных с ГЛЖ и повышенной жесткостью артериолярного русла. Этот патогенетический вариант СН очень характерен для пожилых больных и пациентов с АГ.

Такие больные были обследованы в недавно завершившемся многоцентровом исследовании SENIORS, целью которого было доказать способность небиволола уменьшить смертность и частоту госпитализаций больных с этой патологией.

Среди обследованных было значительное число пожилых больных (средний возраст 76 лет) с нормальной или незначительно нарушенной сократимостью сердца, с относительно легким течением ХСН на фоне нормальных или даже повышенных цифр АД. Эффект небиволола оказался хоть и незначительным, но достоверно положительным: снижение риска смерти и госпитализаций для этих больных составило 14%. Учитывая относительно благоприятное течение ХСН у подобных больных и объективную трудность улучшения их прогноза на фоне проводимого лечения ИАПФ и спиронолактоном, полученные 14% разницы в смертности можно считать значительным достижением.

По способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных БАБ даже превосходят ИАПФ. ***БАБ должны применяться у всех больных с ХСН, не имеющих противопоказаний (обычных для этой группы лекарств).*** Это очень важное положение, ставшее постулатом лишь в последние годы.

При обычных клинических ситуациях БАБ следует применять только дополнительно к ИАПФ и у больных, у которых достигнута стабилизация состояния. БАБ не относятся к числу средств «скорой помощи» и не могут выводить больных из состояния декомпенсации. До назначения БАБ у больных должны быть стабильными клинические и гемодинамические показатели, по крайней мере, в течение 4 недель.

В случае преобладания выраженной тахикардии при невысоком АД и ФВ<28%, когда сочетание ИАПФ и БАБ затруднено, можно начать терапию с β 1-селективного БАБ бисопролола с последующим присоединением ИАПФ (степень доказанности В).

В таблице 8 представлены оптимальные дозы БАБ, применяющиеся в лечении ХСН.

Таблица 8

Дозы БАБ для лечения больных ХСН			
	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 x 1	10 x 1	10 x 1
Метопролол сукцинат	12,5 x 1	100 x 1	200 x 1
Карведилол	3,125 x 2	25 x 2	25 x 2
Небиволол *	1,25 x 1	10 x 1	10 x 1

* - у больных старше 70 лет

Титрование дозы БАБ: начинать с 1/8 терапевтической дозы (показана как стартовая), увеличивая не чаще раза в 2 недели, а при чрезмерном снижении АД – раз в месяц, до достижения оптимальной терапевтической.

Пример шагов титрования (по 2 недели) для бисопролола: 1,25 мг – 2,5 мг – 3,75 мг – 5 мг – 7,5 мг – 10 мг; для метопролола сукцината: 12,5 – 25 – 50 – 75 – 100 – 200 мг; для карведилола: 3,125 x 2 раза – 6,25 x 2 раза – 12,5 x 2 раза – 18,75 x 2 раза – 25 мг x 2 раза; для небиволола (у больных старше 70 лет): 1,25 – 2,5 – 5 – 7,5 – 10 мг.

Многие пациенты уже получают не рекомендованные БАБ, в этом случае согласно Национальным Рекомендациям перевод на должные препараты осуществляют в соответствии с данными, представленными в таблице 9.

Таблица 9

Таблица перевода больных ХСН с атенолола и метопролола тартрата на рекомендованные БАБ			
Уже назначенные БАБ (мг/сут)	Рекомендованные БАБ (стартовая доза) (мг)		
	Бисопролол	Метопролола сукцинат	Карведилол
Атенолол <25	1,25	12,5	3,125 x 2
Атенолол 25-75	2,5	25	6,25 x 2
Атенолол ≥75	5	50	12,5 x 2
Метопролола тартрат <25	1,25	12,5	3,125 x 2
Метопролола тартрат 25-75	2,5	25	6,25 x 2
Метопролола тартрат ≥75	5	50	12,5 x 2

При обострении симптомов ХСН в первые 2 недели приема БАБ рекомендуется некоторое увеличение дозы диуретиков, ИАПФ (если позволяет АД), применение малых доз сердечных гликозидов, более медленное титрование дозы БАБ. Следует избегать полной отмены БАБ.

При длительном лечении ХСН при помощи БАБ в случаях прогрессирования заболевания для предупреждения обострения ишемии миокарда и других осложнений необходимо учитывать следующее:

- дозирование БАБ – предпочтительно постепенное уменьшение дозы, вплоть до отмены препаратов;
- взаимодействие БАБ с другими препаратами для лечения ХСН, например, с ИАПФ;
- тяжесть декомпенсации;
- риск резкой отмены препаратов в случаях тяжелого состояния больного, в частности с возможностью развития синдрома отмены БАБ.

Противопоказания к назначению БАБ следующие:

- *Бронхиальная астма, обструктивный бронхит*
- *Резкая брадикардия (<50 уд/мин)*
- *Выраженная гипотония (<85 мм рт. ст.)*
- *Атриовентрикулярная блокада выше I степени*
- *Тяжелый облитерирующий эндартериит.*

При сочетании ХСН и СД 2 типа назначение БАБ показано. Все положительные свойства препаратов этого класса полностью сохраняются. Препаратом выбора в таких ситуациях является карведилол (акридиллол, дилатренд), который в отличие от всех других БАБ даже улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину.

В настоящее время при непереносимости БАБ у больных ИБС рекомендуется применение препаратов, изолированно снижающих ЧСС, или блокаторов *If* каналов (ивабрадин). Концепция изолированного снижения ЧСС для лечения ХСН представляется крайне перспективной и ивабрадин изучается в качестве препарата потенциально способного улучшить прогноз больных с дисфункцией ЛЖ и ХСН.

Антагонисты альдостерона

Главным представителем этой группы уже почти 40 лет является спиронолактон (верошпирон). Показанием к его использованию служит наличие декомпенсированной ХСН, гипергидратации и необходимости применения активных диуретиков (тиазидных и петлевых). При III-IV ФК ХСН назначение спиронолактона абсолютно необходимо, причем можно не бояться сочетания его высоких доз с ИАПФ, если на фоне активных диуретиков достигается положительный диурез. ***Однако у больных пожилого возраста необходимо тщательно контролировать уровень калия и креатинина, а при достижении компенсации применение высоких доз спиронолактона прекращается.***

Для комплексного лечения декомпенсации ХСН спиронолактон назначается в дозах 100-300 мг (однократно утром или в два приема утром и в обед) на период 1-3 недели. Критериями эффективности применения спиронолактона в комплексном лечении упорного отежного синдрома являются:

- увеличение диуреза в пределах 20–25 %, это хотя и не много, но особенно

важно при упорных, рефрактерных отеках;

- уменьшение жажды, сухости во рту и исчезновение специфического «печеночного» запаха изо рта;
- стабильная концентрация калия и магния в плазме (отсутствие снижения), несмотря на достижение положительного диуреза.

В дальнейшем для длительного лечения больных с выраженной декомпенсацией III–IV ФК рекомендуется использование малых (25–50 мг) доз спиронолактона дополнительно к ИАПФ и БАБ в качестве нейрогуморального модулятора, позволяющего более полно блокировать РААС, улучшать течение и прогноз больных с ХСН. На сегодня именно **сочетание трех нейрогормональных модуляторов ИАПФ+БАБ+антагонист альдостерона является наиболее рациональной схемой лечения пожилых больных с тяжелой ХСН.**

При наличии повышенного уровня креатинина сыворотки (>130 мкмоль / л), почечной недостаточности в анамнезе, гиперкалиемии, причем даже умеренной (>5,2 мкмоль/л) сочетание антагонистов альдостерона с ИАПФ, требует тщательного клинического и лабораторного контроля. При таких ситуациях должен быть предусмотрен контроль уровней калия и креатинина плазмы, через 2 и 4 недели лечения, затем через 2 и 3 месяца лечения, а потом раз в 6 месяцев.

Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

Отечный синдром – одно из очевидных проявлений ХСН. Отеки представляют собой накопление жидкости во внеклеточном пространстве, поэтому для ее выведения из организма необходимы следующие этапы:

1. Перевод избыточной жидкости из внеклеточного пространства в сосудистое русло.

Для этого используются активные диуретики на фоне нейрогормональных модуляторов (ИАПФ, АРА, спиронолактон). В целом ряде случаев тяжелой декомпенсации ХСН важным является повышение онкотического (препараты плазмы, альбумин) и осмотического давления (спиронолактон усиливает ионообмен и снижает гипонатриемию разведения).

2. Доставка избыточной жидкости к почкам и ее фильтрация.

С этой целью возможно использование дигоксина в невысоких дозах (на фоне мерцательной аритмии), в тяжелых случаях (выраженная ХСН и гипотония) – допамина в дозах, повышающих почечный кровоток. При уровне АД выше 100 мм рт.ст. бывает эффективно введение небольших доз эуфиллина.

3. Снижение реабсорбции первичной мочи в почечных канальцах.

На этом этапе незаменимы диуретики.

При правильном применении эти средства позволяют уменьшить число госпитализаций, но они не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных. Их влияние на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы раз в 3-4-5-7 дней) может быть даже негативным.

Лечение начинают только при клинических признаках застоя (IIА стадия, II ФК) с малых доз тиазидных диуретиков, и лишь при их недостаточной эффективности переходят к назначению петлевых диуретиков (фуросемид, торасе-

мид), подбирая дозу по принципу *quantum satis*.

Диуретики разделяются на группы, соответственно локализации действия в нефроне. На проксимальные канальцы действуют слабейшие из мочегонных – ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид), на кортикальную часть восходящего колена петли Генле и начальную часть дистальных канальцев – тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гипотиазид, индапамид, хлорталидон), на все восходящее колено петли Генле самые мощные петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид), на дистальные канальцы – конкурентные (спиронолактон) и неконкурентные (триамтерен) антагонисты альдостерона, относящиеся к группе калийсберегающих мочегонных.

Основную роль в лечении отечного синдрома у больных с ХСН играют тиазидные и петлевые диуретики.

Гипотиазид – стартовый препарат для лечения отечного синдрома, начальная доза 25 мг, максимальная 100 мг. Основными недостатками активных диуретиков (в том числе и петлевых) являются гиперактивация РААС, приводящая к рикошетной задержке жидкости, а также электролитные расстройства (гипокалиемия и гипомагниемия). На третьем месте по значимости идут метаболические нарушения, вызываемые гипотиазидом за счет уменьшения циркулирующей крови (повышение уровня глюкозы и ХС).

Поэтому применение и тиазидных и петлевых диуретиков всегда должно сочетаться с блокаторами РААС (ИАПФ, АРА, антагонисты альдостерона) и калийсберегающими препаратами (антагонисты альдостерона, реже триамтерен).

Индапамид более безопасен, чем гипотиазид, однако данных по его применению в лечении ХСН в настоящее время недостаточно.

«Петлевые» диуретики – основа лечения отечного синдрома при ХСН. Фуросемид – безусловный лидер в этой группе. Стартовая доза обычно 20–40 мг, максимальная до 500–600 мг, хотя имеются сведения об использовании гораздо больших доз (до 1800 мг). Диуретический эффект препарата длится 6–8 часов, поэтому сегодня для лечения наиболее тяжелых пациентов может быть рекомендовано двукратное (а в критических состояниях и трехкратное) в сутки применение фуросемида, как альтернатива увеличению однократной дозы.

В 2006 году в России зарегистрирован самый эффективный и безопасный петлевой диуретик торасемид. Стартовая доза препарата 5–10 мг, которая при необходимости может быть увеличена до 100–200 мг в сутки. Торасемид имеет лучшую и предсказуемую всасываемость, но главным положительным отличием торасемида от других петлевых диуретиков являются его дополнительные эффекты, в частности связанные с одновременной блокадой РААС. Поэтому торасемид обосновано считается диуретическим препаратом первого выбора в лечении больных с ХСН.

Торасемид (демадекс) выпускают в таблетках по 5, 10, 20 мг, в капсулах по 100 мг, в ампулах по 2 и 5 мл 1% раствора. Он, в отличие от фуросемида, оказывает пролонгированное действие и не вызывает феномена отмены. В качестве антигипертензивного средства торасемид эффективен в отношении преимущественно систолического АД при приеме даже один раз в сутки. Он действует

более постепенно, снижая повышенное АД в первые недели, что полезно для больных пожилого возраста с изолированной систолической АГ.

У больных с циррозом печени и с выраженной почечной недостаточностью торасемид оказывает калийсберегающий эффект. Период полувыведения равен 2-4 ч, он удлиняется у пожилых лиц и в небольшой степени при недостаточности функции печени. При отеках назначают внутрь один раз в сутки, начиная с 10-20 мг до 100 мг (при почечной недостаточности – максимально до 200 мг).

Ингибиторы карбоангидразы блокируют этот фермент в области проксимальных почечных канальцев, что приводит к очень незначительному приросту диуреза до 10–15 %. В связи с этим самостоятельного значения в лечении ХСН эти средства не имеют, однако они усиливают «загрузку» натрием нижележащие отделы канальцев, что повышает эффективность более сильных диуретиков. При истощении фермента карбоангидразы через 3–4 дня непрерывного применения, активность ацетазоламида падает, что требует перерыва в лечении. Назначаемый в дозах по 0,25 мг трижды в день в течение трех – четырех дней с двухнедельным перерывом этот препарат (диакарб) подкисляет среду, что восстанавливает диуретическую активность тиазидных и петлевых диуретиков, при длительном применении которых типично развитие алкалоза.

Обязательным считается сочетание активных диуретиков и ацетазоламида у больных с ХСН и сопутствующей легочной патологией (уровень доказанности В).

Дегидратационная терапия при ХСН включает в себя две фазы – активную (в период гипергидратации и застоя) и поддерживающую (для поддержания эуволюмического состояния после достижения компенсации). В активной фазе превышение выделенной мочи над принятой жидкостью должно составлять 1–2 литра в сутки, при снижении веса ежедневно ~ по 1 кг. Никакая стремительная дегидратация не может быть оправданной и лишь приводит к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов и рикошетной задержке жидкости в организме.

В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при регулярном (ежедневном) назначении мочегонных. Это наиболее частая ошибка в назначении диуретиков в России: попытка «ударного» диуреза – один раз в несколько дней.

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

I ФК – не лечить мочегонными

II ФК (без застоя) – не лечить мочегонными

II ФК (застой) – тиазидные диуретики, только при их неэффективности можно назначать петлевые мочегонные

III ФК (декомпенсация) – петлевые (тиазидные) + антагонисты альдостерона, в дозах 00–300 мг / сут

III ФК (поддерживающее лечение) – тиазидные (петлевые) + спиронолактон (малые дозы) + ацетазоламид (по 0,25 3 раза / сут в течение 3-4 дней, раз в 2 не-

дели)

IV ФК – петлевые + тиазидные (иногда сочетание двух петлевых диуретиков, фуросемида и этакриновой кислоты) + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 3 раза/сут в течение 3-4 дней, раз в 2 недели).

В некоторых случаях может развиваться рефрактерность к дегидратационной терапии – ранняя и поздняя. Ранняя рефрактерность возникает в результате активного применения диуретиков в больших дозах, что приводит к гиперактивации нейрогормонов. Преодолевается адекватным (не чрезмерным) диурезом плюс обязательным совместным применением ИАПФ и/или спиронолактона.

Поздняя рефрактерность имеет в основе своего развития гипертрофию апикальных клеток почечных канальцев, где как раз и действуют диуретики. Бороться с ней труднее, сложнее. Требуется периодическая (раз в 3–4 недели) смена активных диуретиков и их комбинация с ИАПФ. В этих случаях предпочтительно применение торасемида.

Следует отметить, что лечащий врач, рекомендуя пожилому пациенту прием диуретических средств, обязан инструктировать его. Больному необходимо объяснить строгое соблюдение питьевого режима и контроля за суточным диурезом. С особым вниманием надо подходить к пожилым мужчинам, страдающим аденомой простаты.

В целом нужно отметить следующие особенности применения диуретиков у больных пожилого возраста:

- Тиазидные диуретики часто малоэффективны из-за снижения скорости клубочковой фильтрации, прогрессирующего с возрастом;
- Снижение абсорбции и увеличение времени экскреции тиазидных и петлевых диуретиков приводят к задержке начала действия, а также к удлинению продолжительности и уменьшению их эффекта. При этом часто возникает потребность в увеличении доз указанных препаратов для достижения достаточного диуретического эффекта. Применение калийсберегающих диуретиков (амилорида, триамтерена) затруднено из-за увеличения времени их элиминации у таких больных, а при приеме спиронолактона у них повышается концентрация канкреоната калия в крови;
- Гипонатриемия и сопутствующая гипомагниемия могут наблюдаться при приеме диуретиков, но реже, чем гиперкалиемия; последняя может отмечаться при комбинированном лечении калийсберегающими диуретиками с ИАПФ и НПВП;
- У пожилых больных диуретики следует применять с осторожностью из-за следующего: а) в большинстве случаев у них значительно снижены общий объем жидкости в организме и внутрисосудистый объем; б) нарушенная барорецепторная регуляция у них может при приеме диуретиков способствовать развитию ортостатической гипотонии и predisposing к атаксии; в) из-за снижения с возрастом почечного крово-

тока и скорости клубочковой фильтрации уменьшение внутрисосудистого объема, вызванное приемом диуретиков, способно привести к почечной недостаточности.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды не улучшают прогноза больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают частоту госпитализаций из-за обострения декомпенсации, причем не только при мерцательной аритмии, но и при синусовом ритме.

На практике чаще всего используется дигоксин, обладающий оптимальными фармакодинамическими свойствами и доказанной клинической эффективностью.

Возможно назначение строфантина в случаях обострения ХСН на фоне фибрилляции предсердий с тахисистолией желудочков.

Дигоксин у пожилых больных ХСН всегда должен применяться в малых дозах: до 0,25 мг/сут (для больных с массой тела более 85 кг до 0,375 мг / сут, а при массе тела менее 55 кг до 0,125 мг/сут), когда он действует преимущественно как нейрогормональный модулятор, оказывает слабое положительное инотропное действие и не стимулирует развитие нарушений сердечного ритма.

При явлениях почечной недостаточности суточная доза дигоксина должна быть уменьшена, пропорционально снижению клиренса креатинина. У пожилых больных суточные дозы дигоксина должны быть снижены до 0,0625–0,125 мг (1/4 – 1/2 таблетки).

Дигоксин – препарат выбора при постоянной форме фибрилляции предсердий, тогда как при синусовом ритме он назначается только после ИАПФ, БАБ, спиронолактона и диуретиков. Его применение требует осторожности, особенно у пациентов с коронарной патологией и стенокардией. Интоксикация дигоксином чаще возникает у женщин.

Нужно помнить, что *сердечные гликозиды чаще дают побочные эффекты у пожилых больных*, так как средняя стационарная концентрация дигоксина увеличивается почти в 2 раза у лиц в возрасте старше 70 лет, а изменения функции почек наряду с сопутствующими инфекциями могут привести к кумуляции этих препаратов в организме, обуславливая появление симптомов интоксикации.

Антагонисты рецепторов к АП

Из этой группы наиболее обоснованным является использование для лечения ХСН (особенно при снижении ФВ ЛЖ) кандесартана (атаканд), лосартана (козаар, лозап) и валсартана (диован).

Титрование доз проводится по тем же принципам, что и ИАПФ (таблица 10).

Таблица 10

<p>Показания к применению и дозировки (мг) АРА, рекомендуемых для лечения и профилактики ХСН</p>

Препарат	Показания	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Кандесартан	ХСН I-IV ФК, диаст. ХСН	4 x 1	16 x 1	32 x 1
Валсартан	ХСН II-IV, после ИМ	20 x 2	80 x 2	160 x 2
Лосартан	Непереносимость ИАПФ, профилактика ХСН	25 x 1	50 x 1	100 x 1

Исходя из имеющихся сегодня данных, АРА можно назначать дополнительно к ИАПФ, хотя предпочтение всегда должно отдаваться сочетанию ИАПФ с БАБ. Только при непереносимости БАБ следует переходить к комбинации ИАПФ плюс АРА. Показано, что комбинация ИАПФ с АРА и нередко при дополнительном назначении БАБ способна в большей степени блокировать нейрогормоны и процессы ремоделирования, что показано для кандесартана и валсартана. Однако тройная комбинация ИАПФ + БАБ + АРА может приводить к чрезмерному снижению уровня АД и реактивации нейрогормональных систем, ответственных за прогрессирование ХСН. Поэтому при хорошей переносимости комбинации ИАПФ (АРА) + БАБ в качестве третьего нейрогормонального модулятора лучше использовать антагонисты альдостерона, а не АРА (ИАПФ).

Дополнительные средства в лечении ХСН

Статины

Полученные на сегодняшний день данные позволяют предполагать способность дополнительного улучшения прогноза больных с ХСН ишемической этиологии при назначении статинов. Это достигается не только за счет снижения уровня ЛПНП, но и плеiotропными эффектами статинов, которые сопровождаются улучшением функции сердца при ХСН.

На сегодня не известно, имеют ли какие-нибудь представители класса статинов преимущества именно в лечении ХСН, применяются следующие препараты: аторвастатин 10–20 мг, правастатин 20–40 мг, розувастатин 5–10 мг, симвастатин 10–40 мг, флувастатин 40–80 мг.

У больных с ХСН II–III стадии, особенно при развитии кардиального цирроза печени, уровень ХС может снижаться, что является одним из предикторов неблагоприятного прогноза. В этих случаях (при уровне общего ХС менее 3,2 ммоль / л) от применения статинов необходимо воздержаться. Кроме того, в первые три месяца лечения статинами больных ХСН требуется регулярный контроль уровней печеночных трансаминаз, а также креатинфосфокиназы. При повышении уровня АСТ и АЛТ более чем в три раза от исходных или КФК в 10 раз выше нормы, а также при появлении мышечных болей, лечение статинами необходимо прервать. В остальном контроль за безопасностью терапии не отличается от пациентов, не имеющих симптомов ХСН.

Непрямые антикоагулянты в лечении ХСН

Известно, что при застойной ХСН возрастает риск тромбоэмболий и инсультов. Для предотвращения тромбозов и эмболий у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективным может быть лечение низкомолекулярными гепаринами: эноксипарином (по 40 мг/сут в течение 2–3 недель) и дальтепаринном.

Оральные непрямые антикоагулянты (синкумар, варфарин) обязательны для лечения больных с мерцательной аритмией и повышенным риском тромбоэмболий – в сочетании с одним из следующих факторов:

- пожилой возраст
- наличие тромбоэмболий в анамнезе
- сведения об инсультах и транзиторных нарушениях мозгового кровообращения
- наличие внутрисердечных тромбов
- резкое снижение ФВ (<35 %) и расширение камер сердца (КДР>6,5 см)
- наличие в анамнезе операций на сердце.

Нужно помнить, что аспирин и клопидогрель как антитромботические средства не могут в этих случаях заменить непрямые антикоагулянты. Важным условием применения подобных средств является тщательный контроль (первую неделю приема – ежедневно, затем весь первый месяц – раз в неделю, затем раз в месяц) международного нормализованного отношения (МНО). Целевой уровень МНО в пределах 2,0 – 3,0.

Вспомогательные средства в лечении ХСН

Препараты, входящие в эту группу, не являются средствами терапии собственно ХСН и должны применяться только по строгим показаниям.

Периферические вазодилататоры (ПВД)

Важнейшие представители ПВД в настоящее время – нитраты. Их следует назначать при ХСН лишь при наличии доказанной ИБС и стенокардии, которая проходит только от нитропрепаратов. Во всех остальных случаях нитраты при ХСН не показаны, т.к. применение ПВД лишь затрудняет использование абсолютно необходимых в терапии декомпенсации препаратов: ИАПФ, АРА и БАБ из-за дополнительной способности к снижению АД. Следует отметить, что в нашей стране нитраты применяются неоправданно часто, порой без прямых показаний. Частым поводом для назначения нитратов становятся преклонный возраст и формальный диагноз ИБС, а не стенокардия. Формальное назначение нитратов не столь безобидно, как кажется. Анализ многоцентровых исследований показывает, что смертность больных с ХСН в группах комбинированного применения ИАПФ и нитратов часто выше, чем в группах монотерапии ИАПФ.

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

Применение БМКК, замедляющих ЧСС (верапамила и дилтиазема), возможно только при I-II ФК преимущественно диастолической ХСН при отсутствии застойных явлений. Основным показанием к их использованию являются суправентрикулярные расстройства ритма.

Короткодействующие препараты нифедипина при ХСН противопоказаны.

Возможно назначение длительнодействующих дигидропиридинов – амлодипина и фелодипина – на фоне ХСН при наличии следующих показаний:

- наличие упорной стенокардии
- наличие сопутствующей стойкой гипертонии
- высокая легочная гипертония
- выраженная клапанная регургитация.

Использование кальциевых антагонистов обязательно сочетается с лечением основными средствами терапии ХСН (ИАПФ, антагонисты альдостерона, БАБ, диуретики), что может нивелировать негативные эффекты, связанные с гиперактивацией нейрогормонов и задержкой жидкости.

Антиаритмические средства

У многих больных с ХСН регистрируются опасные для жизни желудочковые экстрасистолы (парные и групповые, аллоритмия, политопные, «ранние»). При этом улучшение гемодинамики не предотвращает возможности развития подобных аритмий, которые могут потребовать специального лечения.

Антиаритмики I (блокаторы натриевых каналов) и IV (БМКК) классов противопоказаны больным с ХСН.

Препаратами первого ряда являются БАБ, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти.

При их неэффективности применяются препараты III класса (амиодарон, соталол). Амиодарон – токсичный препарат, не менее чем у 40% больных вызывающий побочные явления (чаще всего дисфункцию щитовидной железы), использовать для регулярного приема его нужно в малых дозах 100-200 мг/сут. Эффект амиодарона максимально проявляется при сочетании с БАБ. При выраженной ХСН (III-IV ФК) амиодарон часто вызывает ухудшение прогноза, особенно при сохранном синусовом ритме.

По влиянию на желудочковые нарушения ритма сердца соталол лишь немного уступает амиодарону. Соталол имеет существенно меньше внесердечных побочных реакций в сравнении с амиодароном, но чаще вызывает проаритмии, особенно у больных с тяжелым поражением миокарда. Доза соталола титруется подобно другим БАБ, начиная с 20 мг два раза в сутки. Через 2 недели дозу увеличивают до 40 мг два раза в сутки, еще через две недели до 80 мг два раза в сутки.

В любом случае наиболее оправданным способом профилактики фибрилляции желудочков является постановка имплантируемого кардиовертера-дефи-

бриллятора.

Важной проблемой следует признать наличие фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии) почти у 40% пациентов с ХСН. Наиболее эффективный препарат восстановления синусового ритма - амиодарон, превосходящий соталол. Однако не менее чем у 30% пациентов возникают рецидивы, к тому же четверть больных не могут длительно принимать амиодарон из-за побочных явлений. К факторам, способствующим вероятному повторному срыву ритма и рецидивированию мерцательной аритмии, относятся:

- пожилой возраст (более 65 лет)
- давняя (более 6 месяцев) фибрилляция предсердий
- частые пароксизмы (рецидивы) фибрилляции предсердий
- большие размеры левого предсердия (передне-задний размер более 4,2 см)
- наличие тромбов в полостях сердца (в том числе в ушке левого предсердия)
- низкая ФВ ЛЖ (<35 %).

В этих случаях восстановление синусового ритма противопоказано.

Для контроля ЧСС при постоянной форме фибрилляции предсердий наиболее эффективным может быть использование комбинации сердечных гликозидов и БАБ.

Антиагреганты

Блокада фермента циклооксигеназы, вызванная действием аспирина и других НПВП, может приводить к одновременному ослаблению эффекта ИАПФ, диуретиков, спиронолактона и БАБ с вазодилатирующими свойствами (карведилола) (уровень доказанности В). ***Аспирин и другие антиагреганты (клопидогрель) должны применяться при ХСН лишь при наличии строгих показаний (в частности, наличие перенесенного ИМ).***

В настоящее время правильной является позиция о максимально редком назначении минимально эффективных доз препаратов этого класса.

Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН

Описана эффективность при декомпенсации ХСН сенситизатора кальция левосимендана (болюс 12 мкг/кг, затем внутривенно капельно 0,1–0,21 мкг/кг/мин), который улучшает показатели гемодинамики и не имеет негативных взаимодействий с БАБ (в отличие от добутамина).

Внутривенное введение добутамина (внутривенное капельное введение со скоростью 2,5–10 мкг/кг/мин) должно проводиться лишь при симптомной гипотонии по витальным показаниям, учитывая его негативное влияние на прогноз.

Цитопротекторы при лечении ХСН

Пока не получено убедительных доказательств эффективности или бесполезности применения эталонного цитопротектора – триметазидина (предуктала) – при ХСН, хотя некоторые исследования в этой области запланированы. Триметазидин назначается дополнительно к основным средствам лечения декомпенсации.

Препараты, не рекомендованные к применению при ХСН

Ухудшать течение ХСН способны:

- НПВП
- Глюкокортикоиды
- Трициклические антидепрессанты (амитриптилин)
- Антиаритмики I класса
- Короткодействующие препараты нифедипина.

Список литературы:

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
2. Зиц С.В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. – М.: Медпресс, 2000. – 128 с.
3. Котельников Г.П., Яковлев О.Г., Захарова Н.О. Геронтология и гериатрия: Учебник. – Москва, Самара: Самарский Дом Печа-

- ти, 1997. – 800 с.
4. Лазебник Л.Б., Постникова С.Л. Некоторые особенности течения и терапии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Consilium-Medicum Том 2 №3 2000 г.
 5. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 1528 с.
 6. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Журнал Сердечная Недостаточность 2007 Том 8 №1
 7. Терещенко С.Н. Хроническая сердечная недостаточность (вопросы диагностики и лечения) / С.Н. Терещенко, Н.А. Джаиани, И.В. Жиров, Т.М. Ускач. – М.: Анахарсис, 2006. – 20 с.

Содержание:

Введение

Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы

Старение и сердечно-сосудистая патология

Эпидемиология ХСН

Определение ХСН

Диагностика ХСН

Классификация ХСН

Лечение ХСН

Диета больных с ХСН

Режим физической активности

Медикаментозное лечение ХСН

Фармакотерапия в гериатрии

Ингибиторы АПФ

Блокаторы β -адренергических рецепторов (БАБ)

Антагонисты альдостерона

Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

Сердечные гликозиды

Антагонисты рецепторов к АП

Дополнительные средства в лечении ХСН

Статины

Непрямые антикоагулянты в лечении ХСН

Вспомогательные средства в лечении ХСН

Периферические вазодилататоры (ПВД)

Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)

Антиаритмические средства

Антиагреганты

Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН

Цитопротекторы при лечении ХСН

Препараты, не рекомендованные к применению при ХСН

Список литературы: