

ЛЕКЦИИ

ТЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НОРМАЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Шарошина И.А., Сидоренко Б.А., Конев Ю.В., Романова Н.Е., Иванова Н.А., Преображенский Д.В.
Медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) в настоящее время — одна из самых важных в здравоохранении многих стран мира. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность ХСН возрастает. По расчетам, распространенность ХСН в общей популяции составляет от 1,5-2,0% до 6-10% среди лиц старше 65 лет [3]. Причина такой ситуации не только старение населения развитых стран мира, но и — как это ни парадоксально — успехи в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и ревматических пороков сердца (РПС), которые являются основными причинами ХСН.

Дисфункция ЛЖ у больных с ХСН может быть систолической или диастолической. В первом случае уменьшение ударного объема связано со снижением сократительной способности ЛЖ (например, после обширного инфаркта миокарда или у больных с дилатационной кардиомиопатией), во втором — с нарушением его наполнения в диастолу (например, у больных с гипертоническим сердцем или гипертрофической кардиомиопатией). Систолическая дисфункция ЛЖ характеризуется дилатацией его полости и низкой фракцией выброса (менее 35-40%). При систолической дисфункции ЛЖ часто нарушается также его наполнение в диастолу. Особенно часто сочетание систолической и диастолической форм дисфункции ЛЖ наблюдается у больных ИБС и гипертонической болезнью [4].

Интерес к проблеме диастолической дисфункции ЛЖ, как причине ХСН, проявился лишь в 80-е годы, когда стало ясно, что синдром застойной сердечной недостаточности часто может наблюдаться у больных без каких-либо нарушений систолической функции ЛЖ [5, 8, 9]. Поэтому возникло предположение, что при нормальной систолической функции причиной недостаточного сердечного выброса у больных с ХСН могут быть нарушения наполнения ЛЖ в диастолу, т.е. имеет место диастолическая дисфункция ЛЖ.

В 80-е и 90-е годы были выполнены несколько десятков неконтролируемых клинических исследований, в которых для оценки систолической функции ЛЖ у больных с сердечной недостаточностью, как

правило, применялась эхокардиография или радионуклидная вентрикулография. В качестве критериев нормальной систолической функции ЛЖ наиболее часто использовали величину его фракции выброса $\geq 45-55\%$ или фракцию укорочения передне-заднего размера $\geq 25-30\%$. По данным большинства исследователей, систолическая функция ЛЖ остается нормальной, или почти нормальной, у 30-40% больных с документированной или предполагаемой сердечной недостаточностью [10, 13, 14, 16, 17].

Следовательно, более чем в трети случаев ХСН систолическая функция ЛЖ остается сохраненной. Это дает основание предполагать, что у значительной части больных в основе ХСН лежит диастолическая дисфункция ЛЖ, т.е. имеет место “диастолическая сердечная недостаточность”.

Систолический и диастолический компоненты дисфункции ЛЖ у больных с ХСН часто сосуществуют. Особенно часто сочетание двух патофизиологических форм дисфункции ЛЖ наблюдается у больных ИБС и гипертонической болезнью. Так, у многих больных с хроническими формами ИБС повторные эпизоды ишемии миокарда и развитие диффузного миокардиофиброза сопровождаются нарушениями, преимущественно диастолической функции ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ более вероятна у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом или ожирением. Лишь у больных ИБС, перенесших обширный трансмуральный инфаркт миокарда, можно с уверенностью говорить о преимущественно систолической дисфункции ЛЖ, вызванной гибелью сократительных волокон. Гипертоническое сердце в типичных случаях характеризуется диастолической дисфункцией ЛЖ, к которой, на стадии его декомпенсации, присоединяется систолическая дисфункция ЛЖ [32-34].

Диагностика сердечной недостаточности не может основываться на оценке клинических симптомов и признаков, из которых ни один не является достаточно чувствительным и специфичным для ХСН. Для диагностики ХСН требуются объективные доказательства наличия серьезного поражения сердца и дисфункции сердечной мышцы, получить которые, как правило, невозможно без использования инструментальных методов исследования.

Для диагностики диастолической дисфункции ЛЖ обычно используется доплер-эхокардиография. К сожалению, интерпретация эхокардиографических показателей диастолической функции ЛЖ затруднительна, особенно у больных с мерцанием предсердий [16, 17].

Учитывая трудности диагностики ХСН, обусловленной диастолической дисфункцией ЛЖ (т.е., диастолической сердечной недостаточности), в клинической практике широко используется разделение ХСН на два патофизиологических типа — с нарушенной и сохраненной систолической функцией ЛЖ. К ХСН с сохраненной систолической функцией относятся случаи ХСН у больных с фракцией ЛЖ меньше 45-50%, независимо от того, имеются ли у них эхокардиографические признаки диастолической дисфункции ЛЖ.

Распространенность и факторы риска

Данные различных клинических исследований, касающиеся распространенности сохраненной систолической функции ЛЖ среди больных с ХСН, разноречивы. Обращает внимание, что частота обнаружения нормальной систолической функции ЛЖ у больных с ХСН колеблется в очень широких пределах — от 13% до 100% [5, 8-10, 16-20]. Столь значительные различия можно объяснить разными использованными критериями нормальной систолической функции ЛЖ и составом обследованных больных (по возрасту, полу и тяжести сердечной недостаточности). Оказалось, что распространенность нормальной систолической функции ЛЖ среди больных с ХСН в значительной мере зависит от пола и, в особенности, от возраста.

Так, среди больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ женщины встречались значительно чаще, чем мужчины. Например, в трех исследованиях, в которые включались лишь мужчины, систолическая функция ЛЖ была нормальной, в среднем, у 23% больных с ХСН. Напротив, в исследованиях, в которые включались как мужчины, так и женщины, систолическая функция ЛЖ встречалась с частотой от 40 до 100%. Следовательно, в противоположность больным с ХСН, обусловленной систолической дисфункцией, среди больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ преобладают женщины.

Всего в четырех исследованиях специально изучалась распространенность нормальной систолической функции ЛЖ в различных возрастных подгруппах больных с ХСН. R.Pernenkil et al. [21] сообщили, что среди пожилых больных с ХСН распространенность сохраненной систолической функции ЛЖ возрастала с 22% в подгруппе 70-74 лет до 34,1% в подгруппе 75-84 лет и до 49,1% в подгруппе 85 лет и старше.

По данным M. Lye и N. Wisniacki [22], распространенность нормальной систолической функции ЛЖ составляет 14,5% среди больных 65 лет и моложе, 32,6% — среди больных 66-75 лет и 49,6% — среди больных старше 75 лет.

При анализе результатов 25 клинических исследований, в которых оценивалось состояние систолической функции ЛЖ у больных с ХСН, мы обнаружили, что систолическая функция ЛЖ была нормальной у 36,4% больных с ХСН в возрасте до 65 лет включительно, у 36,5% больных в возрасте от 66 до 75 лет и, примерно, у половины больных старше 75 лет (50,2%).

Клинико-эхокардиографическое исследование у 275 больных с ХСН II-IV функционального класса, где в качестве критерия нормальной сократительной функции ЛЖ была условно принята величина фракции выброса не менее 45%, у 35% больных фракция выброса ЛЖ составила 45% и больше. У остальных больных фракция выброса ЛЖ колебалась от 20 до 37% [1].

Сохраненная систолическая функция ЛЖ достоверно встречалась у больных с ХСН 70 лет и старше, по сравнению с более молодыми больными (49% против 15%; $p < 0,05$) и у женщин, по сравнению с мужчинами (56% против 21%; $p < 0,05$). Это согласуется с данными некоторых других исследователей, по данным которых частота выявления нормальной фракции ЛЖ может достигать 100% у пожилых больных, большую часть которых составляют женщины [10].

Таким образом, частота сохраненной систолической функции ЛЖ среди больных с ХСН зависит как от возраста, так и от пола больных. Так, сохраненная систолическая функция ЛЖ довольно редко встречалась среди мужчин с ХСН моложе 70 лет (9%) и очень часто — среди женщин пожилого возраста (75%).

То есть, анализ характера данных литературы и результаты собственных исследований указывают, что важнейшей особенностью заболевания ХСН у пожилых больных, а у женщин — в особенности, является тот факт, что она часто протекает с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Наряду с пожилым возрастом и женским полом, факторами, предрасполагающими к развитию ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ, считаются артериальная гипертензия и аортальные пороки сердца, а также сахарный диабет, массивное ожирение и хроническая почечная недостаточность.

Для понимания этиологии и факторов риска развития ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ важное значение имеют результаты исследований R.Pernenkil et al. [21], которые обнаружили низкую фракцию выброса ЛЖ ($< 40\%$) у 171 (34%) из 501 больного 70 лет и старше. ИБС и инфаркт миокарда в анамнезе достоверно реже встречались в группе боль-

ных с сохраненной систолической функцией ЛЖ, по сравнению с больными с фракцией выброса 50% и более (58% против 69% и 25% против 37%; $p < 0,05$ для обоих сравнений). Не было различий в средних значениях индекса массы тела и частоте артериальной гипертензии между больными с фракцией выброса ЛЖ меньше 40% и 50% и больше, хотя средние уровни систолического АД у первых были достоверно выше, чем у вторых. ИБС и инфаркт в анамнезе достоверно чаще встречались в группе больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

J.Ghali et al. [24] обнаружили, что ожирение и диастолическое АД не менее 105 мм рт. ст. достоверно чаще встречаются у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ, по сравнению с больными с систолической дисфункцией ЛЖ.

По нашим наблюдениям, ИБС и сахарный диабет с одинаковой частотой встречаются у больных с сохраненной и нарушенной систолической функцией ЛЖ, что дает основание сомневаться в том, что ИБС и сахарный диабет сами по себе являются факторами риска развития ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. С другой стороны, обращала внимание высокая частота артериальной гипертензии среди больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ (70% против 30% в группе больных с систолической дисфункцией; $p < 0,01$). Напротив, перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе у первых встречался гораздо реже, чем у вторых (18% против 93%; $p < 0,01$) [1].

Таким образом, наряду с возрастом и женским полом, артериальная гипертензия и ИБС без инфаркта миокарда являются наиболее вероятными факторами риска развития ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Что касается сахарного диабета, то его роль в развитии ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ не доказана.

Клинические симптомы и признаки

Данные литературы, касающиеся тяжести клинических симптомов и признаков сердечной недостаточности у больных с сохраненной и нарушенной систолической функцией ЛЖ, разноречивы. Так, J.Ghali et al. [24] не обнаружили существенных различий в частоте клинических признаков сердечной недостаточности у больных с сохраненной и нарушенной систолической функцией ЛЖ. J.Cohn et al. [23] не выявили различий в толерантности к физической нагрузке между больными с ХСН с различным функциональным состоянием ЛЖ. По данным R.Pernenkil et al. [21], средние значения функционального класса (по классификации NYHA) не различались у больных пожилого возраста с нормальной и низкой фракцией выброса ЛЖ ($2,6 \pm 1,1$ против $2,6 \pm 1,0$). По нашим наблюдениям, течение ХСН у больных с систолической

дисфункцией левого желудочка более тяжелое, чем у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ. В частности, ХСН III-IV функционального класса встречается среди первых гораздо чаще, чем среди вторых (64% против 34%; $p < 0,01$) [1].

До недавнего времени считалось, что сбор анамнеза и физикальное обследование может помочь в дифференциальной диагностике ХСН, обусловленной, преимущественно, диастолической дисфункцией ЛЖ, от ХСН, связанной, преимущественно, с систолической дисфункцией. Действительно, смещенный верхушечный толчок, III тон сердца, набухшие шейные вены, влажные хрипы в легких и отеки голеней — классические признаки застойной сердечной недостаточности, связанной с систолической дисфункцией ЛЖ и кардиомегалией. С другой стороны, для ХСН, связанной с диастолической дисфункцией ЛЖ, характерными считаются усиленный и слегка смещенный верхушечный толчок, наличие IУ тона сердца при отсутствии III тона [9, 24-26]. Эти признаки действительно нередко встречаются при некоторых вариантах ХСН с нормальной систолической функцией ЛЖ, например, у больных с аортальным стенозом или гипертрофической кардиомиопатией. Но в большинстве случаев клиническое исследование не позволяет разграничить случаи ХСН, связанные преимущественно с систолической или диастолической дисфункцией ЛЖ.

В проспективном исследовании оценивалась частота классических симптомов и признаков застойной сердечной недостаточности у больных с нормальной фракцией выброса ЛЖ в сравнении с больными с систолической дисфункцией [5]. Не обнаружено существенных различий в частоте влажных хрипов в легких (72% против 70%), набухших шейных вен (35% против 46%), отеков (30% против 40%), IV тона сердца (45% против 66%), кардиомегалии (90% против 96%) и легочной венозной гипертензии или застоя в легких (75% против 80%).

Другие авторы также сообщают о довольно частом обнаружении у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ таких физикальных признаков, как III и IV тоны сердца (в 20-65% и 20-100% случаев, соответственно), а также набухших шейных вен (35-48%) [10, 17, 18].

Таким образом, клиническое обследование может помочь в диагностике ХСН, однако не позволяет установить ее патофизиологический тип, т.е. определить, лежит ли в ее основе преимущественно систолическая или диастолическая дисфункция ЛЖ. Решающую роль в обследовании больного с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ играют инструментальные методы, позволяющие непосредственно оценить состояние диастолической функции ЛЖ (доплер-эхокардиография, радионуклидная вентрикулография и катетеризация левых отделов).

Прогноз

Прогноз при ХСН остается крайне серьезным. По данным Фремингемского исследования, в течение 6 лет после появления клинических проявлений ХСН умирает около 80% мужчин и 65% женщин [12]. Смертность больных с ХСН в 4-8 раз выше, чем в общей популяции лиц того же возраста. Смертность от ХСН сравнима (или даже превосходит) с таковой от более частых форм онкологических заболеваний (рака молочной железы, предстательной железы и колоректального рака).

Ежегодная смертность больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ, по данным различных авторов, колеблется от 1,3% до 28%. Это объясняется различиями в возрасте больных, включенных в исследования, а также в этиологии и тяжести заболевания. Самая низкая смертность (1,3%) отмечена в исследовании, в котором наблюдались больные с бессимптомной или малосимптомной изолированной диастолической дисфункцией без коронарного атеросклероза (средний возраст — 55 ± 19 лет) [27]. О наиболее высокой смертности сообщали авторы, наблюдавшие больных ХСН, средний возраст которых превышал 80 лет, а также больных с аортальными пороками сердца (до 25-28%) [28,29].

В исследованиях, в которых средний возраст больных был в пределах от 55 до 71 года, смертность колебалась от 3% до 9% в год [10]. Данные о влиянии ИБС на выживаемость больных с ХСН и сохраненной систолической дисфункцией ЛЖ противоречивы. В одном исследовании наблюдалась более высокая смертность больных с ХСН, в основе которого лежит ИБС [30]. В другом исследовании не было существенных различий в выживаемости больных с ХСН и сохраненной систолической дисфункцией ЛЖ в зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений ИБС [31].

Учитывая эти данные, можно предполагать, что прогноз при ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ лучше у больных без ИБС, чем с ИБС.

R.Pernenkil et al. сообщили, что среди больных 70 лет и старше с фракцией выброса ЛЖ не менее 50% смертность за 1 год наблюдения была значительно меньше, чем у больных с фракцией меньше 40% (28,1% против 38,2%; $p=0,045$) [21].

Отдаленный прогноз жизни у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ, по-видимому, лучше, чем у больных с ХСН, обусловленной его систолической дисфункцией.

Особую группу больных с ХСН и сохраненной систолической дисфункцией ЛЖ составляют больные с аортальными пороками сердца. У больных с аортальным стенозом или недостаточностью аор-

тальных клапанов ежегодная смертность превышает 25%, если не проводится хирургическая коррекция порока [28].

Таким образом, при оценке прогноза жизни больных с ХСН необходимо не только оценивать клинические проявления заболевания и функциональный класс, но и обязательно определять фракцию выброса ЛЖ, как один из наиболее точных показателей его систолической функции. При одинаковой выраженности клинических проявлений сердечной недостаточности и одном и том же функциональном классе у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ отдаленный прогноз довольно хороший (даже у лиц пожилого возраста) и, во всяком случае, гораздо лучше, чем у больных с низкой фракцией выброса ЛЖ.

Важное значение для выбора терапии имеют различия в непосредственных причинах смерти больных с ХСН в зависимости от функционального состояния ЛЖ, поскольку различные лекарственные препараты, применяемые для лечения ХСН, по-разному влияют на риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти, а также ремоделирование ЛЖ.

J.Cohn et al. сравнивали причины смерти больных с низкой и нормальной фракцией выброса ЛЖ. По их данным, у больных с нормальной фракцией выброса ЛЖ прогрессирующая сердечная недостаточность несколько реже является непосредственной причиной смерти, чем у больных с низкой фракцией выброса (21% против 33%), а внезапная смерть — несколько чаще (64% против 57%).

По нашим наблюдениям, прогрессирующая сердечная недостаточность достоверно реже была непосредственной причиной смерти больных с фракцией выброса ЛЖ 45% и больше — по сравнению с больными с фракцией выброса меньше 45% (19% против 42%; $p<0,05$). В то же время, не было различий в частоте острого инфаркта миокарда и внезапной смерти между больными с ХСН и фракцией выброса ЛЖ больше и меньше 45% [1].

Следовательно, существуют определенные различия в механизмах прогрессирования ХСН у больных с нарушенной и сохраненной систолической функцией ЛЖ, которые следует учитывать при выборе лекарственных препаратов для длительной терапии. В частности, ингибиторы АПФ и блокатор минералокортикоидных рецепторов спиронолактон (альдактон), которые достоверно снижают смертность от прогрессирующей сердечной недостаточности, в особенности показаны больным с систолической дисфункцией левого желудочка.

Медикаментозное лечение

Вопрос о выборе лекарственных препаратов для длительной терапии ХСН у больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка остается

открытым, поскольку в рандомизированные исследования по изучению эффективности и безопасности лекарственных препаратов отбирались, главным образом, больные с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса меньше 38-35%).

Учитывая роль артериальной гипертензии в патогенезе диастолической дисфункции левого желудочка, важная роль в лечении ХСН у больных с сохраненной систолической дисфункцией левого желудочка принадлежит антигипертензивным препаратам. У больных с артериальной гипертензией длительная антигипертензивная терапия может вызывать обратное развитие гипертрофии левого желудочка, что сопровождается улучшением его диастолической функции.

Антиангинальные препараты (нитроглицерин, β-адреноблокаторы и антагонисты кальция) могут улучшить диастолическую функцию левого желудочка, если ее нарушения связаны с ишемией миокарда. Диуретики и нитроглицерин, уменьшая преднагрузку, снижают давление в правом желудочке и могут, таким образом, уменьшить нагрузку на межжелудочковую перегородку, которая образует одну из стенок левого желудочка. Тем самым, они косвенным образом улучшают расслабление левого желудочка в диастолу.

Лекарственные препараты, которые с успехом применяются при лечении ХСН, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, по-разному влияют на показатели его диастолической функции. Следовательно, не все они подходят для лечения ХСН у больных с сохраненной систолической дисфункцией левого желудочка.

Дигоксин не улучшает или даже ухудшает диастолическую функцию левого желудочка, поэтому он не подходит для лечения ХСН у больных с сохраненной систолической дисфункцией левого желудочка, за исключением случаев с сопутствующим мерцанием предсердий. Тем не менее, не следует исключать возможной пользы от применения сердечных гликозидов у больных с ХСН и небольшим нарушением систолической функции левого желудочка. В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование DIG (Digitalis Investigation Group, 1996) было включено 988 больных ХСН с фракцией выброса левого желудочка более 45%. В этой подгруппе больных ХСН не обнаружено какого-либо влияния длительной терапии дигоксином на смертность. Относительный риск общего числа случаев смерти и госпитализации, в связи с декомпенсацией ХСН составил 0,82 (95%-й доверительный интервал — от 0,63 до 1,07).

Негликозидные инотропные препараты (агонисты бета-адреноблокаторов и кальциевые сенситизаторы)

могут улучшить расслабление левого желудочка в диастолу. Несмотря на это, они не рекомендуются для длительной терапии больных с ХСН, поскольку в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях наблюдалось значительное увеличение смертности среди больных с ХСН, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, при лечении различными негликозидными инотропными препаратами.

Петлевые и тиазидные диуретики не оказывают прямого влияния на диастолическую функцию левого желудочка. Однако они могут косвенным образом улучшать ее путем уменьшения притока крови к правым отделам сердца.

Нитроглицерин так же, как и диуретики, косвенным образом улучшают диастолическую функцию левого желудочка. Как венодилаторы, они уменьшают приток крови к правым отделам сердца. Кроме того, нитроглицерин может ослаблять ишемию миокарда или предупреждать ее развитие.

В плацебо-контролируемом исследовании Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) I [8] изучалось влияние комбинации гидралазина и изосорбида динитрата на выживаемость больных ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Выживаемость была значительно выше в подгруппе больных, леченных комбинацией гидралазина и изосорбида динитрата, чем в подгруппе больных, получавших плацебо (ежегодная смертность — 5,3% против 9,0%; различия не были статистически значимыми из-за небольшого числа больных с нормальной фракцией выброса левого желудочка).

Блокаторы β-адренорецепторов и антагонисты кальция могут быть полезными при лечении ХСН у больных с диастолической дисфункцией левого желудочка как антиангинальные (антиишемические) и антигипертензивные препараты. Блокаторы β-адренорецепторов, а также кардиоселективные антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем), обладающие отрицательным хронотропным действием, увеличивают продолжительность диастолы и, тем самым, увеличивают наполнение левого желудочка в диастолу. Что касается прямых эффектов β-адреноблокаторов на диастолическую функцию левого желудочка, то они потенциально вредны, т.к. замедляют расслабление ЛЖ. Напротив, антагонисты кальция увеличивают скорость расслабления левого желудочка в диастолу.

Ингибиторы АПФ и блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов представляются особенно перспективными при лечении ХСН у больных с диастолической дисфункцией левого желудочка. Они снижают системное АД, чем косвенно улучшают диастолическую функцию левого желудочка. Кроме того, ингиби-

торы АПФ и блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов могут ускорять расслабление левого желудочка в диастолу, поскольку они ослабляют эффекты ангиотензина II, который замедляет расслабление левого желудочка как в норме, так и в условиях сердечной недостаточности.

Влияние ингибиторов АПФ на течение и исходы ХСН у больных с нормальной систолической функцией левого желудочка изучалась в двух неконтролируемых исследованиях. W.Aronow et al. сообщили о благоприятном эффекте ингибитора АПФ эналаприла на исходы в небольшой группе пожилых больных с диастолической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда.

E.Philbin et al. провели ретроспективный анализ результатов исследования MISCHF (Management to Improve survival in Congestive Heart Failure). В анализ было включено 763 больных с ХСН, в том числе 350 — с сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса $\geq 40\%$). По сравнению с больными с аномальной функцией левого желудочка, у больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка значительно чаще встречалась артериальная гипертензия (гипертоническое сердце) и реже — хроническая ИБС. Больные наблюдались в течение 6 месяцев после выписки из стационара. Смертность в группе больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка была ниже, чем в группе больных с его систолической дисфункцией.

Менее эффективными ингибиторы АПФ были у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка. В этой группе больных отмечена лишь тенденция к снижению смертности при лечении ингибиторами АПФ. Ингибиторы АПФ увеличивали время до повторной госпитализации (в среднем с 47 до 70 дней), однако не уменьшали частоты повторной госпитализации.

Таким образом, есть основание предполагать, что ингибиторы АПФ полезны при лечении ХСН, независимо от состояния систолической функции левого желудочка.

Итак, анализ данных литературы показывает, что

Литература

1. Преображенский Д.В. Течение и исходы хронической сердечной недостаточности у больных старших возрастных групп с различным функциональным состоянием левого желудочка // Диссертация на соискание ученой степени д.м.н., Москва, 2000 г.
2. Kannel W.B., Belanger A.J. Epidemiology of heart failure// Amer. Heart J., 1991; 121: 951-957
3. Gheorghade M., Bonow R.O. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease// Circulation, 1998; 97 (3): 282-289
4. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Лечение и профилактика хронической сердечной недостаточности. - М., ЗАО "ПРЕСИД", 1997
5. Echeverria H.H., Bilsker M.S., Myerburg R.J. et al. Congestive

систолическая функция левого желудочка остается нормальной или почти нормальной примерно у 1/3 всех больных с ХСН. Течение ХСН у больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка более благоприятно, чем течение ХСН с нарушенной его функцией. Препаратами первого ряда для лечения ХСН у больных с нормальной систолической функцией левого желудочка являются ингибиторы АПФ, диуретики и нитроглицерин. Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов могут быть столь же полезными, как и ингибиторы АПФ, учитывая, что фармакологические эффекты АТ1-блокаторов и ингибиторов АПФ во многом сходны.

Поэтому, представленные данные литературы, а также результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что синдром застойной ХСН с нормальной систолической функцией ЛЖ достаточно часто встречается в клинической практике, особенно среди женщин пожилого и старческого возраста. Систолическая функция ЛЖ нормальная или почти нормальная примерно у 1/3 всех больных с ХСН, у половины больных старше 75 лет и у 75% пожилых женщин. ХСН с нормальной систолической функцией ЛЖ часто не диагностируется, поскольку ее клинические симптомы и признаки практически не отличаются от таковых при ЗСН с систолической дисфункцией ЛЖ. Прогноз жизни у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ гораздо лучше, чем у больных с ХСН и его систолической дисфункцией.

В настоящее время проводятся несколько крупных рандомизированных исследований, в которых оценивается влияние ингибиторов АПФ, β -адреноблокаторов, блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов на отдаленный прогноз жизни у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Это исследования PEP-CHF (периндоприл-плацебо), CHARM-2+ (кандесартан-плацебо), I-PRESERVE (ирбесартан-плацебо), SENIORS (небиволол-плацебо), Hong Kong (плацебо-рамиприл-ирбесартан), SWEDIC (карведилол-плацебо). Результаты этих исследований позволят определить оптимальную терапию для данной категории больных.

heart failure: Echocardiographic insights// Amer. J. Med., 1983; 75: 750-755

6. Kannel W.B., Ho K., Thom Th. Changing epidemiological features of cardiac failure// Brit. Heart J., 1994; 72 (suppl 2): S2-S9
7. Dougerthy A.H., Naccarelli G.V., Gray E.L. et al. Congestive heart failure with normal systolic function// Amer. J. Cardiol., 1984; 54: 778-782
8. Soufer R., Wohlgeleer D., Vita N.A. et al. Intact systolic function in clinical congestive heart failure// Amer. J. Cardiol., 1984; 55: 1032-1036
9. Kessler K.M. Heart failure with normal systolic function. Update of prevalence, differential diagnosis, prognosis, and therapy// Arch. Intern. Med., 1988; 148 (10): 2109-2111

10. Vasan R.S., Benjamin E. J., Levy D. Prevalence, clinical feature and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective// JACC, 1995; 26 (7): 1565-1574
11. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная дисфункцией левого желудочка: патофизиологические механизмы, диагностика и медикаментозная терапия// Харьк. мед. ж., 1995, N-3, с 11-15
12. Williams J.F. et al. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines// JACC, 1995; 26 (5): 1376-1398
13. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А. и др. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности // CONSILIUM MEDICUM, 2002, том 4, №3, с.151-162
14. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса. // CONSILIUM MEDICUM, 2002, том 4, №3, с.112-114
15. Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure// Eur. Heart J., 1995; 16: 741-751
16. European of Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure// Eur. Heart J., 1998; 19: 990-1003
17. Brutsaert D.L. Diagnosing primary diastolic heart failure// Eur. Heart J., 2000; 21 (2): 94-96
18. Dauterman K.W, Massie B., Gheorghiadie M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity// Amer. Heart J., 1998; 135: S310-S319
19. Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reducing left ventricular ejection fraction. Prevalence and mortality in a population-based cohort// JACC, 1999; 33: 1948-1955
20. Vasan R.S., Benjamin E. J., Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function// Arch. Intern. Med., 1996; 156: 146-157
21. Pernnenkil R., Vinson J.M., Shah A.S et al. Course and prognosis in patients 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction// Amer. J. Cardiol., 1997; 79 (2): 1212-1216
22. Lye M., Wisniacki N. Heart failure in the elderly: a diastolic problem?//Eur. J. Heart Failure, 2000; 2 (2): 133-136
23. Cohn J.N., Johnson G. and Veterans Administration Cooperative Study Group. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Group// Circulation, 1990; 81 (suppl. III): 48-53
24. Ghali J.K., Kadakia S., Cooper R.S. et al. Bedside diagnosis of preserved versus impaired left ventricular systolic function in heart failure// Amer. J. Cardiol., 1991; 67: 1002-1006
25. Gaash W.H. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction // JAMA, 1994; 271: 1276-1280
26. Goldsmith S.R., Dick C. Differentiating systolic from diastolic heart failure: pathophysiologic and therapeutic considerations// Amer. J. Med., 1993; 95: 645-655
27. Brogan W.C., Hillis L.D., Flores E.D. et al. Natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction// Amer. J. Med., 1992; 92 (6): 627-630
28. Aronow W., Ahn C., Kronzon I. Prognosis of patients with heart failure and unoperated severe aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction// Amer. J. Cardiol., 1994; 74: 286-288
29. Tendra M. Ageing and heart failure: the place of ACE inhibitors in heart failure with preserved systolic function// Eur. Heart J., 2000; 2 (suppl. I): I-8-I-14
30. Judge K.W., Pawitan Y., Caldwell J. et al. Congestive heart failure symptoms in patients with preserved left ventricular systolic function: analysis of the CASS Registry// JACC, 1991; 18: 377-382
31. Setaro J., Soufer R., Remetz M.S. et al. Long-term outcome in patients with congestive heart failure and normal left ventricular performance // Amer. J. Cardiol., 1992; 69: 1212-1216
32. Cody R.J. Clinical trials of diuretic therapy in heart failure: research directions and clinical considerations// JACC, 1993; 22 (suppl. A): 165A-171A
33. Parmley W.E. Evolution of angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertension, heart failure, and vascular protection// Amer. J. Med., 1999; 105 (suppl. 1A): 27S-31S
34. Patterson J.H., Adams K.F., Jr. Pathophysiology of heart failure// Pharmacotherapy, 1993; 13 (No 5, part 2): 73S-81S

Поступила 20/11-2003