Трудности ведения пациента с артериальной гипертензией высокого риска. Фокус на диастолическую сердечную недостаточность

О.М. Драпкина

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова Росздрава. Москва, Россия

Problems in treating patients with high-risk arterial hypertension: focussing on diastolic heart failure

O.M. Drapkina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy. Moscow, Russia

В настоящее время распространенность диастолической хронической сердечной недостаточности (ДХСН) среди общей популяции пациентов с ХСН достигает 40-55 %, а в России ≥ 73 %. Распространенность ДХСН среди больных с ХСН стремительно растет с возрастом, при этом она чаще наблюдается у женщин. Решающее значение в установлении диагноза ХСН имеют данные клинического обследования больного. Традиционная оценка отношения E/A в большинстве случаев недостаточно информативна. Для более точной оценки диастолической функции следует точно измерить толщину стенок сердца и объем предсердий в четырехкамерной позиции при эхокардиографии. Согласно Европейским рекомендациям первостепенное значение в оценке диастолической функции принадлежит показателю E/Em, который позволяет соотнести ранний диастолический поток на митральном клапане E и раннее диастолическое расслабление миокарда. Увеличение E/Em до 8-15 указывает на наличие нарушенной диастолы. Несмотря на значительные достижения в лечении ХСН со сниженной фракцией выброса, следует признать, что в настоящее время отсутствуют препараты для лечения ДХСН с эффективностью, доказанной в крупных, рандомизированных, клинических исследованиях. Лечение ДХСН в настоящее время остается эмпирическим.

Ключевые слова: артериальная гипертония высокого риска, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая функция, диагностика, лечение.

Currently, the prevalence of diastolic chronic heart failure (DCHF) in the population of chronic heart failure (CHF) patients reaches 40—55 %, being as high as ≥73 % in Russia. The prevalence of DCHF is higher in older age groups and women. The CHF diagnosis is mostly based on clinical examination of the patient, since a standard assessment of E/A ratio is often not informative enough. Detailed assessment of diastolic function requires measurement of heart wall thickness and atrial sizes during four-chamber position echocardiography. According to the European clinical guidelines, the leading role in diastolic function assessment belongs to E/Em parameter, reflecting early diastolic mitral flow E and early diastolic myocardial relaxation. An increase in E/Em up to 8—15 is a sign of diastolic dysfunction. Despite substantial advances in the treatment of CHF with decreased ejection fraction, currently, there are no medications for the treatment of DCHF with effectiveness demonstrated in large-scale randomised clinical trials. Therefore, the present approaches to DCHF treatment remain empirically based.

Key words: High-risk arterial hypertension, chronic heart failure, diastolic function, diagnostics, treatment.

Вспомним события прошедшего рабочего дня. Возможно, сегодня мы обдумывали тактику ведения немолодой тучной пациентки с длительным анамнезом артериальной гипертензии (АГ), с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и фибрилляцией предсердий (ФП). Жалобы пациентки логично вписывались в диагноз сердечной недостаточности (СН) – одышка при физических нагрузках (ФН), снижение толерантности к ФН (ТФН), слабость. Однако удивительно, что после проведения ультразвукового исследования сердца мы получили следующее заключение: сократительная функция ЛЖ сохранена и составляет 57 %. Какой диагноз поставить больной, какой препарат выбрать в качестве основного в комп-

© Драпкина О.М., 2010
e-mail: Drapkina@yandex.ru; Drapkina@bk.ru

[Драпкина О.М. – заведующая отделением кардиологии клиники пропедевтики внутренних болезней].

лексной терапии и, наконец, возможно ли повлиять на жесткость миокарда? Попытки ответов на эти вопросы даны в порядке их возникновения.

Какой диагноз? По-видимому, в данном клиническом случае речь идет о хронической СН (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) или о диастолической СН (ДХСН). "Сегодня многочисленные исследования показали, что ХСН с нормальной ФВ ЛЖ очень широко распространена, и неясно, почему ранее она не была распознана. Возможно, она всегда была столь распространена, но кардиологическое сообщество оказалось не в состоянии распознать ее" – замечает Юджин Браунвальд в своем монументальном труде. [2].

Действительно, на практике часто клиницисты возлагают надежды на величину ФВ ЛЖ, оценивая последнюю как единственный общепринятый метод количественной оценки функции сердца. Однако показатели ФВ ЛЖ имеют и слабые стороны [4]:

- неодинаковые значения при использовании различных методов оценки ФВ ЛЖ (при этом для ФВ ЛЖ, измеренной по Teichgolz, характерна наилучшая воспроизводимость, и она удобна для оценки в динамике, в то время как ФВ ЛЖ, измеренная по Simpson или с помощью трехмерной реконструкции ЛЖ, дает более точные значения, ввиду того, что учитывает геометрию ЛЖ);
- зависимость результатов измерения от опыта специалиста по ЭхоКГ ("скошенные" ультразвуковые срезы полости ЛЖ часто приводят к увеличению толщины стенок миокарда и уменьшению полости, отсюда значение ФВ ЛЖ завышается);
- слабая корреляция с ФВ ЛЖ, измеренной при вентрикулографии (ВКГ). При использовании трехмерной реконструкции полости ЛЖ можно получить результаты, более тесно коррелирующие с ВКГ;
- систолическая функция у больных с "нормальной" ФВ ЛЖ не обязательно будет "сохраненной", что можно объяснить наличием "скрытой" систолической дисфункции, выявляемой при ЭхоКГ с применением тканевого допплера, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или других методов.

До настоящего времени продолжаются споры относительно того, представляет ли ХСН единый синдром, либо нарушения функции диастолы предшествуют снижению сократительной функции ЛЖ. Различные ультраструктурные изменения: гипертрофия кардиомиоцитов (КМЦ) при диастолической ХСН (ДХСН) и снижение плотности миофиламентов при систолической ХСН (СХСН); высокое остаточное напряжение КМЦ in vitro при ДХСН; появление различных изоформ титина и разный характер экспрессии матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов доказывают, что ХСН представлена двумя различными синдромами.

В настоящее время распространенность ДХСН среди общей популяции пациентов с ХСН достигает 40-55 % [2,7,8], а в России, по данным исследования ЭПОХА-О-ХСН (**Э**пидемиологическое **О**бследование больны**Х** ХСН в реальной пр**А**ктике (по **О**бращаемости)), достигает ≥ 73 % [9]. Распространенность ДХСН среди больных с ХСН быстро увеличивается с возрастом, при этом она чаще имеет место у женщин [1-3].

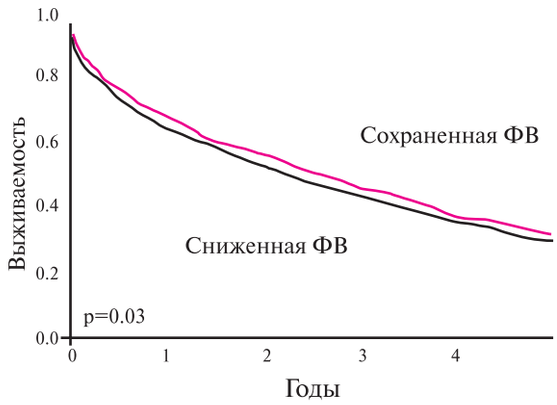
Длительное время прогноз у пациентов с ДХСН рассматривали как более благоприятный, чем у больных со сниженной ФВ ЛЖ. Однако результаты последних эпидемиологических исследований свидетельствуют, что кривые смертности больных с обеими формами ХСН достоверно не различаются (рисунок 1) [3]. При этом если в случае СХСН лечение может значительно улучшить прогноз, при ДХСН этого не происходит.

ДХСН можно представить как фатальное заболевание с пятилетней выживаемостью в 50 % случаев [5,10]. Особенно опасно то, что декомпенсация при ДХСН, в отличие от "безынфарктного" течения СХСН, происходит стремительно и проявляется острым отеком легких [11].

Диастолическую дисфункцию, ведущую к ДХСН, следует рассматривать внутри общего континуума сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). С одной стороны, "скрытые" нарушения систолической функции, как правило, имеются у больных с ДХСН, а с другой – из-за того, что разные формы ХСН легко "переходят" друг в друга: ДХСН быстро переходит в систолическую после инфаркта миокарда (ИМ), в то же время у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и нормальной ФВ ЛЖ на передний план могут выйти нарушения диастолической функции.

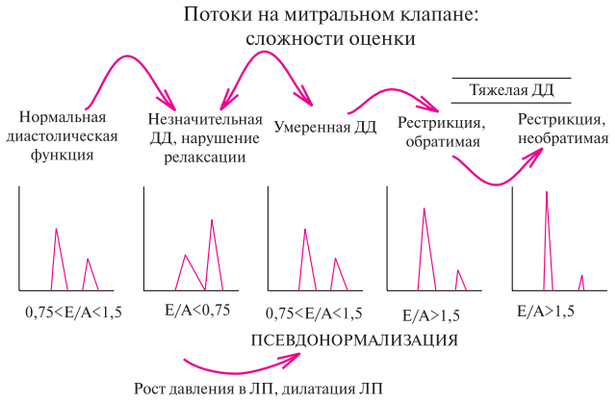
В норме вклад расслабления желудочков в диастолическое наполнение заметно превосходит участие предсердий, соответственно пик Е трансмитрального диастолического потока выглядит "больше" пика А. При ухудшении диастолического расслабления желудочков, предсердиям приходится компенсировать "недонаполнение" желудочков более активной работой – пик А возрастает и превосходит пик Е. Однако миокард предсердий очень быстро утомляется, предсердия при этом расширяются, давление в них повышается и амплитуда пика А относительно пика Е снова снижается ("*псевдонормализация*"). Уловить момент "декомпенсации" предсердий сложно, поэтому сегодня при диагностике диастолической дисфункции не рекомендуется ориентироваться на трансмитральный кровоток (рисунок 2).

Решающее значение при установлении диагноза ХСН имеют результаты клинического обследования больного.



Примечание: из графиков видно, что имеются лишь незначительные различия [2,7,8].

Рис. 1 Кривые выживаемости Каплана-Мейера у пациентов с ХСН при ФВ ЛЖ > 50 % (верхняя кривая) и < 50 %.



Примечание: ДД – диастолическая дисфункция; ЛП – левое предсердие.

Рис. 2 Сложность трактовки характера трансмитрального диастолического потока при ДХСН.

На основании Рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр), [12] диагностика ХСН возможна при наличии 2 основных критериев:

- характерных симптомов СН, главным образом, одышки, утомляемости и ограничении физической активности (ФА), отеков лодыжек;
- объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов (например, с заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью).

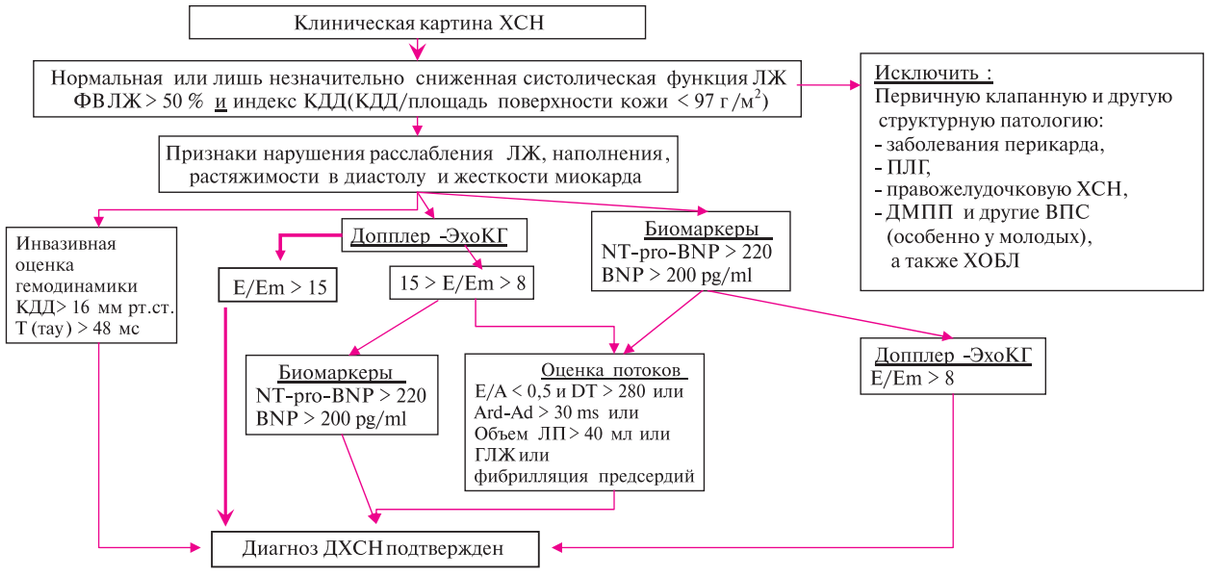
Портрет пациента с ДХСН очень типичен. Чаще, как упоминалось выше, это женщина > 60 лет с повышенным индексом массы тела (ИМТ), сопутствующими заболеваниями в виде суправентрикулярных нарушений ритма сердца, СД, почечной недостаточностью, неалкогольной жировой болезнью печени. Ширина поперечника относительной тупости сердца не расширена, первый тон на верхушке сердца сохранен, часто выслушивается пресистолический ритм галопа за счет IV тона, над легкими выслушиваются незвонкие застойные мелкопузырчатые хрипы. Против диастолической природы ХСН свидетельствуют указания в анамнезе на ИМ, клапанную патологию, перенесенный миокардит и другие некоронарогенные заболевания миокарда, а также стигмы избыточного приема алкоголя: алкогольная кардиомиопатия (КМП) практически всегда проявляется систолической дисфункцией.

В клинической картине преобладают жалобы на слабость и одышку, обычно связанные с физической нагрузкой, но тяжесть одышки не всегда определяется интенсивностью нагрузки. Артериальное давление (АД) чаще повышено, причем отмечается высокое пульсовое давление (ПАД), косвенно свидетельствующее о повышенной, вследствие фиброза, жесткости сосудов. При расшифровке электрокардиограммы (ЭКГ) следует обращать особое внимание на морфологию зубца Р (p-mitrale и p-pulmonale), признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ).

План обследования пациентов с подозрением на ДХСН включает определение уровней K+ и Na +, креатинина с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта или MDRD, глюкозы, “печеночных” трансаминаз; общий анализ мочи; тест на микроальбуминурию (МАУ), динамический контроль ЭКГ, ЭхоКГ, определение мозгового натрийуретического пептида или среднего фрагмента предсердного натрийуретического пептида; рентгенографию органов грудной клетки (оценка степени застоя и исключение патологии легких); оценку трофологического статуса.

Особенности проведения ЭхоКГ у пациента с подозрением на диастолическую дисфункцию требуют тщательной детализации. Дело в том, что традиционная оценка отношения E/A в большинстве случаев недостаточно информативна. Для более точного определения диастолической функции следует точно измерить толщину стенок сердца и объем предсердий в четырехкамерной позиции. Для ДХСН характерно значительное увеличение объема предсердий, симметричное утолщение стенок ЛЖ и не расширенная полость ЛЖ.

Следует принять во внимание отношение E/A. Завершающий этап ЭхоКГ обследования, дающий, в большинстве случаев, ключи к диагнозу, – это исследование с использованием тканевого допплера. Опция тканевого допплера (TDI или DTI) установлена на большинстве аппаратов, но используют ее почему-то довольно редко. Тканевой допплер отсеивает информацию о высокоскоростных потоках и картирует относительно медленные движения стенок сердца. Это дает возможность увидеть и количественно оценить характер движения миокарда в диастолу (и систолу). Как скорость пика E отражает раннее диастолическое наполнение, так пик Em (или E), регистрируемый с помощью тканe-



Примечание: E/A – соотношение ранней и поздней компоненты диастолического потока на митральном клапане, DT – время замедления пика E; КДД – конечно-диастолический объем ЛЖ; ПЛГ – первичная легочная гипертензия; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ВПС – врожденные пороки сердца; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ГЛЖ – гипертрофия миокарда ЛЖ; Ard-Ad – разница в длительности пика Ar кровотока на легочных венах и пика A трансмитрального кровотока; BNP – предсердный натрийуретический пептид; E/Em – отношение пика E трансмитрального кровотока к пику Em движения фиброзного кольца митрального клапана, измеренного с помощью тканевого допплера.

Рис. 3 Алгоритм клинической диагностики ДХСН [2, 6], с изменениями.

вого допплера, показывает, насколько быстро движется миокард во время ранней диастолы, т. е. насколько он эластичен! Пик Am свидетельствует о реальной скорости движения миокарда во время систолы предсердий. Даже если произойдет псевдонормализация трансмитрального диастолического потока, результаты тканевого допплера все равно будут свидетельствовать о наличии нарушения диастолы[1] – пик Em будет низким, отражая выраженную жесткость, а Am – высоким, отражая вклад предсердий. При конечных стадиях ДХСН оба пика тканевого допплера будут крохотными – "окаменевший" ЛЖ практически не будет двигаться в диастолу, аналогично тому, как он "стоит" в систолу при крупноочаговом ИМ.

Согласно Европейским рекомендациям первостепенное значение в оценке диастолической функции принадлежит показателю E/Em, который позволяет соотнести ранний диастолический поток на митральном клапане E (характеристика "перепада" давления) и раннее диастолическое расслабление миокарда (характеризует то, насколько при этом подвижна стенка ЛЖ, насколько выражена релаксация ЛЖ). Повышение данного отношения до 8–15 указывает на наличие нарушенной диастолы. ESC предлагает алгоритм диагностики ДХСН, который представлен на рисунке 3.

Второй вопрос: какой препарат выбрать в качестве базового для лечения пациента с АГ высокого риска и явлениями ДХСН?

Общие принципы немедикаментозного лечения одинаковы для ХСН со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ. Они включают ежедневный мониторинг МТ (в случае выраженных отеков), изменение стереотипов питания (включая снижение потребления поваренной соли) и образа жизни, дозированную ФА.

Несмотря на значительные достижения в лечении ХСН со сниженной ФВ, следует признать, что в настоящее время отсутствуют препараты для лечения ДХСН с эффективностью, доказанной в крупных, рандомизированных, клинических исследованиях (РКИ). Лечение ДХСН в настоящее время остается эмпирическим.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) – важнейший компонент схемы лечения ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Наиболее доказательным исследованием, изучавшим роль ИАПФ в лечении ДХСН, было PEP-CHF (The **P**erindopril in **E**lderly **P**eople with **C**hronic **H**eart **F**ailure) [13]. Пациенты > 70 лет с нормальной или лишь незначительно сниженной ФВ ЛЖ были рандомизированы в группы (гр.) периндоприла либо плацебо. Число осложнений было ниже ожидаемого, при этом отмечался достаточно высокий уровень прекращения лечения согласно протоколу и переключение на "открытое" назначению ИАПФ

[1] На последнем Европейском конгрессе по эхокардиографии (2008 г) были представлены результаты работ, показавших возможность псевдонормализации не только отношения E/A, но и показателей тканевого допплера, и отношения E/Em. Это согласуется с данными клинической практики, в очередной раз подтверждая главенствующую роль сбора жалоб, анамнеза и физикального обследования в диагностике ДХСН.

по клиническим показаниям. В то же время, периндоприл и плацебо были отменены у 28 % и 26 % пациентов, соответственно. Эти обстоятельства привели к тому, что статистическая достоверность в плане достижения первичной конечной точки и эффективность периндоприла не были показаны. Следует отметить, что к первому году исследования, когда уровень комплайнса составлял 90 %, периндоприл значительно снизил первичные конечные точки (отношение рисков = 0,69, p=0,055).

Два других исследования продемонстрировали эффективность эналаприла в отношении улучшения клинической симптоматики у пациентов с ДХСН. В одной работе участвовали пожилые пациенты, перенесшие ОИМ [14], другая служила субисследованием VHFT (**V**asodilator in **H**eart **F**ailure **T**rials) [15]. С другой стороны, эналаприл не оказал положительного влияния в группе пациентов с ДХСН, входившей в исследование CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study).

Антагонисты рецепторов к ангиотензину 1-го типа (АРА). АРА изучались в двух крупных, рандомизированных исследованиях CHARM-Preserved (Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction) (кандесартан) [16] и I-PRESERVE (Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction) (ирбесартан) [17], которые были проведены исключительно корректно. К сожалению, эти лекарства не доказали свою эффективность в лечении ДХСН.

Дигоксин. В исследование DIG (The **D**igitalis **I**nvestigation **G**roup) [18] была включена небольшая группа больных с "сохраненной" ФВ ЛЖ. Применение дигоксина у этих пациентов снижало частоту госпитализации в связи с прогрессированием ХСН, однако количество пациентов, достигших комбинированной конечной точки, достоверно не различалось в гр. дигоксина и плацебо. Следует отметить, что частота госпитализаций, поводом для которых послужила нестабильная стенокардия, была несколько выше в гр. дигоксина.

β-адреноблокаторы (β-АБ). В исследовании SENIORS (Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure) [19] изучали селективный блокатор β_1-адренорецепторов – небиволол. Важно подчеркнуть, что в исследовании участвовали как пациенты с сохраненной, так и со сниженной ФВ ЛЖ. Было показано незначительное, но статистически значимое снижение риска достижения первичной конечной точки, включающей общую смертность и частоту госпитализации, в первую очередь, за счет снижения последней. Анализ гр. с ФВ ЛЖ > и < 35 % свидетельствовал об эквивалентности эффекта. Однако в исследование было включено очень мало (< j от общего количества) пациентов с ФВ ЛЖ > 50 %. В недавно опубликованном ЭхоКГ исследовании, проведенном в рамках SENIORS, не было показано улучшения диастолической функции у пациентов с ФВ ЛЖ > 35 % [20], что свидетельствует о том, что улучшение диастолической функции вряд ли ответственно за положительные эффекты небиволола [21].

Эффективность карведилола изучалась в небольшом (n=113) исследовании [22], включавшем больных с ХСН, ФВ ЛЖ>45 % и диастолической дисфункцией по данным ЭхоКГ. Первичной конечной точкой было улучшение диастолической функции по данным ЭхоКГ. Эффективность карведилола в этом исследовании не была доказана.

Диуретики (Д). В настоящее время отсутствуют исследования по изучению Д у больных с ДХСН. Виду того, что застой в малом круге кровообращения играет важную роль в патогенезе ДХСН, следует ожидать, что Д могут быть столь же эффективны в лечении этой формы ХСН, насколько они эффективны в лечении СХСН [21].

Антагонисты кальция (АК). Одной из важных причин диастолической дисфункции рассматривается недостаточно быстрое удаление ионов Ca^{2+} из саркоплазмы КМЦ, что создает предпосылки для использования АК. Справедливости ради необходимо отметить, что главенствующую роль в расслаблении КМЦ играет "внутриклеточный" Ca^{2+}, уровень которого регулируется ранолазиновыми рецепторами и кальциевой помпой SERCA, в связи с чем снижение поступления экзогенного кальция при блокировании его входа с помощью используемых в современной клинической практике АК может иметь ограниченное влияние на диастолу. В настоящее время проводится исследование 5-метил-2-(1-пиперазил) бензенесульфоновой кислоты, способной одновременно стимулировать захват и снижать высвобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, таким образом улучшая диастолическое расслабление.

Экспериментальные работы показали эффективность АК в предотвращении развития ДХСН у животных с гипертрофической КМП, а также у мышей с мутацией в гене тропонина Т [21]. Верапамил рекомендован к применению у пациентов с гипертрофической КМП, благодаря способности улучшать диастолу. Было показано, что назначение верапамила вызывает положительный сдвиг кривой давление-объем, повышает пиковое наполнение ЛЖ и уменьшает время от начала быстрого наполнения ЛЖ до его пика [21].

Данные анализа групп пациентов с ДХСН, включенных в РКИ, свидетельствуют о следующем. В исследовании MDPIT (**M**ulticenter **D**iltiazem **P**ost-**I**nfarction **T**rial) (дилтиазем) было показано снижение риска острого ИМ (ОИМ),

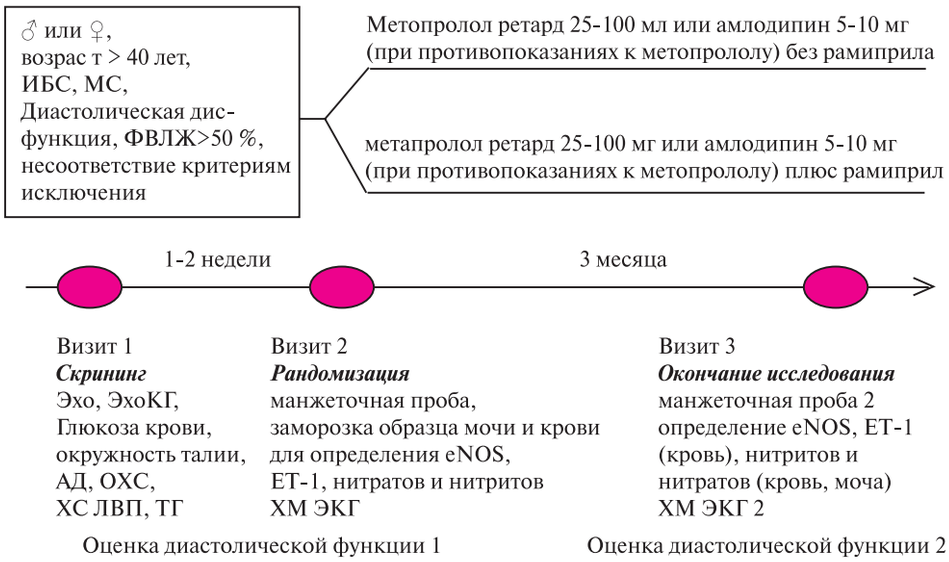


Рис. 5 Дизайн исследования РИМС.

прогрессирования ХСН, развития отека легких. В исследовании DAVIT II (**D**anish **V**erapamil **I**nfarction **T**rial II) с верапамилом было показано снижение смертности.

Интракоронарно вводимые стволовые клетки костного мозга были недавно изучены у пациентов, перенесших ОИМ с подъемом сегмента ST [21]. Их применение улучшало диастолическую функцию: в виде нормализации отношений E/A, Em/ Am.

В настоящее время продолжаются клинические исследования по изучению следующих препаратов в лечении ДХСН: алискирен, ивабрадин, эплеренон, ранолазин, аторвастатин, силденафил, спиронолактон, а также устройств, восстанавливающих чувствительность барорефлекса.

Можно ли повлиять на жесткость миокарда? Ответ на этот вопрос относительно положительный, поскольку существуют экспериментальные данные положительного влияния на процессы фиброза миокарда статинов, АРА. На биологических моделях ХСН тестируются ингибитор фосфолипазы D N-метилэтаноламин, способный уменьшать жесткость миокарда и синтез коллагена, а также аденовирусный вектор, способный осуществлять трансфекцию SERCA [21].

Современные рекомендации по ведению больных с ДХСН (согласно AHA [2]) включают в себя следующие моменты:

- Контроль систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), согласно существующим Рекомендациям (I/A);
- Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) (I/C);
- Применение Д “для контроля” застоя в легких и периферических отеков (I/C);
- Реваскуляризация оправдана у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), у которых ишемия миокарда оказывает значимое негативное влияние на функцию сердца (IIa/C);
- Использование β-АБ, ИАПФ, АРА, АК у пациентов с контролируемой АГ может быть эффективно в отношении уменьшения симптоматики СН (IIb/C).

Таким образом, данные РКИ по лечению пациентов с ДХСН в настоящее время достаточно скудные. В свете исследования PEP-CHF, небесспорными представляются позиции ИАПФ, которые хорошо зарекомендовали себя в ежедневной клинической практике лечения пациентов с ДХСН. Для уточнения возможностей ИАПФ в лечении пациентов с ДХСН на кафедре пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М.Сеченова выполнено клиническое исследование, целью которого было показать эффективность применения ИАПФ рамиприла (Амприлана, КРКА, Словения) в лечении больных ИБС с метаболическим синдромом (МС) и выраженной диастолической дисфункцией за пределами антигипертензивного действия.

В оригинальное исследование РИМС (**Р**амиприл в лечении **И**БС на фоне **М**етаболического **С**индрома) были включены 60 пациентов > 40 лет со стабильной стенокардией напряжения, МС и подтвержденной при тканевом допплере среднетяжелой и тяжелой диастолической дисфункцией миокарда. Исследование было одобрено межвузовским комитетом по этике.

Схема дизайна исследования представлена на рисунке 5.

В обеих гр. исследования была показана сходная степень снижения АД, причем целевые уровни (< 130 и 80 мм рт.ст.) были достигнуты у всех пациентов. Спустя 3 мес. в гр. рамиприла, в сравнении с гр. "стандартной" терапии, наблюдалось значительное улучшение диастолической функции, диастолического расслабления миокарда, выражавшееся в значительном улучшении показателей тканевого допплера, отношения E/ Em с 8,2 до 3,2 ($p<0,05$), уменьшении продолжительности амплитуды пика Am. Применение рамиприла приводило и к улучшению функции предсердий: достоверному уменьшению их объема и ускорению проведения по предсердиям электрического импульса с 263 мс до 236 мс ($p<0,05$), которое характеризует степень "аритмической настороженности". В контрольной гр. (ГК) достоверные изменения этих параметров отсутствовали.

Рамиприл показал себя как высокоэффективное средство уменьшения степени ГЛЖ: за 3 мес. толщина МЖП уменьшилась в гр. рамиприла на 3 мм, в то время как в ГК – на 1 мм.

Эндотелиальная функция у пациентов, лечившихся рамиприлом, также достоверно улучшилась. По данным манжеточной пробы, эндотелий-зависимая дилатация увеличилась с 5 % до 14 %.

Рамиприл статистически достоверно снижал степень тяжести одышки; после курса лечения она появлялась лишь при высокой ФН, а также ст общей слабости. С использованием опросника SF-36 было показано улучшение функциональной активности, общего здоровья, социальной активности больных, принимающих рамиприл в сравнении с ГК ($p<0,05$).

Среди ограничений исследования следует упомянуть, то, что оно было выполнено как открытое.

Заключение

Проблема оптимальной диагностики и эффективного лечения ДХСН в настоящее время далека от решения. В России полиморбидные пациенты с выраженной одышкой, усталостью, длительным анамнезом АГ – большинство из которых страдает ДХСН – ежедневно приходят на прием к врачам. Тактика ведения таких больных требует детализации. ИАПФ, в частности рамиприл (Амприлан), должны входить в комплексную терапию ДХСН наряду со статинами, АК и "щадящими" Д.

Литература

1. Andrew P. Diastolic Heart Failure Demystified. Chest 2003;124:744–53.
2. Zipes. Braunwald's Heart Disease, 8e, NY. – 2007
3. Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: патофизиология, диагностика, стратегия лечения. Кардиология 2009; 9: 90–5.
4. Brutsaert W, Dirk L, De Keulenaer H, Gilles W. Diastolic heart failure: a myth. Current Opinion in Cardiology 2006; 21(3): 240–8.
5. Petrie MC, Caruana L, Berry C, McMurray JJV. "Diastolic heart failure" or heart failure caused by subtle left ventricular systolic dysfunction? Heart 2002; 87: 29–31.
6. Paulus W, Carsten T, Sanderson J, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 2539–50.
7. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2006; 355: 251–9.
8. Owan TE, Redfield MM Epidemiology of diastolic heart failure. Prog Cardiovasc Dis 2005; 47: 320.
9. Беленков Ю. Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. М., Гэотар-Медиа 2006.
10. Christopher AP, Sбndor KJ. The Role of Left Atrial Function in Diastolic Heart Failure. Circ Cardiovasc Imaging 2009; 2: 6–9.
11. Little WC. Heart failure with a normal left ventricular ejection fraction: diastolic heart failure Transactions of the american clinical and climatological association 2008; 119: 93–102.
12. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Серд недостат 2007; 8(2).
13. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, et al. The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure (PEP-CHF) Study. Eur Heart J 2006; 27: 2338–45.
14. Aronow W, Kronzon I. Effect of enalapril on congestive heart failure treated with diuretics in elderly patients with prior myocardial infarction and normal left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol 1993; 71: 602–4.
15. Carson P, Johnson G, Fletcher R, et al. Mild systolic dysfunction in heart failure: baseline characteristics, prognosis and response to therapy in the Vasodilator in Heart Failure Trials (V-HeFT). JACC 1996; 27: 642–9.
16. Yusuf S, Pfeffer M, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. Lancet 2003; 362: 777–81.
17. Massie B, Carson P, John J. McMurray J, et al. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2008; 359: 2456–67.
18. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med 1997; 336: 525–33.
19. Flather M, Shibata M, Coats A, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005; 26: 215–25.
20. Ghio S, Magrini G, Serio A, et al. Effect of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction: results of the SENIORS echocardiographic substudy. Eur Heart J 2006; 27: 562–8.
21. Smiseth O, Tendera M. Diastolic heart failure Springer-Verlag London 2008; 329.
22. Drapkina O, Ashikhmin Y, Ivashkin V. Ramipril in the nreanment of diastolic dysfunction on the background of metabolic syndrome. J Hypertention 2009; Suppl. (Poster present, ESH congress,2009, Milan) S: 245.

Поступила 10/02–2010